„Przeszczepienie narządów od dawców żywych- wybrane zagadnienia”

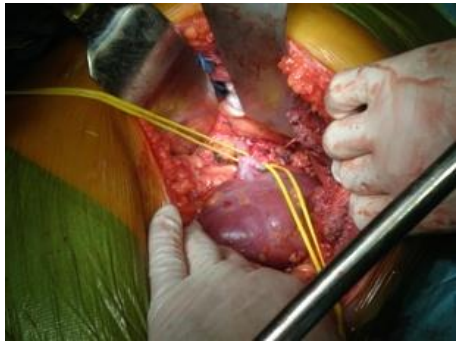
DR HAB. N. MED.

JOLANTA GOZDOWSKA

KLINIKA TRANSPLANTOLOGII, IMMUNOLOGII, NEFROLOGII i CHORÓB WEWNĘTRZNYCH

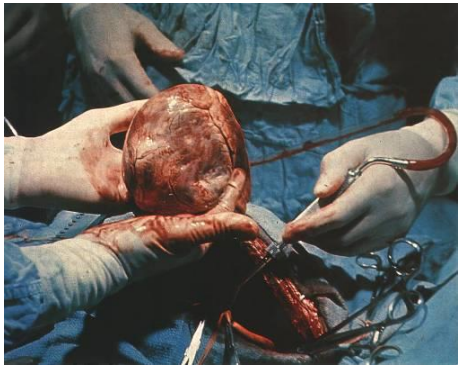
WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

.



DAWCY ŻYWI

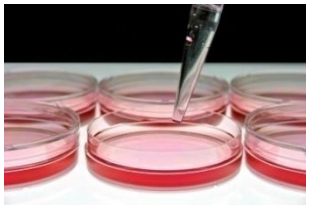
DAWCY ZMARLI



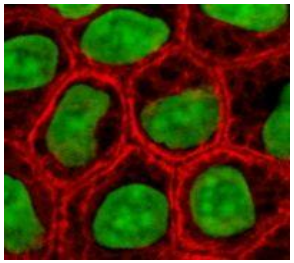
HODOWLA TKANEK

NIEDOBÓR NARZĄDÓW

KONSTRUKCJA NARZĄDÓW

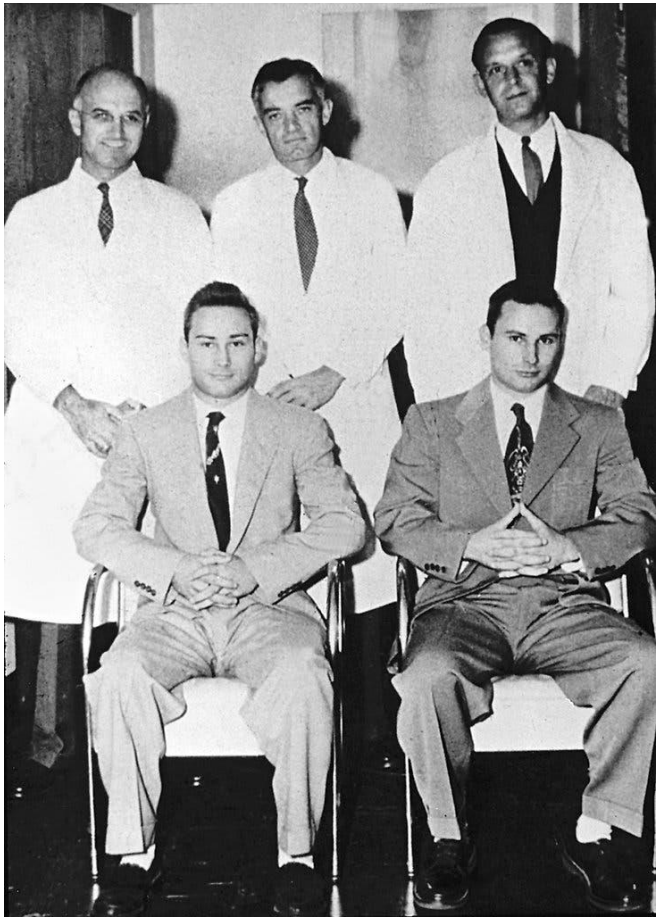


KSENOTRANSPLANTACJA



Historia

- Nerka była pierwszym przeszczepionym narządem pochodzącym od żywego dawcy.
- Pierwsze na świecie przeszczepienie nerki między bliźniakami jednojajowymi zostało wykonane 23 grudnia 1954 roku w Bostonie przez doktora Josepha E. Murray'a i dr J. Hartwella Harrisona.
- Pierwszego w Polsce przeszczepienia nerki pobranej od żywego dawcy dokonał profesor Wiktor Bross we Wrocławiu w 1966 roku.
- Pierwsze udane pobranie nerki od żywego dawcy metodą laparoskopową zostało wykonane w 1995 roku przez Lloyda Ratnera i Louisa Kavoussi w Baltimore.
- 28 listopada 2007 roku Inderbir S. Gill wykonał pierwszą nefrektomię laparoskopową z zastosowaniem techniki E-NOTES (embryonic natural orifice transumbilical endoscopic surgery).
- Pierwszego w Polsce wideoskopowego pobrania nerki od żywego dawcy dokonał 18 czerwca 2003 roku dr hab. n. med. Sławomir Nazarewski w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Akademii Medycznej w Warszawie, kierowanej przez profesora Jacka Szmidta.



- **Peter Medawar** opisał w latach 50. zjawisko odrzucania przeszczepu.
- Brak leków immunosupresyjnych uniemożliwiał osiągnięcie pomyślnych rezultatów transplantacji pomimo opanowania trudności technicznych.
- Sposobem na uniknięcie tego problemu stało się wykonanie zabiegu u bliźniąt jednojajowych przez **Josepha Edwarda Murray'a** w 1954 r.
- Zarówno Medawar, jak i Murray otrzymali Nagrodę Nobla z dziedziny nauk medycznych.

- Upowszechnienie leków immunosupresyjnych w latach 60. zapewniło systematyczny postęp w dziedzinie transplantologii.

- Przedłużoną pracę przeszczepu umożliwił rozwój technik typowania tkankowego, konserwacji narządów i stopniowe nabywanie doświadczenia klinicznego.

Należy pamiętać

- Troska o zdrowie i dobrostan żywego dawcy jest sprawą najwyższej wagi, istnieje potrzeba wzmocnienia rygoru, bezpieczeństwa i zasadności doboru dawców oraz wieloletniej ich obserwacji.
- Wytyczne kładą nacisk na wspólne podejmowanie decyzji przez kandydatów na dawców i biorców, ponieważ to dawca ponosi długoterminowe ryzyko wynikające z jednostronnej nefrektomii.
- Przy podejmowaniu decyzji porównuje się przewidywane ryzyko niekorzystnego wpływu donacji na odległe rokowanie kandydata na dawcę z dopuszczalnym progiem ryzyka przeszczepiania ustalonego w programie doboru dawców.
- Gdy szacowane ryzyko kandydata przekracza dopuszczalny próg, uzasadniona jest dyskwalifikacja.

Dawstwo nerki jest ogólnie uważane za bezpieczną procedurę o stosunkowo niskim wczesnym ryzyku chirurgicznym.

- Pobieranie narządów od żywych dawców, jako uzupełnienie dawstwa od zmarłych, jest rzeczywistą alternatywą, służącą poprawie dostępności narządów do przeszczepienia.

- W Polsce wykonywane są jedynie pobrania nerek oraz fragmentów wątroby od żywych dawców.
- Możliwe jest także pobranie płata płuca, fragmentu trzustki oraz jelita cienkiego.
- Ryzyko związane z pobraniem i przeszczepieniem płuca, fragmentu wątroby czy trzustki jest większe niż nerki i wynika z trudnej procedury chirurgicznej.

- Etyczny wymiar dobrowolnego oddania narządów przez żywych dawców związany jest z ryzykiem powikłań, w tym śmierci zdrowej osoby (dawcy) dla poprawy przeżycia oraz poprawy jakości życia osoby chorej (biorcy).

Zagadnienia etyczne i społeczne

- Dylemat etyczny związany z zasadą obowiązującą personel medyczny zawartą w Przysiędze Hipokratesa, która brzmi *„Primum non nocere”* – po pierwsze nie szkodzić.
- Czy pobranie narządu od zdrowej osoby krzywdzi ją, a może odebranie jej takiej możliwości jest krzywdzące, bo uniemożliwia pomoc bliskiej, chorej osobie?

Główne zasady etyczne
w kontekście dawstwa nerki

- **autonomia jednostki** (niezależność jest podstawą autonomii jednostki, osobistej wolności i wolnego wyboru)**,**
- **potrzeba czynienia dobra** (tym przypadku dawstwo jest aktem wielkiej miłości i odwagi)**,**
- **nie czynienie zła** (dotyczy personelu medycznego – „po pierwsze nie szkodzić”),
- **sprawiedliwość** (jest moralnym obowiązkiem kierowania działań tak, by w sposób wyważony rozstrzygać pomiędzy konkurencyjnymi poglądami)**,**
- **prawdomówność** (zarówno kandydat na dawcę jak i biorca muszą być o wszystkim szczegółowo informowani)

Opłaty za narząd i dylematy etyczne z tym związane

- W 2000 r. Światowa Organizacja Zdrowia przedstawiła stanowisko

<u>o zakazie płacenia dawcom za pobrany narząd czy tkanki w celu przeszczepienia innym osobom</u>.

- Niektórzy uważają, że finansowe wsparcie mogłoby zwiększyć pulę dawców, więc należałoby je rozważyć.
- W Polsce nie jest akceptowana żadna forma odnoszenia korzyści materialnych za dawstwo narządów, a nawet podlega karze.

