

EVALUAREA PRE-TRANSPLANT A DONATORULUI VIU

DAN ADRIAN LUSCALOV

Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal, Cluj-Napoca

Rezumat

Din 1951 când s-a realizat prima intervenție chirurgicală de transplant, transplantul de la donator viu a fost acceptat tot mai mult ca o soluție de tratament pentru pacienții cu insuficiență renală cronică terminală.

Transplantul renal este o procedură de salvare a vieții. Utilizarea grefelor de la donatori vii are calitate superioară, iar supraviețuirea primitorului este mai bună, comparativ cu rinichii de la donatori cadavru. Morbiditatea și mortalitatea pe lista de așteptare sunt strâns legate cu durata dializei, iar insuficiența renală terminală este unul dintre factorii importanți de mortalitate din cauze cardiovasculare. Un alt avantaj al transplantului de la donator viu este faptul că permite planificarea și frecvența posibil mai mare decât la donatorul cadavru.

Dacă vom compara incidența insuficienței renale și ratele internaționale de transplantare, vom observa că statele care au programele de transplant de la donator viu cele mai bine dezvoltate, au și cele mai mari rate de transplantare, precum și cele mai mici liste de așteptare.

Pentru realizarea transplantului de la donator viu este necesară o evaluare foarte amănunțită a potențialului donator viu, pentru că orice medic trebuie să se ghideze în meseria lui după motto-ul „primum non nocere”, adică donatorul este o persoană sănătoasă și trebuie să rămână sănătoasă și după actul de donare.

Cuvinte cheie: transplant, rinichi, donator viu.

PRE-TRANSPLANTATION ASSESSMENT OF THE LIVING DONOR

Abstract

The first transplant was performed in 1951 and since then living donor transplantation has grown in importance as a solution for patients with End-Stage Renal Disease (ESRD).

Renal transplantation is a life-saving procedure. Living donor grafts have a better survival and a better quality than cadaveric grafts. The morbidity and mortality on waiting-lists are strongly correlated with the time of dialysis and cardiovascular morbidity is one of the most important mortality factors in ESRD. Another very important advantage of living donor transplantation is the possibility of programming which means that it can be performed with a higher frequency than a transplant from cadaveric donors. All these help reduce the waiting lists, which means less time on dialysis for the patients and even performing pre-emptive transplantation.

The states with the most important living transplant programmes have the highest rates of transplantation and the shortest waiting-lists.

In order to perform a living transplantation, we need a detailed evaluation of the living donor because the donor is a healthy person and s/he has to remain healthy and the physician has to respect the motto: „primum non nocere”.

Keywords: kidney, renal transplantation, living donor.

INTRODUCERE

Primul transplant renal de la donator viu cunoscut a fost realizat în Paris în 1951, dar a fost un eșec. În următorii ani au existat mai multe încercări de realizare a transplantului, dar impactul clinic a fost îngreunat de obstacolele imunologice care nu puteau fi depășite cu cunoștințele imunologice din acea perioadă.

Primul transplant renal de la donator viu reușit a fost realizat de Murray în Boston, în 1954, între frați identici genetic [1].

În Scandinavia, transplantul de la donator viu a fost introdus la sfârșitul anilor 1960, ca și o componentă a terapiei de substituție a funcției renale, iar astăzi reprezintă cam 40-50% din activitatea de transplant renal.

În România, prima tentativă de transplant a fost la Timișoara, de la donator în moarte cerebrală. Primul transplant renal reușit în România a fost la Spitalul Clinic Fundeni, în 1981, de la donator viu. Din acel moment, până în 1992, au fost realizate 24 de transplantate. În 1992 debutează primul program coerent de transplant renal la Cluj-Napoca, ulterior dezvoltându-se programe de transplant renal și în alte centre (București, Timișoara, Iași).

În ultimii ani transplantul de la donator viu a fost acceptat tot mai mult ca o soluție de tratament pentru pacienții cu insuficiență renală cronică terminală [12].

