

Preemptivní transplantace ledviny

MUDr. Silvie Rajnochová Bloudíčková, Ph.D.

Klinika nefrologie TC IKEM, Praha

Transplantace ledviny je v současné době metodou volby léčby terminálního selhání ledvin (ESRD). S ohledem na celkový zdravotní stav by transplantace ledviny měla být zvažována u každého pacienta s ESRD, který nemá absolutní kontraindikaci. Jedním ze zásadních prognostických faktorů ovlivňujících výsledek transplantace je doba strávená na dialýze, proto by mělo být cílem nefrologické péče realizovat transplantaci preemptivně, tj. ještě před zahájením pravidelné dialyzační léčby (PDL).

Předpokladem preemptivní transplantace je včasná reference a následná dispenzarizace nemocného ve specializované nefrologické ambulanci a jeho podrobná edukace o všech možnostech náhrady funkce ledvin. V případě záchytu pacienta již ve fázi terminálního selhání ledvin s nutností bezprostředního zahájení PDL je cílem uskutečnit transplantaci co nejdříve.

Preemptivně lze provést transplantaci od žijícího i zemřelého dárce. V České republice je možné zařadit pacienta na čekací listinu k transplantaci ledviny ve fázi, kdy hodnoty glomerulární filtrace dosahují setrvalého poklesu pod $0,18 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ či kdy lze očekávat zahájení pravidelné dialyzační léčby v horizontu tří měsíců. Samotné zahájení pravidelné dialyzační léčby tedy není podmínkou zařazení na čekací listinu.

Zásadní pro realizaci preemptivní transplantace je včasná edukace nemocného i jeho rodiny o možnostech léčby nezvratného selhání ledvin. První informace by měla zaznít ve fázi chronického onemocnění ledvin CKD 4 z důvodu, aby nemocný byl se situací seznámen a mohl ji pochopit, z důvodu dostatečného časového prostoru pro uskutečnění potřebných předtransplantačních vyšetření a z důvodu identifikace potenciálního žijícího dárce. Zároveň tento časový prostor poskytuje rezervu pro časný záchyt a odstranění, popř. minimalizaci potenciálních přidružených onemocnění, především kardiovaskulárních, která by mohla být překážkou transplantace (např. revascularizace myokardu).

Preemptivní transplantace ledviny je spojena s lepšími výsledky, jako je signifikantně lepší přežívání štěpu i pacientů bez ohledu na věk a nižší incidence akutních rejekcí, v porovnání s transplantací realizovanou po zahájení dialýzy. Nicméně přežívání pacientů po transplantaci po zahájení dialýzy je přesto jednoznačně lepší v porov-

nání s pacienty léčenými pouze dialýzou déle než dva roky.

Vyšší morbidita a mortalita nemocných léčených dialýzou před transplantací oproti nemocným, kteří podstoupili preemptivní transplantaci, je důsledkem imunologického a neimunologického účinku dialýzy. Metabolické změny spojené s akumulací a sníženou clearance toxických molekul (produkty pokročilé glykosylace, hyperhomocysteinemie, hyperlipoproteinemie apod.), chronický prozánětlivý stav a malnutrice rezultují v akcelerovanou aterosklerózu a v následné kardiovaskulární komplikace, včetně rizika náhlé smrti. Zahájení dialyzační léčby vede ke zlepšení alterovaného imunitního systému, především k proliferaci T lymfocytů, a k alosenzitizaci nemocného (opakované krevní převody), jejichž důsledkem je vyšší incidence akutních rejekcí po transplantaci u pacientů s anamnézou dlouhodobé dialýzy.

Dalšími nespornými výhodami preemptivní transplantace ledviny jsou lepší zdravotní stav pacienta v době transplantace, lepší kvalita života (odpadá nutnost založení dialyzačního přístupu a komplikace s tím spojené), rychlejší rekonvalescence s rychlejším návratem do pracovní produktivního života a nižší finanční náklady vynaložené na transplantaci. V případě existence vhodného žijícího dárce hraje zásadní roli možnost načasování transplantace a přípravy příjemce ledviny tak, aby byly maximálně zajištěny dobré výsledky transplantace anebo aby bylo možné realizovat i transplantaci napříč bariérou krevní skupiny formou ABO-inkompatibilní transplantace či tzv. párové výměny.

Příprava příjemce ledviny vychází ze znalosti imunologických parametrů příjemce a jeho dárce ještě před transplantací, jako je HLA typizace, detekce anti-HLA protilátek, včetně detekce tzv. donor-specifických protilátek (DSA), crossmatch (křížové zkoušky) pomocí cytotoxického komplement-dependentního testu (CDC) a průtokové cytometrie (FACS). Na základě těchto parametrů je možno zahájit imunosupresivní přípravu příjemce i několik dní (i týdnů) před plánovaným operačním výkonem tak, aby bylo minimalizováno riziko vzniku akutní rejekce po transplantaci, která má pak negativní dopad na dlouhodobé přežívání štěpu. Podobným způsobem lze využít specifický imunosupresivní protokol, včetně implementa-

ce aferetických metod – imunoabsorpce či plazmaferézy, k prevenci rekurence základního onemocnění, jako je např. fokálně segmentální glomeruloskleróza, membranoproliferativní glomerulonefritida či atypický hemolyticko-uremický syndrom, do transplantované ledviny.

Z hlediska perspektivy dlouhodobého uchování funkce transplantované ledviny je optimální geneticky příbuzný dárce, kdy lze dosáhnout maximální HLA shody. Nejčastějšími dárci tak bývají rodiče či sourozenci, ev. děti. U geneticky nepříbuzných dárců jsou nejvíce zastoupeni manželé či partneři. Nelze opomenout ani významný pozitivní psychosociální dopad na dvojici příjemce a jeho dárce.

Závěrem lze shrnout, že nejvhodnější volbou náhrady funkce ledvin u nemocného s terminálním renálním se-

lhaním je preemptivní transplantace ledviny od žijícího dárce. Cílem nefrologické péče by tak měla být adekvátní informovanost potenciálního kandidáta transplantace, identifikace případného geneticky příbuzného či nepříbuzného žijícího dárce a provedení potřebných předtransplantačních vyšetření tak, aby bylo možné realizovat transplantaci preemptivně. Pokud je pacient odeslán do nefrologické ambulance ve fázi, kdy je nutné zahájení PDL, je důležité předtransplantační vyšetření neodladovat a provést je co nejdříve s následnou referencí do transplantačního centra, neboť doba strávená na dialýze koreluje s vyšším rizikem vzniku závažných komplikací a alosenzitizace nemocného, které mohou budoucí transplantaci znemožnit.

LITERATURA

1. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1358–1364.
2. Kallab S, Bassil N, Esposito L, et al. Indications for and barriers to preemptive kidney transplantation: a review. *Transplant Proc* 2010;42:782–784.
3. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of use and nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001;344:726–731.
4. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002;74:1377–1381.
5. Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D, Collins AJ. The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants. *Am J Kid Dis* 2003;42:1275–1282.
6. Ambramowicz D, Hazzan M, Maggiore U, et al. Does pre-emptive transplantation versus post start of dialysis transplantation with a kidney from a living donor improve outcomes after transplantation? A systematic literature review and position statement by the Descartes Working Group and ERBP. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:691–697.