

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЕРЕСАДКЕ ПОЧКИ

(Последняя версия: март 2009)

Т. Кельбе (председатель), А. Алькараз, К. Буддэ, У. Хамке, Ж. Карам, М. Лукан, Г. Нисита, Р. Сюсал,

Введение

Здесь представлена краткая версия недавно обновленного руководства по пересадке почки TFE 2009. Руководство представляет только общие рекомендации по пересадке почки вследствие существования различных взглядов на трансплантацию почек и оценок практики в этой области.

Донорство почек

Разрыв между донорством и потребностью в почках для пересадки постоянно растет в сторону нехватки скончавшихся доноров. Однако отмечается совершенно ясная тенденция в сторону увеличения количества живых доноров.

Рекомендации для увеличения донорства	СР
Скончавшиеся доноры	
Во всех странах, где не принят принцип презумпции согласия, лежащий в основе закона о трансплантологии, увеличивать количество доноров можно путем регистрации согласия или донорских карточек	С
Следует расширять использование асистолических доноров (АСД). Разрабатывать политику поступления недавно скончавшихся, которые могут быть использованы в качестве АСД, в отделения первой помощи	В
Использование аккуратно отобранных доноров старше 60 лет должно поощряться как постоянный источник почек АСД	В

Органы от скончавшихся доноров старше 70 лет следует оценивать отдельно	
Живые доноры	
Донорство органов следует рассматривать как безвозмездный дар (пожертвование). Общество может выражать благодарность донорам органов за их дар (например «Почетная медаль», страховка донора)	С
Выяснить возможность донорства от живого донора, когда пациент впервые предстает с болезнью почек последней стадии	
Решения в отношении множественных почечных артерий или трансплантантов с анатомическими аномалиями должны приниматься индивидуально	
Лапароскопическая нефрэктомия предполагает такие же урологические осложнения, функцию трансплантата и срок жизнеспособности трансплантата как и открытая нефрэктомия, но меньшее количество послеоперационных осложнений, более короткий период восстановления и лучшие косметические эффекты.	А
Двойные пересадки почек, при разрешающем национальном законе, — способ увеличить количество трансплантатов почек.	С

Отбор доноров почек и критерии для отказа

Физическое состояние донора, особенно жертвуемого органа, более важно, чем возраст. Важными факторами риска отказа органа являются длительный сахарный диабет, серьезная гипертензия и сосудистое повреждение сетчатки. Факторами, определяющими исключение из потенциальных доноров или рассмотрение донорства одного органа нежеле нескольких, являются перенесенный инфаркт миокарда, тяжелая байпас стенокардия, серьезные общие заболевания сосудов и продолжительная гипотензия, олигурия и продолжительный период интенсивной терапии.

У потенциального донора необходимо произвести исследования на наличие ВИЧ-1 и -2, вируса гепатита С (ВГС) и поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), anti-HBc антител, острого гепатита (энзимы печени), вируса цитомегалии, вируса Эпштейна-Барра (EBV) (только у реципиентов детского возраста), вирусной инфекции, сепсиса, туберкулеза, инфекции неизвестной этиологии, семейной истории (или возможных клинических признаков) болезни Крейтцфельда-Якоба и активного сифилиса.

Если реципиент уже заражен ВИЧ или гепатитом, учитываются различные обстоятельства и возможна трансплантация от зараженного донора в определенных ситуациях.

История злокачественной опухоли обычно не является препятствием для донорства органов. Однако неоспоримыми противопоказаниями являются: активный рак или история метастатического рака (с небольшим количеством исключений, например, тестикулярный рак) и рак с высокими процентами рецидивов, например, лимфома. Следует исключить метастазы как причину внутричерепного кровотечения у потенциального донора с мозговым кровотечением неизвестной этиологии. Чтобы подробно узнать о злокачественных опухолях, обратитесь к полной версии Руководства.

У почек от доноров со злокачественными опухолями должен быть подсчитан уровень очищения креатинина (СкСд) в 50-60 мл/мин. Почки с СсСл <50 мл/мин подходят только для двойного трансплантата.

