Hvordan arbejder transplantationscentrene med nyredonation fra levende donorer og hvad er resultaterne

Claus Bistrup
Nyremedicinsk afd. Y
Odense Universitetshospital

SUCCESSFUL HOMOTRANSPLANTATION OF THE HUMAN KIDNEY BETWEEN IDENTICAL TWINS (23. dec. 1954)

John P. Merrill, M.D.; Joseph E. Murray, M.D.; J. Hartwell Harrison, M.D.; Warren R. Guild, M.D.
From the medical and surgical services of the Peter Bent Brigham Hospital and Harvard Medical School. Boston

Jack Sheahan/Globe File Photo

Ronald Herrick and his twin, Richard, celebrated 10 months after Ronald donated a kidney to Richard in the world's first organ transplant.

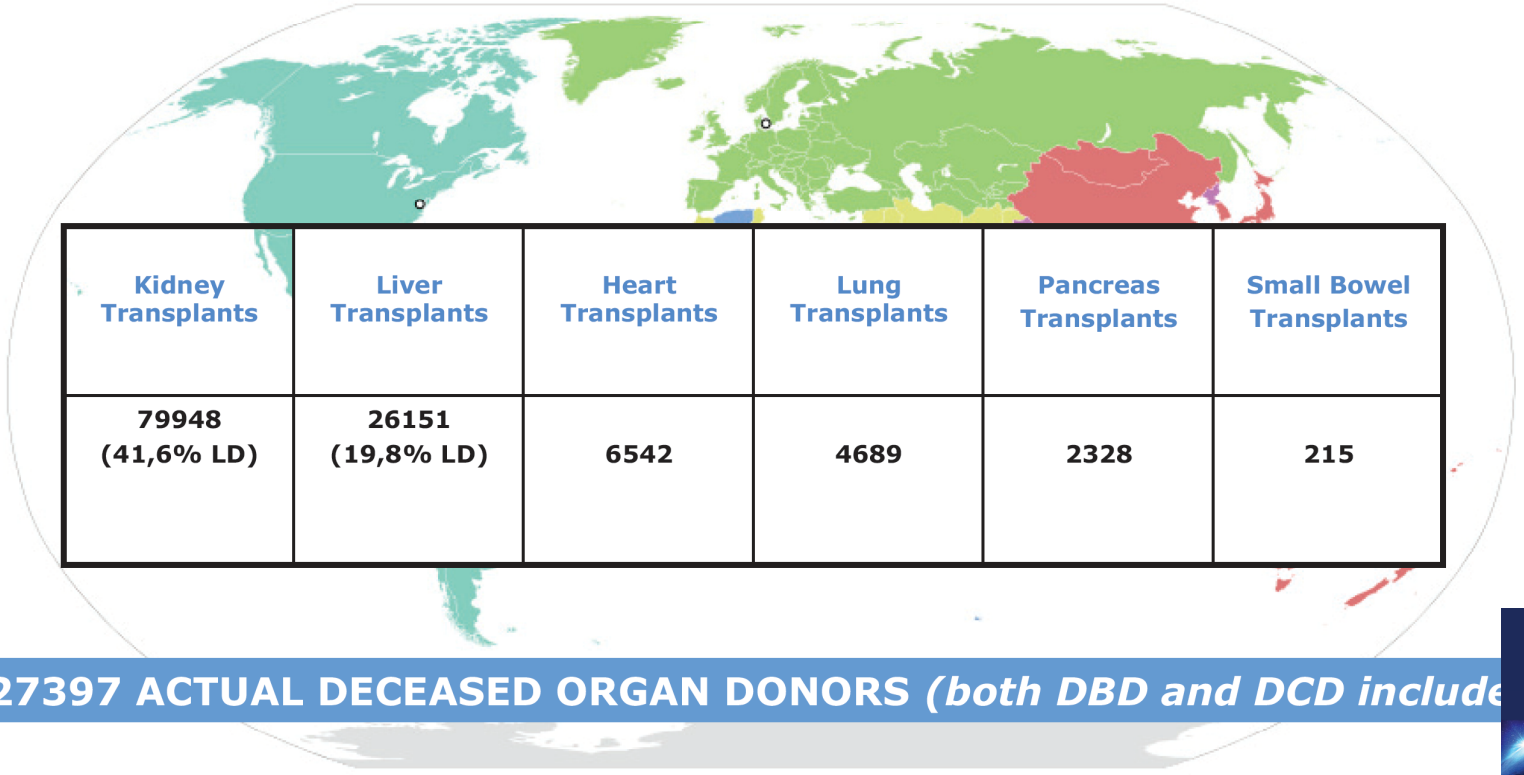
JAMA 1956; 160: 277-282

GODT
Global Observatory on Donation and Transplantation

WHO Collaborating Centre on Donation and Transplantation

GOBIERNO DE ESPAÑA · MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD · ONT