AVANTAJELE TRANSPLANTULUI DE LA DONATOR VIU

Transplantul renal este o procedură de salvare a vieții [2,10,11]. Utilizarea grefelor de la donatori vii are calitate superioară, iar supraviețuirea grefei și a primitorului sunt mai bune, comparativ cu rinichii de la donatori cadavru [3,4,12]. Morbiditatea și mortalitatea pe lista de așteptare sunt strâns legate cu durata dializei [2], iar insuficiența renală terminală este unul dintre factorii importanți de mortalitate din cauze cardiovasculare [5].

Un avantaj deosebit al transplantului de la donator viu este faptul că permite planificarea și frecvența posibil mai mare decât la donatorul cadavru, ceea ce reduce timpul de așteptare pe listă și, evident, reduce perioada de dializă, făcând posibilă chiar și realizarea conceptului de transplant pre-emptiv.

Grefele de la donator viu au o funcționalitate mai bună în timp, comparativ cu cele de la donator cadavru (Fig. 1) [9].

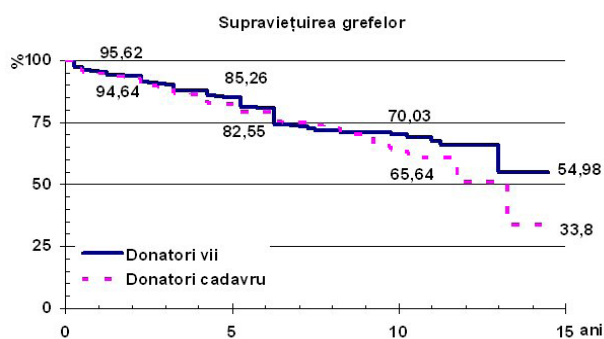


Fig. 1. Supraviețuirea grefelor de la donatori.

Acest aspect este demonstrat și de faptul că rata de supraviețuire este mai bună pentru grefele cu două mismatch-uri HLA de la donator viu, decât cea a grefelor cu zero mismatch-uri HLA de la donator cadavru [3,4]. Supraviețuirea mai bună este, probabil, datorată mai multor factori, cum ar fi:

- selecția donatorului mai bună
- planificarea optimă a transplantului
- timp de ischemie rece redus
- reducerea deteriorărilor patofiziologice induse de moartea cerebrală.

Transplantul de la donator viu este foarte potrivit pentru primitorii copii, tocmai pentru că reduce timpul de așteptare și, implicit, reduce durata dializei. În Spitalul Clinic din Barcelona, 95% din transplantele pediatrice sunt realizate de la donator viu [9]. În România procentul este mai mic, cam 70-80% din transplantele pediatrice sunt realizate de la donator viu.

Din punct de vedere al sănătății publice, transplantul de la donator viu este singura modalitate pentru a asigura grefe renale funcționale pentru o proporție mare din cei de pe lista de așteptare. Dacă vom compara incidența insuficienței renale și ratele internaționale de transplantare, vom observa că statele care au programele de transplant de la donator viu cele mai bine dezvoltate, au și cele mai mari rate de transplantare, precum și cele mai mici liste de așteptare [9,12].

În consecință, o proporție mai mare de pacienți tratați pentru insuficiență renală vor avea grea funcțională, în loc să fie dependenți de dializă [9].

De asemenea, această situație are și un important impact economic:

- costurile cu un pacient transplantat sunt mult mai mici decât cu unul dializat;
- pacienții cu grea funcțională se pot reîntoarce la muncă, ceea ce înseamnă că în loc să primească pensie acasă, va deveni o persoană productivă și plătitoare de taxe.

SELECȚIA ȘI EVALUAREA POTENȚIALULUI DONATOR VIU DE RINICHI

Donatorul viu ideal este un membru adult sănătos al familiei primitorului [6,7] (cu cât gradul de rudenie este mai apropiat, cu atât este mai bine). Astăzi, majoritatea transplantelor de la donator viu sunt realizate de la donatori înrudiți genetic. În ultimii ani au început să fie tot mai mult acceptați și donatorii neînrușiți genetic, dar cu o puternică relație emoțională cu primitorul, fapt demonstrat și prin introducerea variatelor ghiduri de selecție [7,8].

Elementele cheie pentru un program de transplant de succes de la donator viu sunt:

- atenția maximă pentru fiecare detaliu;
- rutina strictă a selecției donatorilor.