Przepisy prawne

- Akt prawny regulujący zasady dawstwa, pobrania, przeszczepiania zawarty jest w Ustawie Transplantacyjnej z 1 lipca 2005r. **(Dz.U.2005.169.1411) oraz jej modyfikacji z 17 lipca 2009r. (Dz.U.2009.141.1149)** (www.poltransplant.org.pl*)*
- Ustawa ta szczegółowo omawia kto, komu i na jakich warunkach może oddać nerkę.

Kto może zostać dawca nereki

- Polska Ustawa Transplantacyjna z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, w rozdziale 3 (Pobieranie komórek, tkanek lub narządów od żywych dawców), wskazuje, że:

1) pobranie następuje na rzecz krewnego w linii prostej, rodzeństwa, osoby przysposobionej lub małżonka oraz, z zastrzeżeniem art. 13, na rzecz innej osoby, jeżeli uzasadniają to szczególne względy osobiste (Art. 12.);

2) pobranie na rzecz osoby niebędącej krewnym w linii prostej, rodzeństwem, osobą przysposobioną lub małżonkiem, wymaga zgody sądu rejonowego właściwego ze względu na miejsce zamieszkania lub pobytu dawcy, wydanego w postępowaniu nieprocesowym, po wysłuchaniu wnioskodawcy oraz po zapoznaniu się z opinią Komisji Etycznej Krajowej Rady Transplantacyjnej. (Art. 13).

Rodzaje żywych dawców nerki

W 2012 r. HTA (*Human Tissue Authority*) opublikowała zmienione ramy prawne obowiązujące w Unii Europejskiej

1. Dawstwo bezpośrednie - jest to forma donacji, gdy osoba zdrowa oddaje organ lub część organu określonemu biorcy, z którym ma genetyczny lub wcześniej istniejący związek emocjonalny:

- a. Dawstwo uwarunkowane genetycznie: gdy potencjalny dawca jest krewnym potencjalnego biorcy,
- b. Dawstwo ze związkiem emocjonalnym: gdy potencjalny dawca pozostaje w związku emocjonalnym z potencjalnym biorcą, na przykład małżonek, partner lub bliski przyjaciel.

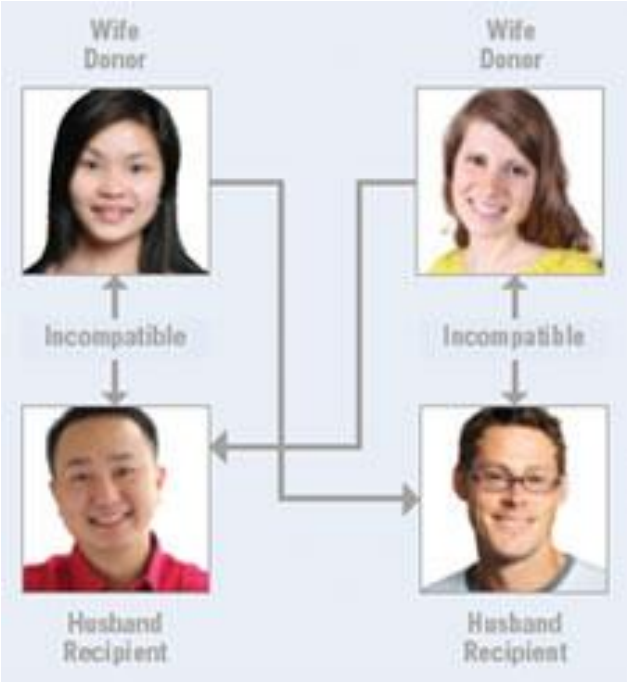
2. Wymiana par

- Forma dawstwa, w której pary dawca-biorca są zaangażowane w wymianę.
- Zdrowy człowiek, dawca „A”, z jednej pary dawca-biorca oddaje narząd biorcy „B” w innej parze, której dawca następnie oddaje narząd biorcy pierwszej pary w układzie wzajemnym.
- Dawcy nie są genetycznie spokrewnieni ani nie znali wcześniej biorców.
- Przeszczepienie krzyżowe obejmują wymianę dwóch par a „łańcuchowe” obejmują więcej par odpowiednio do siebie dopasowanych.

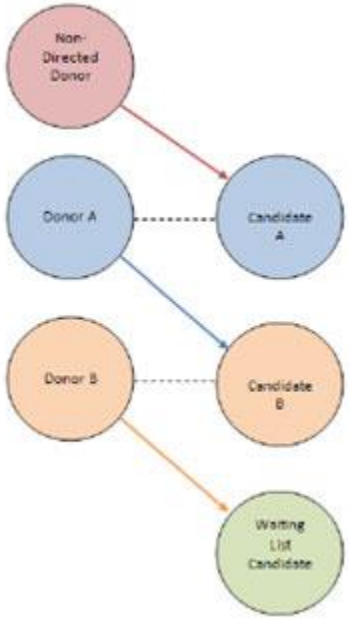
3. Dawstwo niebezpośrednie (altruistyczne), anonimowe

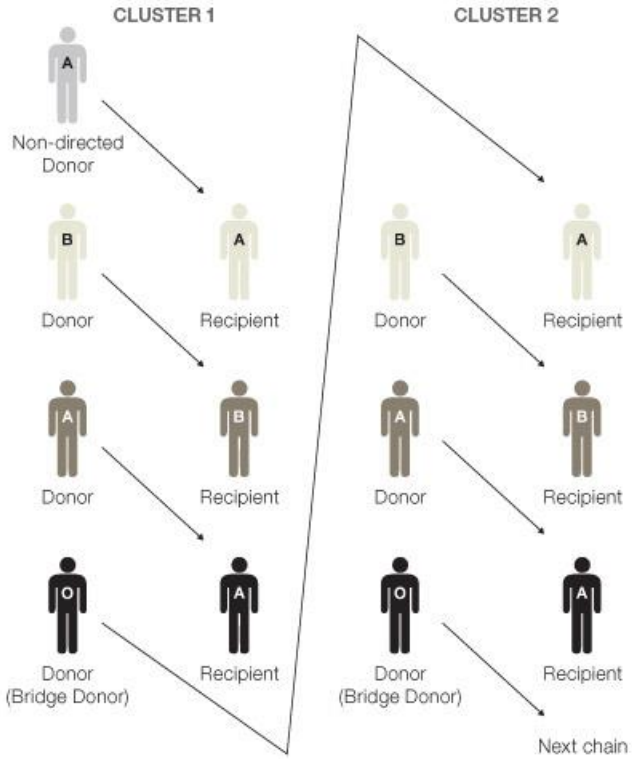
- Jest to forma dawstwa, w której organ lub część organu jest oddawana przez zdrową osobę nieznanemu biorcy, czyli osobie, której nigdy nie spotkała i której nigdy nie poznała.
- Dawca altruistyczny może być dawcą „startowym” w przeszczepianiu „domino” lub jego narząd może być przeszczepiony najbardziej potrzebującemu biorcy (według wcześniej określonych zasad alokacji).
- Polska Ustawa Transplantacyjna nie akceptuje dawstwa altruistycznego.

Przeszczepy krzyżowe



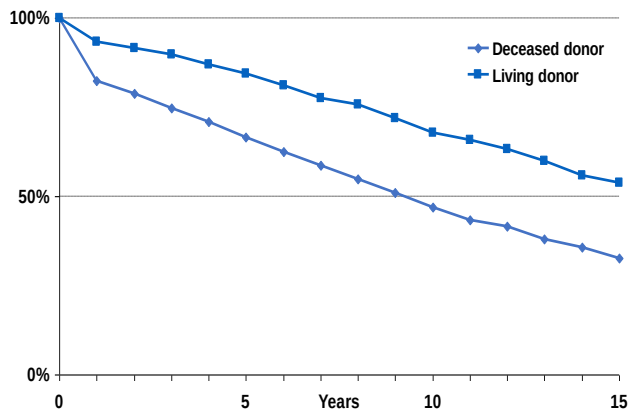
Metoda „domino”





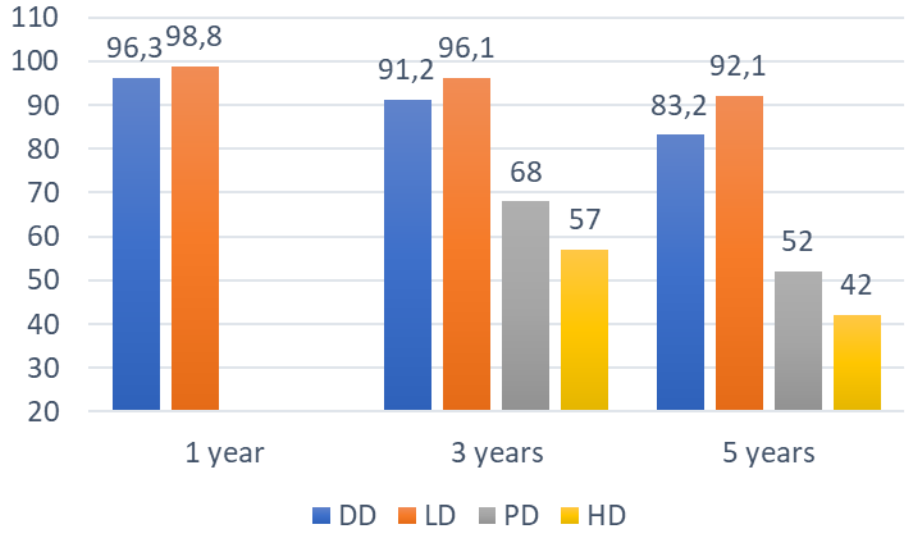
DLACZEGO ŻYWE DAWSTWO NERKI?