Доноры с мертвым мозгом

Рекомендации	СР
Рассматривать всех коматозных субъектов с мертвым мозгом как потенциальных доноров органов без возрастных ограничений	
Полученное от родственников (других близких людей) согласие на забор органов в соответствии с местным законом и политикой. Всегда рекомендуется разрешение на эксплантацию со стороны близких родственников донора, даже если местное законодательство презюмирует согласие	
Всегда исключать индивидуумов, которые возражали против донорства при жизни	С
Следует тщательно оценивать донорский орган, который затронут потенциально передающейся патологией (инфекции, неоплазия), учитывая риски и преимущества для реципиента	В
Орган хорошего качества должен быть гарантирован реципиенту, а каждый центр трансплантации должен установить свое собственное руководство по приему органов. Органы с некоторыми отклонениями могут быть использованы только после тщательнейшего исследования. Консультируйтесь с реципиентами и подтвердите их согласие.	С

Живые доноры

Рекомендации	СР
Пересадка от живого донора имеет больший процент успеха, чем от скончавшегося. Живой донор позволяет избежать долгого ожидания и диализа	В
Хирург ответственен за проверки медицинского и психологического состояния и соответствия; что орган здоровый; успех у реципиента очень вероятен	В

Донора всегда следует оставлять с лучшей почкой. Чрезбрюшной доступ несет в себе высокий риск осложнений в селезенке и кишечнике	В
Открытая нефрэктомия у донора должна быть выполнена с помощью внебрюшинного доступа путем подберного или спинного люмбального разреза	В
Лапароскопическая нефрэктомия у донора (либо транс-, либо ретроперитонеальная) должна выполняться только опытными в этой процедуре специалистами	В
Лапароскопическая нефрэктомия у донора при ручной помощи сводит время теплой ишемии к минимуму в сравнении с классическими лапароскопическими процедурами	В

Реципиент почки

Тщательные дооперационные исследования всех кандидатов на трансплантацию обязательны для улучшения выживаемости органа и пациента в послеоперационном периоде. Исследования надо повторять регулярно.

Дотрансплантационная терапия

Рекомендации	СР
Необходимо произвести тщательные дотрансплантационные исследования на брюшном мочеполовом тракте. Уродинамика — ключевое исследование	В / С
Если фармакотерапия или интермиттирующая катетеризация не приносят положительных результатов или невозможны, необходимо отведение мочи с помощью катетеризируемых резервуаров, кондуитов или цистоластики	В / С
Удаление почки с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью, если недостаточно места для трансплантанта или есть осложнения (хроническая инфекция в почках или подозрение на растущую опухоль)	В / С

Другие специальные условия для реципиента

Рекомендации	СР
Активная злокачественная опухоль является противопоказанием, т.к. подавление иммунитета может спровоцировать изначальную злокачественную опухоль, ставя под угрозу жизнь пациента, приживаемость и работу трансплантата	В
Следует лечить пациентов с историей злокачественной опухоли. Продолжительность периода ожидания для реципиентов с историей злокачественной опухоли зависит от вида, стадии TNM и грейда опухоли, возраста и общего состояния здоровья.	В
Активная инфекция может усугубиться после трансплантации и стать опасной для жизни	В
Скрининг на наличие вирусных и бактериальных заболеваний у всех кандидатов на трансплантацию, включая гепатит В (HBV), гепатит С (HCV), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус цитомегалии (ЦМВ) и туберкулез (ТВ)	
Стандартное скрининговое исследование у всех узких специалистов не обязательно проводить у всех пациентов. Однако специалист должен посмотреть пациента с историей и симптомами возможной скрытой активной инфекции (например, Лор, дантист, дерматолог, уролог и/или гинеколог), чтобы исключить очаги инфекции	В
Возможно, потребуется повторная оценка несоответствия (и серьезных осложнений)	С
Предтрансплантационное обследование должно фокусироваться на выявлении заболеваний сердца. Обследование должно быть обширным у пациентов с высоким риском заболеваний сердца, чтобы с точностью выявить заболевание коронарных артерий. Перед трансплантацией провести любую реваскуляризацию	В