Toate ghidurile de selecție și evaluare a donatorilor vii evidențiază importanța informației amănunțite și

relevante atât pentru donator, cât și pentru primitor. Primitorul trebuie informat la luarea în evidență pentru transplant despre posibilitatea efectuării transplantului și de la donator viu. El trebuie informat despre avantajele acestui tip de transplant, comparativ cu transplantul de la donator cadavru. Primitorul nu trebuie pus în situația de a alege între mai mulți donatori; această responsabilitate aparține nefrologului.

Donatorii vii acceptați sunt, în general, membrii majori (peste 18 ani în România) ai familiei primitorului, sănătoși, cu discernământ sau persoane înrudite emoțional cu primitorul (de exemplu soțul/soția), dar ghidurile pot varia de la un centru de transplant la altul.

Potențialii donatori trebuie informați despre:

- natura procesului de evaluare și screening la care vor fi supuși;
- procedura chirurgicală, precum și riscurile de morbiditate și mortalitate ale acesteia;
- consecințele pe termen lung ale donării de rinichi.

Informația trebuie furnizată atât oral, cât și în scris și de cele mai multe ori sunt necesare mai multe întâlniri pentru a lămuri diferitele probleme și întrebări ridicate de donator. Un alt avantaj al numărului mai mare de întâlniri este acela că permite donatorului posibilitatea de evaluare a situației mai amănunțit, iar decizia luată este în deplină cunoștință de cauză. Pe de altă parte, personalul medical se poate, astfel, asigura că motivele deciziei de donare sunt complet altruiste și că acordul de donare scris se bazează pe înțelegerea exactă a întregului proces. În unele state, donatorului i se oferă un consilier complet independent, pentru a evita orice tip de forțare a donatorului.

Un potențial donator nu trebuie să fie împovărat cu dificultăți sociale sau financiare în timpul procesului de evaluare și donare. Cum se pot atinge aceste deziderate, diferă de la un stat la altul. În unele părți ale lumii se discută chiar despre anumite recompense pentru donator, dar este stabilit foarte clar în lumea transplantului că vânzarea și traficul de organe sunt ilegale și interzise, ceea ce se întâmplă în majoritatea statelor.

Când s-a stabilit că un primitor are câțiva potențiali donatori motivați corect pentru actul de donare și nu există contraindicații pentru donare, urmează un protocol care trebuie urmat până la momentul realizării transplantului.

Primul pas ce trebuie realizat este prezentarea perechii primitor-donator în fața unei comisii de etică, pentru avizarea transplantului de la donator viu. Aceste comisii sunt înființate în fiecare centru de transplant, conform OMS nr. 1597/2006. În fața acestei comisii perechea trebuie să semneze un acord de donare care este prevăzut ca anexa nr. 1 din Legea 95/2006 privind reforma în sănătate.

Dacă în urma acestei evaluări răspunsul comisiei este favorabil, urmează o serie de investigații pentru determinarea compatibilității:

- cross-match

- tipizare HLA
- identificare anticorpi anti HLA

Evaluarea medicală formează partea finală a procesului de selecție a donatorului.

SCREENINGUL ȘI EVALUAREA MEDICALĂ

Donatorul trebuie, în principiu, să nu sufere de nici un fel de boală fizică sau mentală, dar se pot face și unele concesii (când donatorul este rudă gradul I și prezintă o patologie fără importanță crescută pentru evoluția lui post-donare), atâta vreme cât riscul pentru donator nu este crescut.

Evaluarea medicală constă în următoarele testări:

a) în cursul *screeningului preliminar* se urmăresc mai multe aspecte:

- identificarea rapidă a contraindicațiilor evidente
- lipsa de motivație
- patologie psihiatrică evidentă
- contraindicații medicale:
 - HTA
 - afecțiuni cardiace
 - afecțiuni maligne
 - diabet zaharat

- evaluarea compatibilității
- stabilirea grupului ABO
- tipizare HLA

b) *examinarea clinică* se axează pe:

- afecțiuni coronariene și factori de risc cardiovasculari

- afecțiuni renale anterioare, inclusiv litiază renală (o piatră se acceptă, dar trebuie stabilită cauza apariției ei); infecțiile urinare necomplicate de tract urinar inferior nu sunt contraindicații de donare, dar pielonefritele recurente reprezintă o contraindicație