Przeżycie z czynną nerką



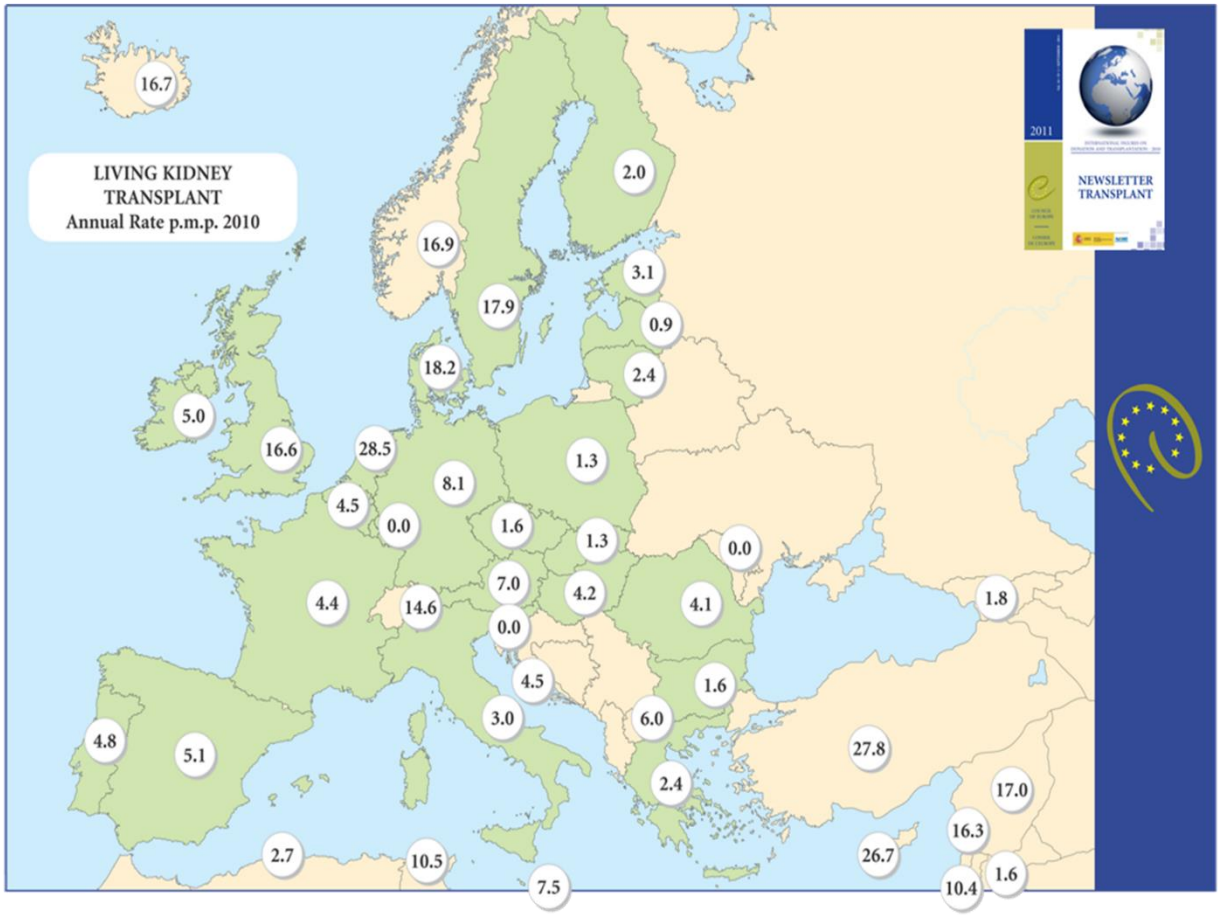
Roodnat J.I. Transplantation, 2003

Przeżycie pacjenta

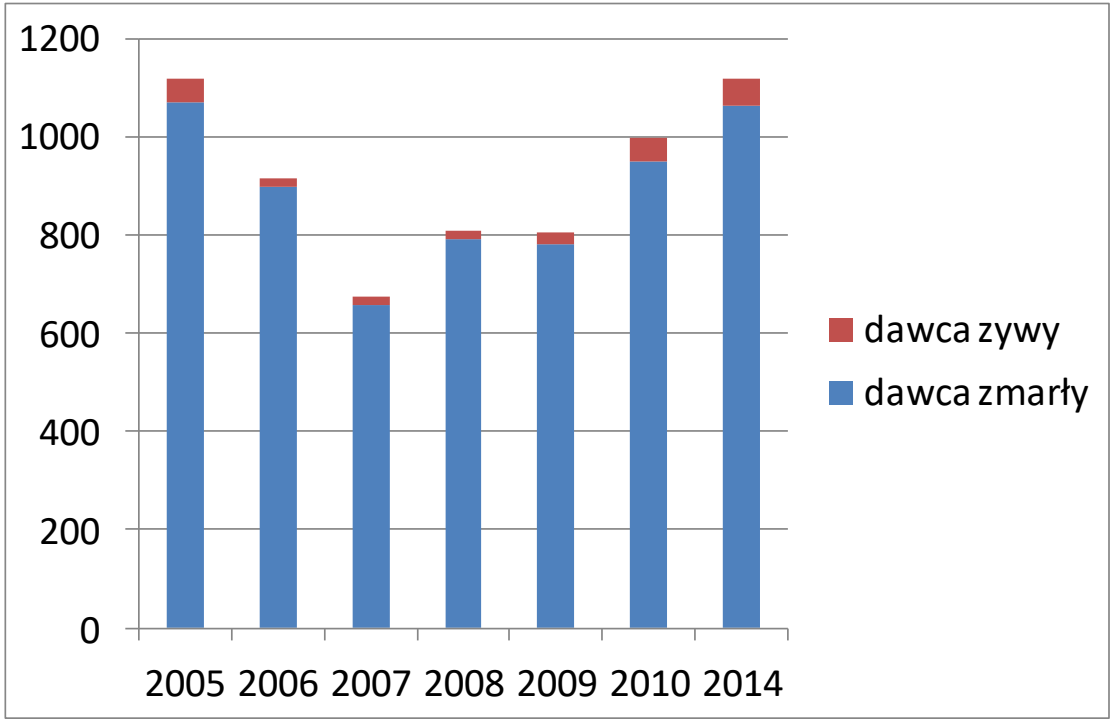


USRDS Annual Report 2017

Polska na tle Europy



PRZESZCZEPIANIE NEREK W POLSCE



W 2014r.: 1064 przeszczepień nerek od zmarłych i 55 od żywych dawców (4,92%) (dane Poltransplantu)
W 2017r.: 1060 od zmarłych i 56 od żywych (5,02%)
W 2019r.: 907 od zmarłych i 52 od żywych (5,4%)

Zalety przeszczepu od żywego dawcy

- Największe prawdopodobieństwo przeszczepienia nerki zakończonego sukcesem
- Dawca i biorca są wnikliwie przebadani
- Planowe przeprowadzenie zabiegu operacyjnego, rozpoczęcie w godzinach porannych, przez wypoczęty personel
- Zapewniony czas na przeanalizowanie wszelkich wątpliwości

Zalety przeszczepienia nerki od żywego dawcy

Biorca

- Wysoka jakość narządu
- Krótki czas niedokrwienia
- Mniejsze uszkodzenie niedokrwienno-reperfuzyjne
- Większa zgodność immunologiczna (dawstwo rodzinne)
- Rzadziej opóźniona czynność przeszczepu (DGF)
- Przeszczepienie w trybie wyprzedzającym dializoterapię
- Krótszy czas leczenia dializami
- Mniej powikłań związanych ze schyłkową niewydolnością nerek i wynikających z leczenia dializami

Dawca

- Możliwość pomocy bliskiej osobie
- Satysfakcja z donacji
- Wzrost samooceny
- Pogłębienie więzi rodzinnych czy przyjacielskich

Warunki zgłoszenia par do przeszczepów krzyżowych

- 1. Dokonane zgłoszenie potencjalnego biorcy do KLO.
- 2. Niezgodność grup krwi między dawcą i biorcą wg poniższego opisu:
- a. dawca A, biorca B lub 0
- b. dawca B, biorca A lub 0
- c. dawca AB, biorca A, B, 0
- 3. Dodatnia próba krzyżowa między dawcą i biorcą spokrewnionym pomimo zgodności grup krwi.

Pierwszy w Polsce przeszczep krzyżowy Luty 2015 r.