Среди уремических пациентов распространены заболевания периферических артерий. Особое внимание и диагностические и терапевтические методы следует обратить на выявление и лечение ил-акальных, периферических и цереброваскулярных заболеваний	С
Трансплантацию следует проводить у пациентов с диабетом. Предтрансплантационные исследования у них должны быть обширными	В
Ожирение само по себе не является противопоказанием для трансплантации. Рекомендовано тщательное обследование и попытки сбросить вес	С
Тщательно обследовать пациентов с риском коагулопатий во избежание ранних тромботических осложнений сразу после трансплантации.	С
Заболевания, которые могут повлиять на состояние после трансплантации (например, дивертикулез, холецистит, гипертония, гиперпаратиреоз), должны быть выявлены и, если возможно, пролечены до трансплантации	С
Возраст сам по себе не является противопоказанием, но реципиент должен пройти детальную процедуру предтрансплантационного обследования с оценкой всех рисков и преимуществ. Его следует проинформировать относительно повышенного риска, связанного с возрастом	В
Рецидивы исходной болезни почек не редкость, но отторжение трансплантата из-за рецидива происходит редко. Только небольшое количество редких заболеваний с высоким показателем рецидивов, ведущих к отторжению, является противопоказанием для трансплантации. Следует отдельно консультировать пациента о риске рецидива заболевания перед трансплантацией от живого донора	С

Совместимость доноров и реципиентов

Рекомендации	УР
Определить группу крови АВО и HLA-A, -B, и -DR фенотипы всех кандидатов, ожидающих трансплантацию	В
Во избежание сверхострого отторжения перед трансплантацией следует обязательно проверять совместимость крови донора и реципиента	В

• Гистосовместимость (HLA)

Почки от кадаверных доноров должны быть распределены между потенциальными реципиентами с наименьшим количеством несовпадений в HLA. Ложноположительные результаты проверки на совместимость крови донора и реципиента возможны главным образом у пациентов с аутоиммунным заболеванием. Потенциальные реципиенты с высокими процентами панелированных антител (%PRA) могут пройти дальнейшие обследования, чтобы подтвердить несовместимость. Совместимость групп крови АВО препятствует сверхострому отторжению, но технический прогресс обеспечивает успех даже при трансплантации с АВО несовместимостью.

Иммуносупрессия после пересадки почки

Современная стандартная первоначальная иммуносупрессия обеспечивает превосходную эффективность с хорошей переносимостью: ингибитор кальцинейрина (CNI; циклоспорин или такролимус) + микофенолат (Микофенолата мофетил [MMF] или покрытый энтеросолюбильной оболочкой микофенолат натрия [EC-MPS]) + кортикостероид (преднизолон или метилпреднизолон). Можно проводить индукционную терапию.

Рекомендации по проведению иммуносупрессивной терапии	УР
Профилактика отторжения с помощью CN1 остается на сегодняшний день лучшей практикой, ожидающей публикации долгосрочных результатов применения новых препаратов	A
Выбор среди препаратов CN1 (циклоспорин или такролимус) зависит от иммунологического риска, характеристик реципиента, сопутствующей иммуносупрессии и социально-экономических факторов	A
Контроль за уровнем как циклоспорина, так и такролимуса в крови обязателен во избежание недостаточной иммуносупрессии (повышенный риск отторжения) и чрезмерно высоких уровней (повышенный риск хронических побочных эффектов, в частности нефротоксичности)	A
Микофенолаты являются современным стандартом. Стандартная доза MMF в сочетании с циклоспирином – 1г дважды в день или ЕС-MPS – 720 мг дважды в день	A
Комбинированная терапия микофенолатами и такролимусом официально не одобрена. Оптимальная дозировка микофенолата (MPA) не ясна, поскольку пациенты, принимавшие такролимус испытывали более сильное воздействие MPA, чем те, которые принимали циклоспорин. Стандартная доза MMF в сочетании с такролимусом – 1 г MMF дважды в день или 720 мг ЕС-MPS дважды в день. Эта доза часто снижается на 30-50% по прошествии 1 года	A
Контроль с MPA не может быть рекомендован всем пациентам из-за ограниченных свидетельств благоприятного эффекта	A

Азатиоприн можно применять у пациентов с низким уровнем риска для начальной иммуносупрессии, особенно у пациентов с непереносимостью лекарственных средств с MPA	A
Недостает точных свидетельств эффективности азатиоприна в сочетании с CN1 и стероидами	A
Начальная стероидная терапия остается стандартом в периоперационный и послеоперационный периоды	A
Чтобы сократить побочные эффекты стероидных препаратов их применение можно прекратить у большинства пациентов после 3-12 месяцев и заменить на комбинированную терапию с CN1 и MPA	A