- tensiunea arterială (TA) trebuie să fie sub 140/90 sau minim 24 de ore sub 137/87

- indexul de masă corporală (BMI) peste 30 este o contraindicație de donare

- afecțiuni maligne, mai ales cele de sân, prostată sau vezică

- orice afecțiune malignă în afară de carcinomul in situ de piele trebuie evitată

- istoric de afecțiuni circulatorii sau tromboembolism

c) *evaluarea funcției renale* constă în:

- determinarea ratei de filtrare glomerulare (GFR) cu TcDTPA, EDTA, iohexol, iohalamte sau inulină; calcularea clearance-ului de creatinină nu mai are o importanță foarte mare; GFR ar trebui să fie peste 70 ml/min

- imagistica radionucleară poate fi indicată la pacienții cu diferențe semnificative între dreapta și stânga (>60/40), pentru a evalua dacă rinichiul cu funcția mai mică oferă o funcție renală acceptabilă pentru donator

d) *testarea funcției pulmonare*

- capacitatea vitală

- volumul expirator forțat într-o secundă (FEV1) și/sau vârful fluxului expirator (PEF)
- e) *testarea funcției cardiace*
 - ECG la toți pacienții, mai ales la cei peste 40 ani, eventual asociat cu ecografie cardiacă de efort, atunci când se suspicionează un risc cardiovascular crescut
 - Monitorizare a tensiunii arteriale la pacienții cu valori tranzitor crescute
- f) *imagistica*
 - radiografii pulmonare frontale și laterale
 - angiografie CT cu fază arterială, parenchimală și excretorie
 - ecografie
 - rezonanța magnetică nucleară se poate folosi, dar are o rezoluție mai mică decât CT-ul
- g) *teste de laborator*
 - determinarea grupului ABO
 - tipizarea HLA
 - serologie virală:
 - HIV (dacă e pozitiv, este contraindicație)
 - HBV (dacă e pozitiv, este contraindicație relativă)
 - HCV (dacă e pozitiv, este contraindicație)
 - CMV
 - EBV
 - sifilis (VDRL, TPHA)
 - toxoplasma
 - evaluare de laborator de rutină:
 - hematologică
 - funcție hepatică
 - funcție renală (tabel 1)
 - examinare urinară:
 - albumină, glucoză, sânge
 - microbiologică
 - microscopică
- h) *alte evaluări medicale:*
 - asistență socială
 - fizioterapeut
 - dacă este indicație, un psiholog sau psihiatru
 - în funcție de situație, orice subspecialitate unde au fost descoperite probleme
- i) *probleme frecvente care necesită discuții:*
 - anomalii urinare (hematuria poate fi acceptată la donator doar după investigații complete)
 - funcție renală marginală la un donator în vârstă (GFR sub 70 ml/min/1,73m²)
 - mică anomalie renovasculară unilaterală (trebuie evaluată în funcție de fiecare individ, iar de recoltat se va recolta rinichiul mai afectat)
 - tensiune arterială la limită
 - obezitate (BMI>30)

Un exemplu de formular pentru evaluarea donatorului folosit în România este în tabelul I [9].

Tabel I. Formular pentru evaluarea donatorului.



TRANSPLANT RENAL
Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal
Str. Clinicilor, nr.4-6, cod 400006 Cluj-Napoca, tel./fax.: 0264 591827
Fișă pentru luarea în evidență a donatorului

Numele _____

ATENȚIE !