- Dawca:
- JFl. 31
- Gr. krwi A
- HLA: A **3**, **24**, B 27, 40, DR 01, 03

- Mąż – żona

- Biorca:
- D-F J l. 32
- Gr. krwi 0
- HLA: HLA: A 1, **2** B **8**, 13 DR 7, 17

- Niezgodność grup krwi **A do 0** – nie można

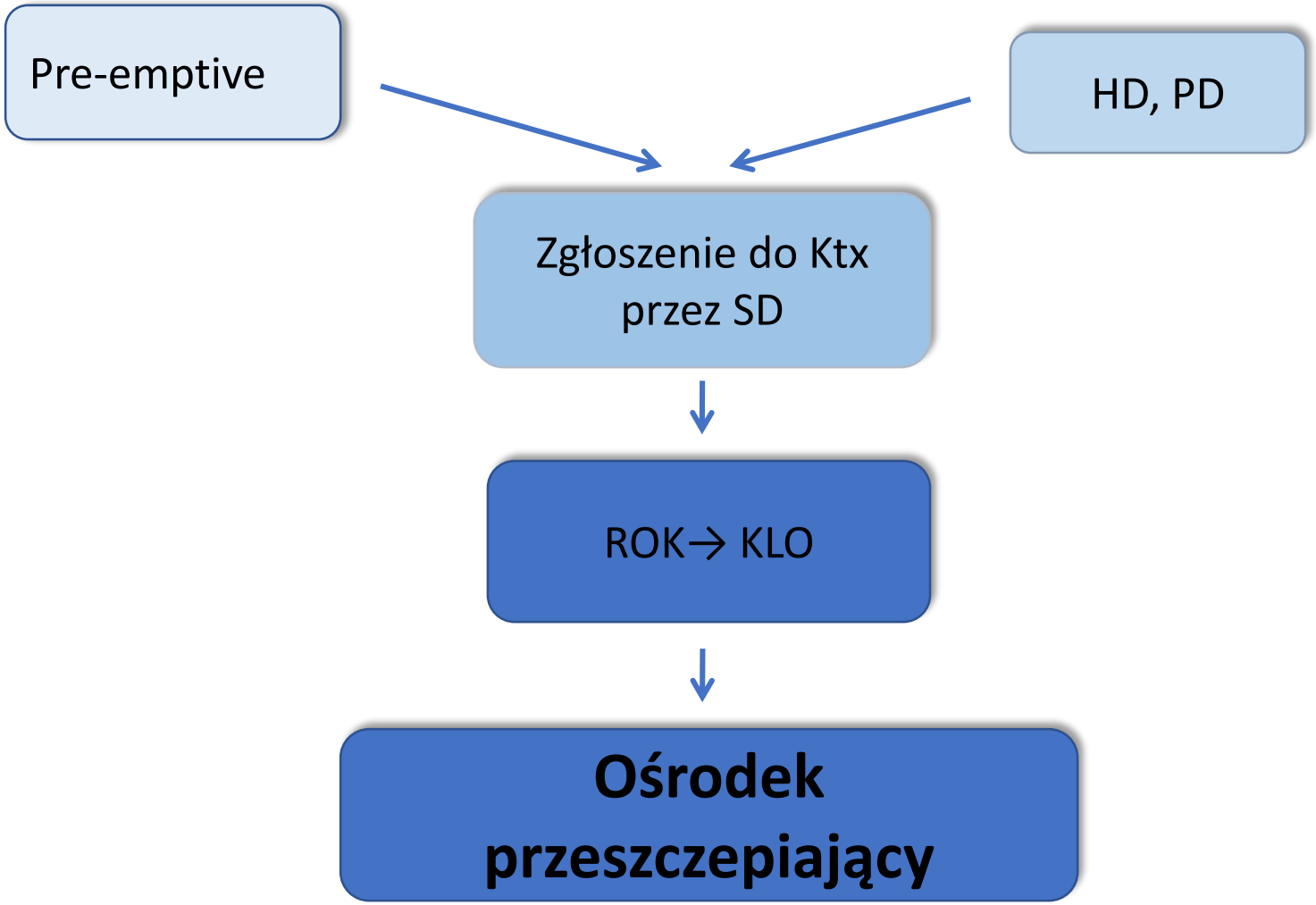
- Dawca:
- MP l. 24
- Gr. krwi 0
- HLA: A **2**, 32, B **8**, 28, DR 03, -

- Partner – partnerka

- Biorca:
- SA l. 41
- Gr. krwi A
- HLA: A **3**, **24**, B 7, -, DR 4, 15

- Dodania próba krzyżowa: biorczyni posiadała anty HLA przeciwko dawcy, PRA 48%

Schemat przygotowania biorcy do przeszczepienia



ETAPY kwalifikacji dawcy

Pierwszy	Rejon
Drugi	Ośrodek Kwalifikujący (ambulatoryjnie)
Trzeci	Ośrodek Kwalifikujący (hospitalizacja)
Czwarty	Konsylium Transplantacyjne
Przeszczepienie	Klinika Chirurgii

Diagnostyka immunologiczna (dawca-biorca)

- Grupa krwi biorcy i dawcy
- (HLA) klasy I (A, B, C) i klasy II (DP, DQ, DR) dawcy i biorcy
- PRA biorcy – *panel reactive antibodies (serologiczne, wyliczone)*
- Próba krzyżowa *(cross-match) pomiędzy surowicą biorcy a limfocytami dawcy*: prostym serologicznym testem cytotoksycznym (CDC) oraz metodą cytometrii przepływowej lub testem immunoenzymatycznym (ELIZA)
- Przeciwciała anty-HLA klasy I oraz anty-HLA klasy II
- DSA – *donor specific antibody* (MFI)

Zalecenia ogólne

- Warunkiem rozpoczęcia procedury kwalifikacyjnej jest stwierdzenie zgodności grup krwi w układzie AB0, niekoniecznie identyczność (z pominięciem zgodności w zakresie czynnika Rh, który nie bierze udziału w procesach immunologicznych związanych z odrzucaniem przeszczepu unaczynionego).

Kompatybilność (zgodność) grup krwi

Grupa Krwi	Może otrzymać nerkę od dawcy grupy:	Może być dawcą dla biorcy grupy:
0	0	0, A, B, AB
A	A, 0	A, AB
B	B, 0	B, AB
AB	0, A, B, AB	AB

- Oznaczenie antygenów zgodności tkankowej (*human leukocyte antigen* **–** HLA) dawcy i biorcy pozwala na <u>oszacowanie liczby niezgodności</u>, które obok stopnia immunizacji biorcy określanym odsetkiem PRA (*panel reactive antibody**)*** lub obecnością DSA (*donor specific antibody*), stanowią czynnik ryzyka odrzucania narządu.
- Im mniejsza niezgodność (częściej u spokrewnionych), tym rokowanie dla biorcy jest lepsze. Brak zgodności w układzie HLA nie wyklucza przeszczepienia (częstsze w parach niespokrewnionych).
- Ujemna próba krzyżowa serologiczna i przeprowadzona metodą cystometrii przepływowej jest warunkiem przeprowadzenia zabiegu przeszczepienia.
- **W przypadku dodatniego lub wątpliwego wyniku próby krzyżowej należy zgłosić pary do przeszczepu krzyżowego (wymiana par) lub przeprowadzić terapię odczulającą biorcę. W Polsce nie przeprowadza się procedury desensytyzacyjnej.**

CZY NEFREKROMIA JEST BEZPIECZNA DLA DAWCY?

PODSUMOWANIE ZAGROŻEŃ DOTYCZĄCYCH DAWCY NERKI

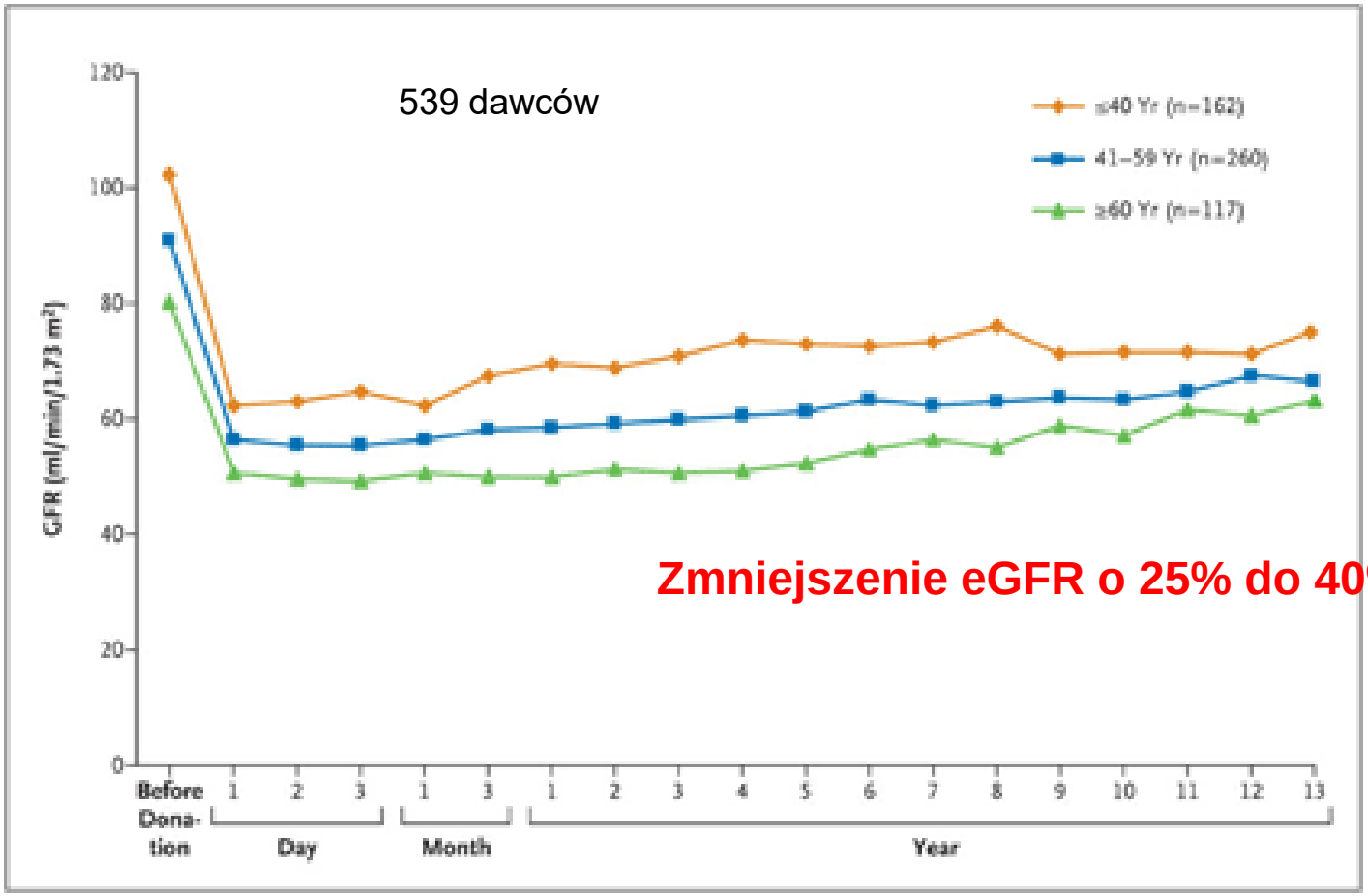
Ryzyko okołooperacyjne	**Ryzyko okołooperacyjne stosunkowo niskie: poważne powikłania okołooperacyjne - 2,5%; ogólne ryzyko od 7 do 17%, głównie krwawienia i infekcje. Zwiększone ryzyko związane z pochodzeniem etnicznym (rasa czarna), otyłością, zaburzeniami hematologicznymi, zaburzeniami psychiatrycznymi i nefrektomią robotową.**
Śmiertelność	Ryzyko śmiertelności krótkoterminowej (90 dni): 3,1 na 10 000. Śmiertelność długoterminowa odpowiadająca populacjom kontrolnym; jedno badanie wykazało wyższą śmiertelność po długoterminowej (25-letniej) obserwacji.
Schyłkowa choroba nerek	Ogólna częstość występowania niska, ale 3–5 razy wyższa niż w dobrze dobranej grupie kontrolnej. Zwiększone ryzyko wynikające z młodszego wieku, rasy czarnej, płci męskiej, niższego GFR, palenia w wywiadzie i obecności nadciśnienia tętniczego, albuminurii, otyłości lub cukrzycy.
Nadciśnienie i ryzyko sercowo-naczyniowe	Niektóre badania wskazują na 2-4-krotne zwiększenie ryzyka nadciśnienia. Zwiększone ryzyko związane z pochodzeniem etnicznym (rasa czarna). Brak istotnie zwiększonego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych.
Dna	Nieznacznie zwiększone ryzyko dny moczanowej po donacji, ale podobne do ogólnej populacji. Zwiększone ryzyko związane z płcią męską i pochodzeniem etnicznym (rasa czarna).