Рекомендации по другим видам иммуносупрессивной терапии

Ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус)	СР
Острое отторжение можно эффективно предотвратить с помощью ингибиторов мишени рапамицина млекопитающих (mTOR) (сиролимус, эверолимус) в сочетании с препаратами CN1. Снижайте дозу CN1 во избежание усиленной нефротоксичности	A
Первоначальная комбинированная терапия без CN1 с ингибиторами mTOR и MPA и стероидами не спасает от острого отторжения. Предпочтительнее стандартные режимы	A
Профилактические хирургические меры надо использовать когда ингибиторы mTOR даются в периоперационный период из-за нарушения заживления ран	A
Ингибиторы mTOR являются альтернативой препаратам CN1, если есть сильные побочные эффекты CN1	A
Следует постоянно отслеживать уровни содержания в крови сиролимуса и эверолимуса	A

Т-клеточная освобождающая индукционная терапия (T-cell depleting induction therapy)	
Побочные эффекты, угрожающие жизни, включают более высокий уровень случаев тяжелых оппортунистических инфекций, злокачественных опухолей, в частности, посттрансплантационной лимфопролиферативной болезни	В
В общем Т-клеточная терапия не улучшает общих исходов	В
Не следует применять как стандартную меру у реципиентов первого трансплантата низкого уровня риска	В
Пациенты должны быть проинформированы о высоком риске инфекций и рака	В
Антагонисты рецепторов интерлейкина-2 (Interleukin-2 receptor antibodies (IL-2R))	
Они сокращают процент острых инфекций, способствуя режимам CN1 и стероидосодержащим режимам	А
Недостает точного свидетельства в пользу улучшений состояний пациентов и приживаемости трансплантата, хотя недавние крупные клинические исследования говорят в их пользу	А

Осложнения

Сверхострое отторжение происходит редко, при этом обычно случается в течение нескольких минут или часов от начала васкуляризации, хотя может произойти в течение недели после пересадки. Лечится удалением почечного трансплантата.

Острое отторжение аллотрансплантата можно подразделить на острое клеточное отторжение (ACR, опосредованное Т-клетками) и острое гуморальное отторжение (AHR, антителоопосредуемое). Тестируйте пациентов с ACR незамедлительно на HLA IgG антитела, реагиру-

ющие на трансплантат. Болюсная стероидная терапия рекомендуется в качестве первоначальной терапии. При крайнем или стероидно-резистентном отторжении можно применить усиленную иммуносупрессию с лечением высокими дозами стероидов, с переходом на такролимус и применением Т-клеточных освобождающих агентов. Лечение AHR может включать болюсную стероидную терапию, применение такролимуса, удаление антител и внутривенозную иммуноглобулиновую терапию. Anti-CD20 (ритуксимаб) или Т-клеточные очищающие агенты могут иметь эффект.

Хроническая дисфункция аллотрансплантата может развиваться месяцами или годами. Произведите ренальную биопсию и определите донорские специфичные аллоантитела, если изменения развиваются во время диспансерного наблюдения за креатинином сыворотки клиренса креатинина, кровяным давлением, липидами крови и выделением протеина с мочой. Если подтверждается IF/TA, начинайте подходящую терапию, например, контроль за гипертензией. Примите во внимание возможность обращения к ингибитору mTOR у пациентов, проходящих в данный момент терапию CN1 и/или с гистологическими признаками токсичности CN1 без значительной протеинурии (< 800 мг/день). Альтернативой может быть существенное сокращение CN1 при поддержке MPA или у хронически поддерживаемых пациентов – отказ от CN1 и их замена на MPA и стероиды.

Рак после трансплантации является распространенной долгосрочной причиной смертности. Большинство злокачественных опухолей поражают кожу (40%) или лимфатическую систему (11%). Посоветуйте пациентам обратиться к мерам по предотвращению рака кожи и пристально следите за молодыми реципиентами и пациентами, которые получали Т-клеточные очищающие агенты. Ежегодный скрининг на наличие рака и сопутствующих осложнений обязателен.

Ежегодный скрининг

Пожизненная регулярная посттрансплантационная диспансеризация, осуществляемая опытным и обученным специалистом по трансплантации, настоятельно рекомендуется каждые 6-12 месяцев. Также настоятельно рекомендуется врачам проводить мониторинг ренальной функции и иммуносупрессии и побочных эффектов каждые 4-8 недель.

Основой для текста этой небольшой брошюры служит более развернутое руководство EAU (ISBN 978-90-79754-09-0), которое доступно для всех членов Европейской ассоциации урологии на их вебсайте – <http://www.uroweb.org>.