La internare donatorul trebuie să prezinte:
- buletin de identitate sau carte de identitate
- bilet de trimitere de la medicul de familie către Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal, CLUJ
în care să se specifice că motivul trimiterii este: "Potențial donator de rinichi"
- act doveditor al calității de asigurat

Investigații necesare:

AghBs	_____	Bilirubină	_____
AcVHC	_____	TGO	_____
test HIV	_____	TGP	_____
CMV - IgM	_____	GammaGT	_____
CMV - IgG	_____	Glicemie	_____
VDRL	_____		
TPHA	_____		
Uree	_____		
Creatinină	_____		
Sumar de urină	_____		
Urocultură	_____		

Ecografie abdominală data: __/__/__

Interpretare ECG data: __/__/__

Interpretare Rx pulmonar data: __/__/__

După intervenția chirurgicală de recoltare a rinichiului, donatorilor trebuie să li se ofere un program de urmărire posttransplant foarte bine structurat, pentru a ne asigura că toate efectele secundare, precum și posibilele complicații ale donării sunt depistate cât mai repede și tratate prompt [11]. Este indicat ca toate controalele posttransplant ale donatorului să fie înregistrate, astfel încât accesul la ele să fie foarte ușor și să permită, la nevoie, o evaluare rapidă a donatorului. Controalele medicale regulate sunt privite de majoritatea donatorilor ca pe unul din beneficiile actului de donare. În Norvegia donatorii sunt monitorizați la 3, 6 și 12 luni posttransplant, apoi anual până la 5 ani de la transplant, după care se mai face evaluare la fiecare 5 ani [9]. În România evaluarea posttransplant se realizează la 1, 6 și 12 luni posttransplant, apoi la nevoie.

ALTERNATIVE DE CREȘTERE A NUMĂRULUI DE TRANSPLANTE

Există posibilitatea ca în urma evaluărilor să descoperim că primitorul nu este compatibil cu donatorul. În această situație, perechea poate fi introdusă în programul de transplant încrucișat. Coordonatorul de transplant trebuie atunci să caute una sau mai multe perechi cu care să se testeze compatibilitatea încrucișată. În momentul în care sunt identificate perechile compatibile încrucișat, se realizează evaluarea după modelul prezentat mai sus și, dacă

rezultatele sunt corespunzătoare, se va realiza transplantul simultan pentru toate perechile implicate în încrucișare.

De asemenea, mai există și posibilitatea transplantului transgrup: primitorul are un donator viu, dar cu care are incompatibilitate de grup sangvin. Și în această situație, evaluarea este aceeași, cu amendamentul că primitorul este supus unei tehnici de înlăturare a anticorpilor anti-grup sangvin, iar testele de compatibilitate se repetă până când se negativează. Cea mai mare experiență din Europa în transplantul transgrup o are Suedia. În România s-a realizat un singur transplant fără compatibilitate de grup de sânge între soț și soție, cu succes.

Bibliografie

1. Murray JM. Surgery of the Soul: Reflections of a curious mind. Canton MA, Science History Publications, 2001.
2. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et. al. "Comparison of mortality in all patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaveric transplant". N Engl J Med, 1999; 341:1725-1730.
3. Foss A, Leivstad T, Brekke IB, et. al. Unrelated living donors in 141 kidney transplantations: a one-center study. Transplantation, 1998; 66(1): 49-52.
4. Terasaki PI, Ceka JM, Gjertson DW, Cho YW. Spousal and other living donor renal transplants. Clin transpl, 1997; 269-284.
5. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Reed AI, Kaplan B. Kidney transplantationhalts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease. Am J Transplant, 2004; 1662-1668.
6. Jacobsen A, Albrechtsen D, Leivestad T. Renal transplantation – the Norwegian model. Ann Transplant, 1996; 1: 32-35.
7. Working Party of the British Transplantation Society and the Renal Association. United Kingdom Guidelines for living donor transplantation: British transplantation Society, 2000: 1-82.
8. Delmonico F. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor. Transplantation, 2004; 78: 491-492.
9. Transplant Coordination Manual. Ed. TPM – fundatioil3, Universitat de Barcelona, 2007.
10. Wolfe RA, McCullough KP, Schaubel DE, et al. Calculating life years from transplant (LYFT): methods for kidney and kidney-pancreas candidates. Am J Transplant, 2008; 8(4 Pt 2): 997.
11. Schnitzler MA, Lentine KA, Gheorghian A, Axelrod D, Trivedi D. Renal function following living, standard criteria deceased and expanded criteria deceased donor kidney transplantation: impact on graft failure and death". Transplant International, 2012; 25(2):179-189.
12. Fournier C, Pallet N, Cherqaoui Z, et al. Very long-term follow-up of living kidney donors. Transplant International, 2012; 25(4):385-400.