Metaboliczna choroba kości	**Zaobserwowano różnice w PTH, witaminie D3 i FGF-23, ale brak różnicy z grupa kontrolną w wystąpieniu poważnych powikłań.**
Wyniki psychologiczne	Zmniejszona HRQoL w pierwszych 3 miesiącach, która poprawia się po 12 miesiącach od pobrania. Zmniejszona HRQoL związana z otyłością, historią zaburzń psychiatrycznych i rasą inną niż biała. Wykształcenie, starszy wiek i stosunek pierwszego stopnia do biorcy są czynnikami chroniącymi.
Kamica nerkowa	Dawcy bez zaburzeń metabolicznych i obecnością małych kamieni nerkowych mogą być kwalifikowani do donacji, bez ewidentnych późniejszych konsekwencji.
Otyłość	Nieznacznie zwiększone ryzyko infekcji i wydłużenia czasu operacji. Zwiększona częstość występowania nadciśnienia i cukrzycy. Możliwe długoterminowe zwiększone ryzyko ESKD i śmiertelności.

Rasa czarna	**Wyższe względne ryzyko nadciśnienia, PChN i ESKD. Zwiększone ryzyko dny. Zwiększone ryzyko okołooperacyjne.**
Ciąża	2,4-krotnie większe ryzyko wystąpienia nadciśnienia ciążowego i stanu przedrzucawkowego. Brak negatywnego wpływu na wyniki płodu lub matki.
Starsi dawcy	Brak istotnej różnicy w śmiertelności, incydentach sercowo-naczyniowych lub spadku GFR u starszych dawców.

Wieloletnie pomiary GFR (MDRD) u dawców nerki

Leonienke FC NEJM 2009, 360;22



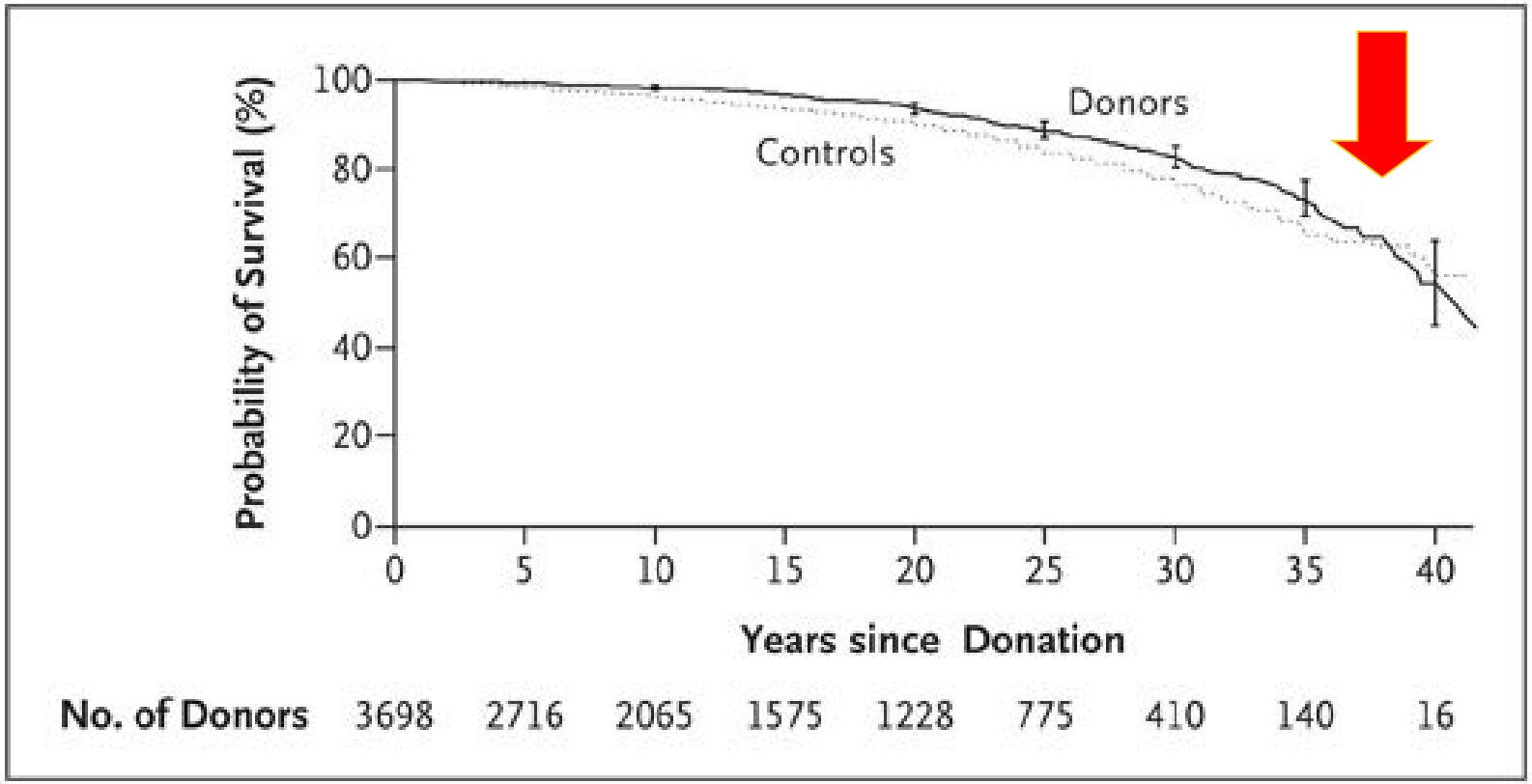
Zmniejszenie eGFR o 25% do 40%

Powikłania późne

- Nie ma danych na wzrost późnej śmiertelności w grupie po jednostronnej nefrektomii
- Nie odnotowano aby przyczyną zgonów w tej grupie były: rak nerki, schyłkowa niewydolność nerki
- <u>20 - letnia śmiertelność była niższa w grupie dawców niż w populacji ogólnej?</u>

Fehrman-Ekholm I et al.: "Kidney donors live longer" Transplantation 1997; 64:976

DŁUGOLETNIA OBSERWACJA PRZEŻYCIA DAWCÓW



Long-Term Consequences of Kidney Donation. Ibrahim HN et. al. NEJM 2009,360;5

Davis CL, Cooper M: Long term consequences of kidney donation. N Eng J Med; 2009;360:2370-2372

- Davis C.L. i wsp. opublikowali własne badania porównawcze. Napisali: „*the ideal control group is not the general population, but a group of people living in the same area who have been evaluated as candidates for donation but who did not donate*.”
- Autor wykazał, że przeżycie dawców jest podobne do osób z populacji ogólnej prawidłowo dobranej pod względem płci, wieku, grupy etnicznej. Porównywanie dawców (preselekcja zdrowych) do całej populacji – jest błędne!