GLOBAL ACTIVITY IN ORGAN TRANSPLANTATION 2014 ESTIMATES



Kidney Transplants	Liver Transplants	Heart Transplants	Lung Transplants	Pancreas Transplants	Small Bowel Transplants
79948 (41,6% LD)	26151 (19,8% LD)	6542	4689	2328	215

27397 ACTUAL DECEASED ORGAN DONORS *(both DBD and DCD include*

- Information of 107 Member States on organ transplantation activities is includ in the GODT: 93 of 2014, 6 of 2013, 2 of 2012, 3 of 2011 and 3 of 2010.

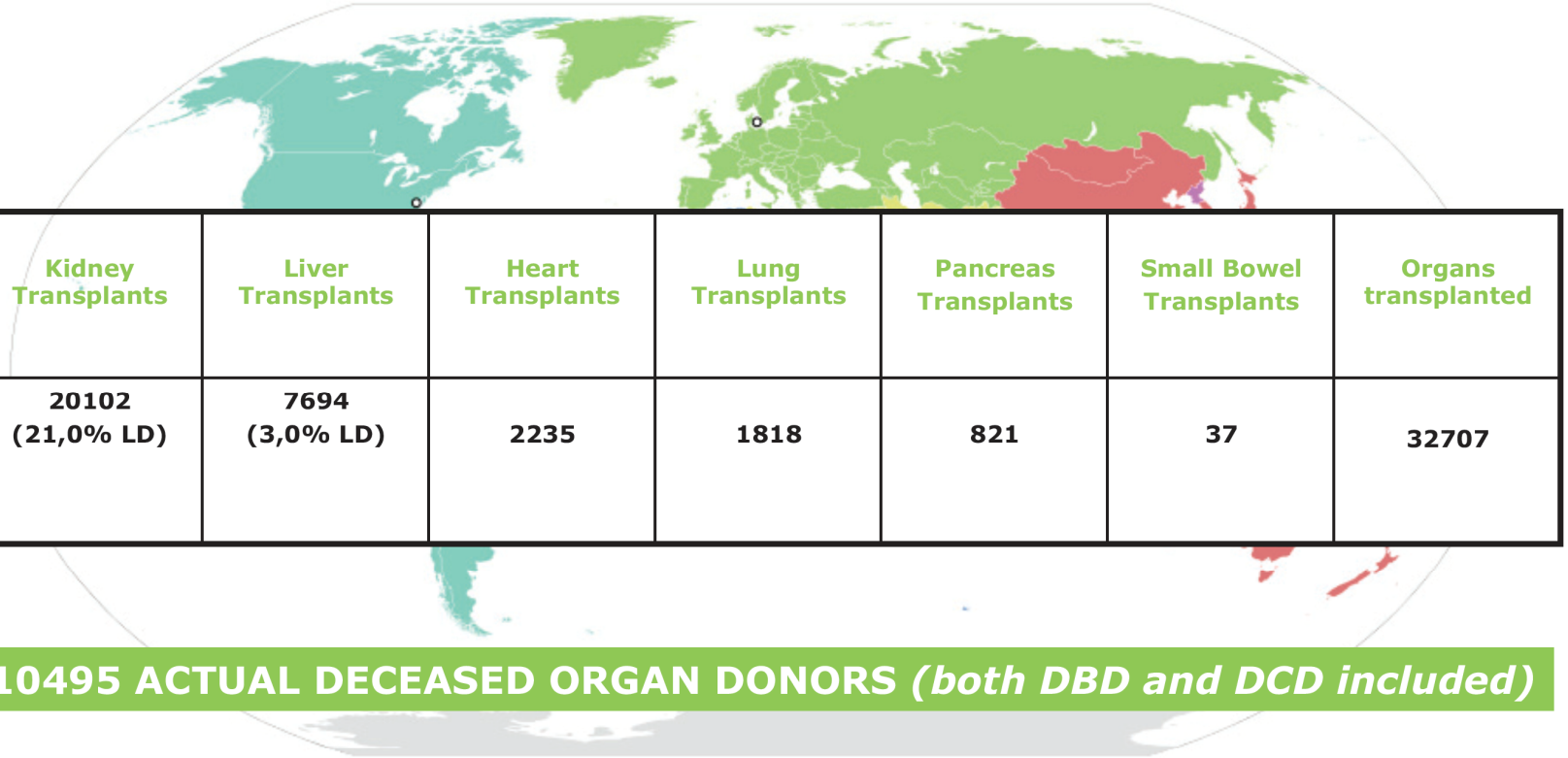
www.edqm.eu

GODT
Global Observatory on Donation and Transplantation

WHO Collaborating Centre on Donation and Transplantation

GOBIERNO DE ESPAÑA | MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD | ONT