Long-term prognosis after kidney donation: a propensity score matched comparison of living donors and non-donors from two population cohorts European Journal of Epidemiology (2020) 35:699–707

- Background: Live donor nephrectomy is a safe procedure. However, long-term donor prognosis is debated, necessitating high-quality studies.
- Methods: A follow-up study of **761** living kidney donors was conducted, who visited the outpatient clinic and were propensity score matched and compared to **1522** non-donors from population-based cohort studies. Primary outcome was kidney function. Secondary outcomes were BMI (kg/m2), incidences of hypertension, diabetes, cardiovascular events, cardiovascular and overall mortality, and quality of life.
- Results: Median follow-up after donation was **8.0** years. Donors had an **increase in serum creatinine of 26 µmol/l** (95% CI 24–28), a **decrease in eGFR of 27 ml/min/1.73 m2** (95% CI −29 to −26), and an **eGFR decline of 32%** (95% CI 30–33) as compared to non-donors. **There was no diference in outcomes between the groups for ESRD, microalbuminuria, BMI, incidence of diabetes or cardiovascular events, and mortality.** A lower risk of new-onset hypertension (OR 0.45, 95% CI 0.33–0.62) was found among donors. The EQ-5D health-related scores were higher among donors, whereas the SF-12 physical and mental component scores were lower.
- Conclusion: Loss of kidney mass after live donation does not translate into negative long-term outcomes in terms of morbidity and mortality compared to non-donors.

Am J Transplant. 2019 Jan 10

Larger nephron size, low nephron number, and nephrosclerosis on biopsy as predictors of kidney function after donating a kidney.

Issa N et al

- Podczas nefrektomii wykonywano biopsję nerki.
- **Mierzono** wielkość nefronu, objętość kory i średnicę przekroju poprzecznego cewek.
- Zdefiniowano próg dla niskiej liczby nefronów zależnie od wieku (obliczonej na podstawie TK i pomiarów w biopsji), nefrosklerozę [ogólne stwardnienie kłębków nerkowych, zwłóknienie śródmiąższowe/zanik cewek (IF/TA)] oraz stwardnienie tętnic.
- Analiza skorygowana względem wieku, płci, BMI, skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi, nadciśnienia tętniczego, GFR, albuminy w moczu i czasu od pobrania.
- Spośród 2667 dawców, 1 334 zgłosiło się na wizytę kontrolną po 4,4 miesiąca po pobraniu: GFR <60 ml/min. u 34%, albumina w moczu > 5 mg/24 h u 13% i nadciśnienie u 5,3 %.
- Większa objętość kłębuszków oraz IF/TA korelowały z GFR <60 ml/min/1,73 m2; mniejsza liczba nefronów korelowała z albuminą > 5 mg/24 h; arterioskleroza przewidywała nadciśnienie.
- Wnioski: wyniki mikrostruktury przewidują GFR <60 ml/min/1,73 m2, niewielki wzrost stężenia albuminy w moczu i nadciśnienie wkrótce po donacji nerki.

August 2017 ■ Volume 101 ■ Number 8S-1

Official Journal of
The Transplantation Society &
International Liver Transplantation Society

Transplantation®

KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors

Wolters Kluwer

Kwalifikacja dawcy nerki

- Donacja narządów nie powinna powodować istotnego pogorszenia stanu zdrowia dawcy, zarówno w okresie okołooperacyjnym, jak i odległym, dlatego niezbędna jest szczegółowa ocena stanu jego zdrowia.
- Na tym etapie kwalifikacji należy zapoznać kandydata na dawcę z **informacją dla żywego dawcy i formularzem świadomej zgody**, kładąc szczególny nacisk na ryzyko ewentualnych chorób nerek w przyszłości, nie dających się dzisiaj przewidzieć oraz kosztów ubezpieczania na życie i zdrowie przez prywatne i państwowe podmioty, ocenę przydatności do wykonywania niektórych zawodów.

Dawca optymalny

- Dawcą nerki może zostać osoba zdrowa (świadomie wyrażająca zgodę na donację), z GFR≥90 ml/min/1,73 m^2 szacowanym za pomocą zalecanych przez *KDIGO 2012 CKD guideline* wzorów (CKD EPI kreatynina lub CKD EPI kreatynina/cystatyna, albuminurią<30mg/d, BMI<30, ABPM<140/90, niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym)

W szczególności należy wykluczyć

- choroby nerek (kamica nerkowa, wady układu kielichowo-miedniczkowego, haematuria, albuminuria),
- choroby układu sercowo-naczyniowego (choroba wieńcowa, niewydolność krążenia, nadciśnienie tętnicze),
- choroby przewodu pokarmowego,
- choroby układu oddechowego,
- cukrzycę,
- otyłość (dawcom z otyłością lub nadwagą należy zalecać redukcję masy ciała),
- dyslipidemie (ciężkie, nie poddające się leczeniu),
- chorobę nowotworową
- u osób z obszarów endemicznych - boreliozę

Przeciwwskazania bezwzględne do donacji:

- Przesączanie kłębuszkowe < 60 ml/min/1,73 m2 szacowane za pomocą zalecanych przez *KDIGO 2012 CKD guideline* (CKD EPI kreatynina lub CKD EPI kreatynina/cystatyna (KDIGO 2017)
- Ciśnienie tętnicze krwi >140/90 mmHg w ABPM
- BMI >35 kg/m2
- Dyslipidemia (ciężka, rodzinna)
- Albuminuria > 100 mg/dobę (KDIGO 2017)
- Cukrzyca
- Choroby genetyczne (ADPKD, Apolipoproteina 1, zespół Alporta, choroba Fabriego, rodzinny FSGS, atypowy HUS, ADTKD)

c.d.

- Obustronna kamica nerkowa lub cechy radiologiczne nefrokalcynozy
- Czynna choroba nowotworowa lub wywiad przebytego nowotworu o dużym ryzyku transmisji: czerniak, rak jądra, RCC, choriocarcinoma, nowotwory krwi, rak płuc, rak piersi, gammapatia monoklonalna
- Niewyjaśniony krwiomocz bądź ropomocz
- Czynna infekcja dróg moczowych (bezobjawową bakteriurię należy poddać leczeniu do czasu uzyskania dwukrotnie ujemnego wyniku badania mikrobiologicznego moczu)
- Gruźlica
- Niestabilna dławica piersiowa, niewydolność serca, istotne zaburzenia rytmu serca, przebyty zawał mięśnia sercowego
- Przewlekła choroba płuc
- Zakrzepica żył głębokich w wywiadzie
- Zakażenie wirusem HIV

Przeciwwskazania względne:

- Przesączanie kłębuszkowe (GFR) 60 – 89 ml/min/1,73 m2 - powinno być indywidualnie rozważone zależnie od danych demograficznych i stanu zdrowia dawcy (KDIGO 2017)
- Albuminuria 30-100 mg/dobę powinna być indywidualnie rozważona zależnie od danych demograficznych i stanu zdrowia dawcy (KDIGO 2017)
- Nieprawidłowa glukoza na czczo i zaburzenia tolerancji glukozy (*prediabetes*) powinny być indywidualnie rozważone zależnie od danych demograficznych i stanu zdrowia dawcy (KDIGO 2017)
- Łagodne nadciśnienie tętnicze bez powikłań narządowych (albuminuria < 30 mg/24h, prawidłowe badanie dna oczu – bez cech retinopatii nadciśnieniowej, bez przerostu mięśnia lewej komory serca), dobrze kontrolowane maksymalnie dwoma lekami, u osoby <50 r.ż., z GFR >90 ml/min i albuminurią < 30 mg/dobę
- Bezobjawowy pojedynczy kamień nerkowy < 1,5 cm średnicy lub potencjalnie możliwy do usunięcia w czasie nefroureterektomii, u osoby bez zaburzeń metabolicznych, w szczególności hiperurykemii oraz cysteinurii i hiperoksalurii

Przeciwwskazania względne c.d.

- Krwinkomocz – po wykluczeniu nowotworu układu moczowego, kamicy nerkowej i nefropatii IgA
- Wywiad innej choroby nowotworowej w okresie remisji, jeżeli przebyte leczenie nie prowadzi do upośledzenia rezerwy nerkowej ani zwiększonego ryzyka przewlekłej niewydolności nerek oraz nie zwiększa okołooperacyjnego ryzyka nefroureterektomii.
- Palenie tytoniu (co najmniej 4 tygodnie przed donacją dawca musi zaprzestać palenia celem zmniejszenia ryzyka powikłań okołooperacyjnych i odległych związanych z paleniem).
- Otyłość (BMI 30-34,9), należy uwzględnić budowę ciała pacjenta (masę mięśniową)
- Występowanie >3 czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (nadwaga), zaburzenia gospodarki lipidowej, IGT, nadciśnienie tętnicze dobrze kontrolowane bez powikłań narządowych, hiperurykemia, palenie tytoniu), szczególnie u osób z wywiadem chorób sercowo-naczyniowych w rodzinie.

Przesączanie kłębuszkowe

Wyliczanie eGFR z:
GFR Calculator - The National Kidney Foundation

Zalecane eGFR ≥ 90 ml/min/ 1,73 m^2

Kreatynina			
Cystatyna C			
eGFR MDRD			
CKD EPI kreatynina CKD EPI cystatyna			
CKD EPI cystatyna C/kreatynina			

DAWCA - badanie moczu

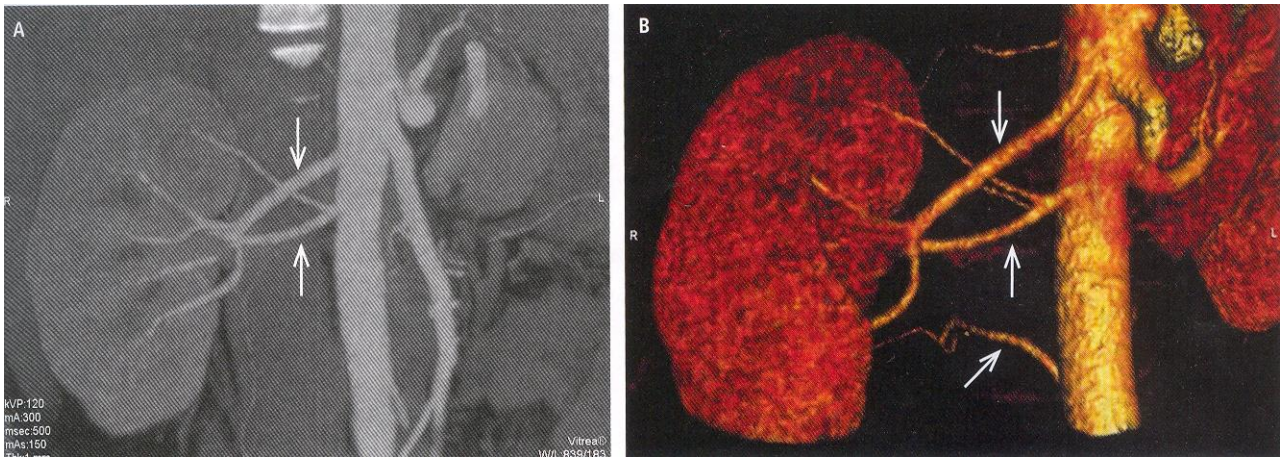
- badanie ogólne moczu (co najmniej 2 x), wykluczenie białkomoczu, erytrocyturii, ropomoczu
- badanie wskaźnika białko/kreatynina w porcji moczu (*protein/creatinine ratio* **– *U***PCR), oraz wskaźnika albumina/kreatynina w porcji moczu (*albumin/creatinine ratio* – ***U***ACR)
- Jeśli istnieją wskazania, należy oznaczyć białkomocz z dobowej zbiórki moczu (badanie obarczone wysokim ryzykiem błędu)
- posiew moczu co najmniej dwukrotnie

Albuminuria i proteinuria wyliczane z:

- Albumin: Creatinine Ratio: MediCalc® - ScyMed
- Protein: Creatinine Ratio: MediCalc® - ScyMed
- **Zalecane UACR< 30 mg/g**
- **Zalecane UPCR< 150 mg/g**

Albumina w moczu			
Białko w moczu			
Kreatynina w moczu			
UACR			
UPCR			

Angio-TK. A- 2 tętnice nerkowe unaczyniające nerkę prawą (strzałki).
B – rekonstrukcja trójwymiarowa ukazuje 3 tętnice (strzałki) i ich odgałęzienia unaczyniające prawą nerkę.

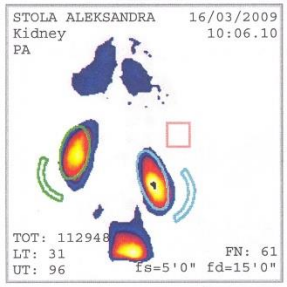


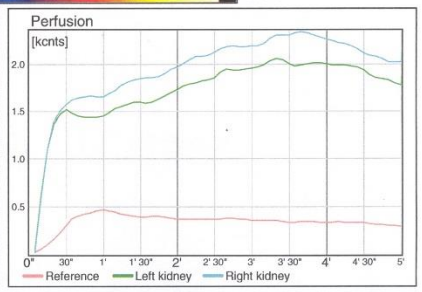
Scyntygrafia dynamiczna nerek po podaniu 99m-Tc DTPA

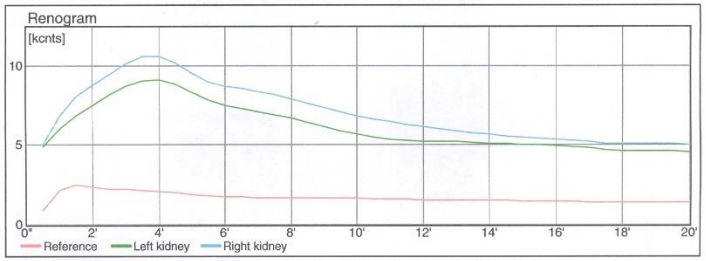
Zakład Medycyny Nuklearnej SP CSK
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1A tel/fax 599-2270/599-1170

NAME STOLA ALEKSANDRA
DOCTOR
STUDY DATE 16/03/2009
BIRTH DATE 30/05/1955
ORGAN Kidney
RADIONUCLID Tc-99m
STUDY ID
VIEW PA
ACTIVITY 0.0 MBq

Lt: 31 Ut: 96







	Left kidney	Right kidney
% from uptakes	46	54
GFR [ml/min/1.73sqm]	43	50
Tmax	3' 30"	3' 30"
T 1/2	12' 25"	11' 44"
Depth [mm]	60	62
Residual activity [%Max]	50	48
at	20'	20'

	Total	Norm
GFR [ml/min]	89	- - - -
GFR [ml/min/1.73sqm]	93	91
Body surface	1.67 m2	- - - -

Asymetria naczyniowa = 2%
miąższowa = 8%

Konferencji w Amsterdamie w 2005

Delmonico F. A Report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. Transplantation. 2005;79 (Suppl):S53–S66

- Jednym z wniosków było stwierdzenie, że nefrektomia u dawczyni nerki nie wpływa niekorzystnie na przebieg ciąży.
- Uznano, iż nie istnieją dowody na to, że hiperfiltracja w obrębie jedynej nerki zwiększa ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego, białkomoczu czy pogorszenia funkcji nerki.
- Zalecane było jednak odsunięcie decyzji o zajściu w ciążę do 2 miesięcy od nefrektomii.

Garg A X al. **Gestational Hypertension and Preeclampsia in Living Kidney Donors.** N Engl J Med. 2015. 8; 372(2):124–133

- Porównali przebieg **131 ciąż u 85 dawczyń nerki** ze szczególnie **starannie dobranymi 788 ciążami u 510 zdrowych kobiet z populacji ogólnej**, które urodziły w latach 1992- 2009.
- Każdej pacjentce z grupy badanej dopasowano 6 zdrowych kobiet biorąc pod uwagę wiek, miejsce zamieszkania (miasto lub wieś), dochód oraz rodność.
- Wykazano, że **ciążowe nadciśnienie tętnicze i stan przedrzucawkowy były częstsze u dawczyń nerki niż wśród kobiet z grupy kontrolnej (11% vs 5%, p = 0,01).**
- **Nie było istotnych różnic między częstością porodów przedwczesnych (8% vs.7%) oraz niskiej masy urodzeniowej noworodka (6% vs. 4%).**
- **Nie odnotowano żadnego obumarcia wewnątrzmacicznego, zgonu noworodka ani matki.**
- **Podkreślono, że większość ciąż po donacji nerki przebiegała bez jakichkolwiek powikłań**.

Wytyczne ERBP 2015 (*European Renal Best Practice*) dotyczące oceny dawców i biorców nerek oraz opieki okołooperacyjnej

- **3.7** Jakie są zagrożenia związane z ciążą u kobiety, która ma jedną nerkę w wyniku donacji drugiej?

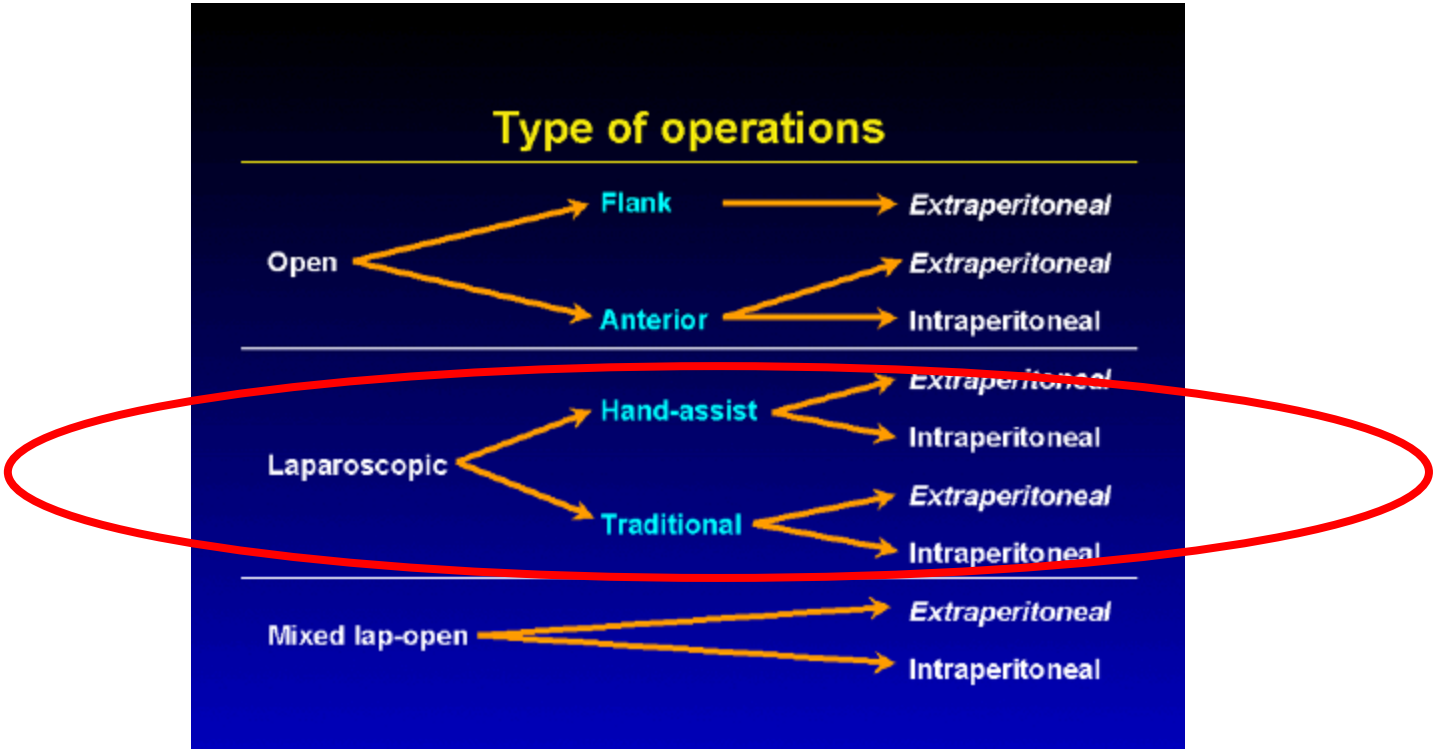
- Zalecamy, aby kobiety w wieku reprodukcyjnym informować, że ponieważ zostały wybrane z bardzo zdrowej subpopulacji, donacja zwiększa ich indywidualne ryzyko z poziomu poniżej właściwego dla populacji ogólnej do poziomu właściwego dla populacji ogólnej. (1B)

Aspekty chirurgiczne

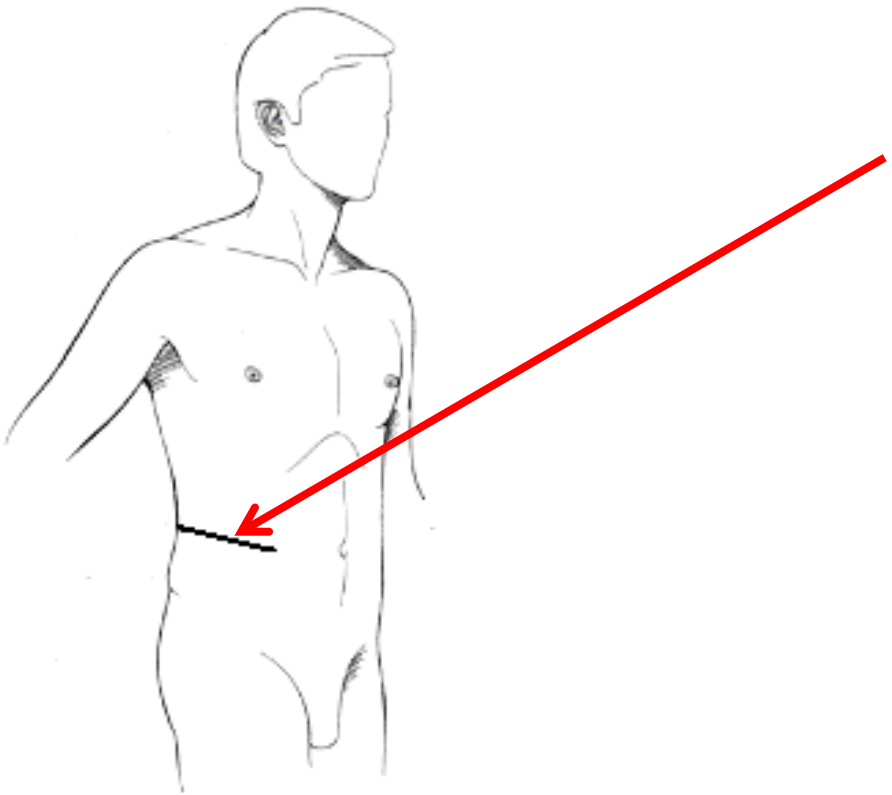
KDIGO2017

- Jako optymalna metodę nefrektomii proponuje się laparoskopię lub "mini-open„ laparoskopię z asystę ręczną przeprowadzoną przez wyszkolonych chirurgów
- Jednak w niektóre okoliczności, na przykład u dawców po przebytych operacjach o dużym zasięgu i/lub z obecnością zrostów, a także w ośrodkach, w których laparoskopia nie jest rutynowo wykonywana - otwarta nefrektomia jest dopuszczalna

Types of nephrectomy

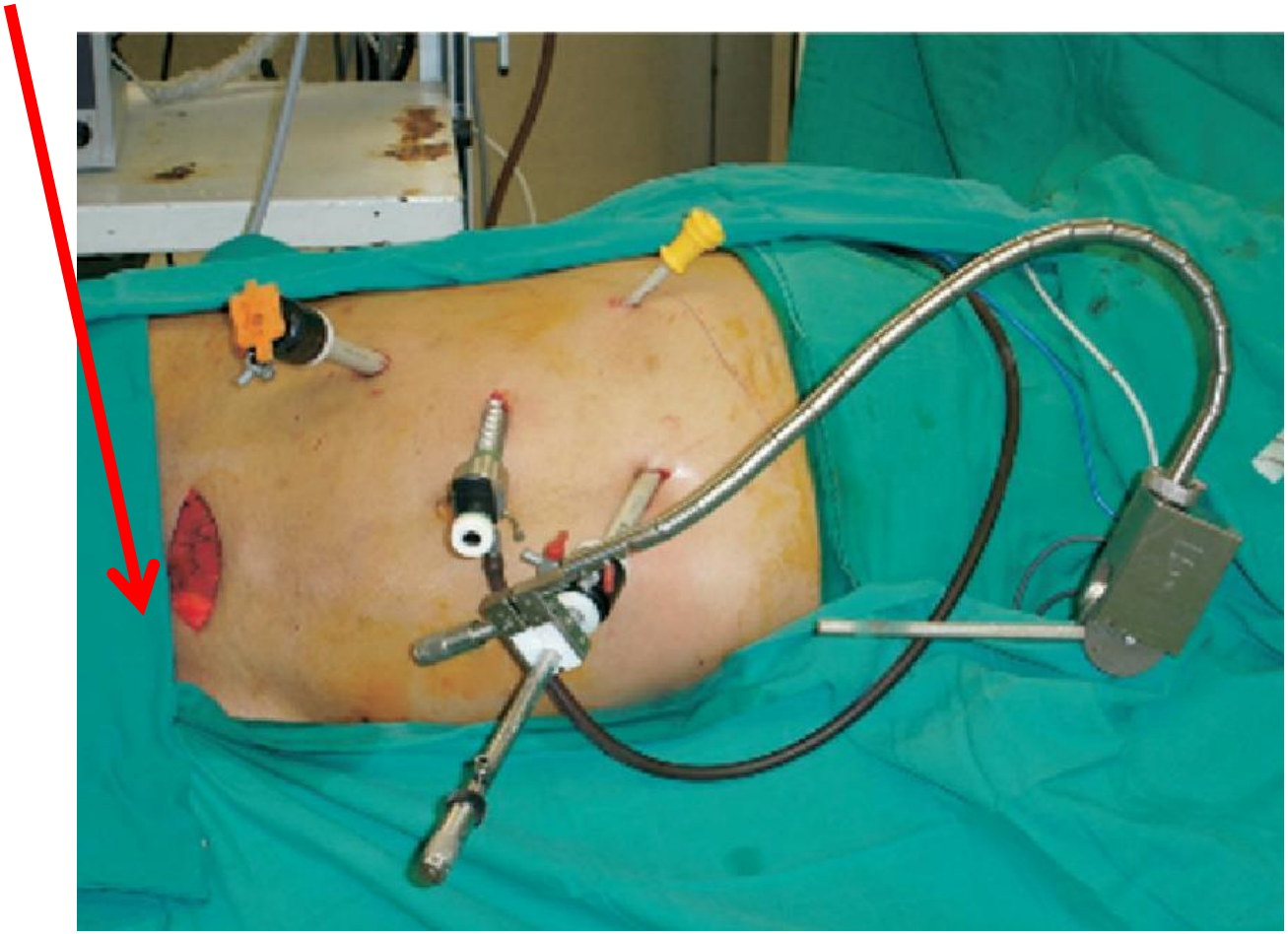


Classic method –
open nephrectomy extraperitoneal



Laparoscopic method – left kidney

Laparoscopic method – right kidney



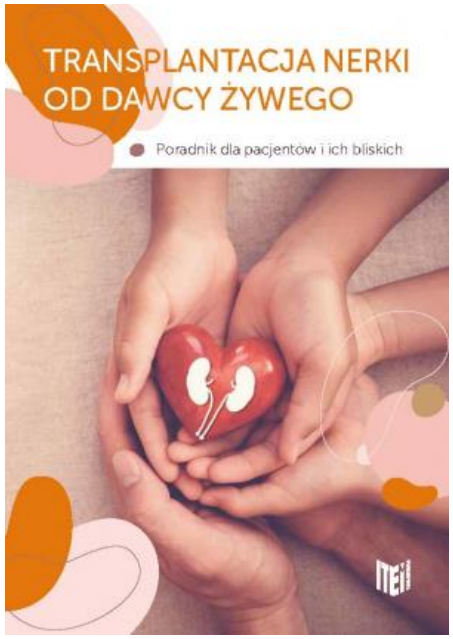
Robotic laparoscopy – da Vinci

Opieka nad dawcą

- W 1 roku po donacji wizyty: 1, 3, 6, 12 miesięcy
- W kolejnych latach 1 x w roku
- Badania laboratoryjne z uwzględnieniem morfologii, elektrolitów, mocznika, kreatyniny kwasu moczowego, lipidogramu, glikemii, badania ogólnego moczu, albuminurii, białkomoczu
- 1 x w roku USG j. brzusznej
- 1 x na 2 lata Rtg kl. piersiowej
- Pomiar RR z dzienniczkiem samokontroli
- ABPM i ECHO w razie wskazań
- Książeczka „ Honorowy Dawca Narządu” – uprawnienia do wizyt specjalistycznych bez kolejki

This guideline was supported in part by
The Transplantation Society

published in *Transplantation* Journal
(August 2017 - Volume 101 - Supplement 1 8S)

Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego zawarte w KDIGO są jednakowe dla biorców nerki od zmarłych jak i od żywych dawców.

Dziękuję za uwagę