EUROPEAN UNION DATA

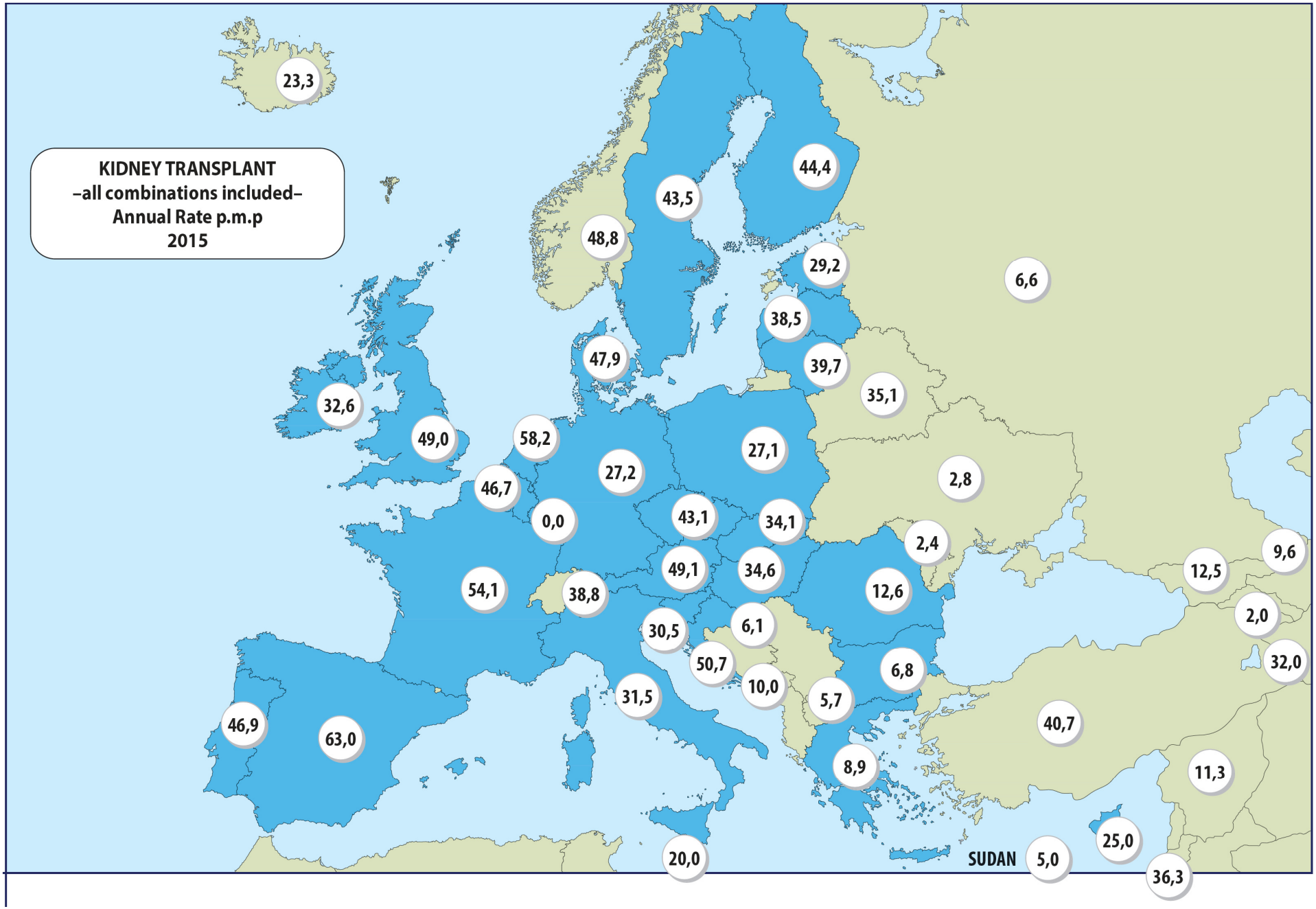


Kidney Transplants	Liver Transplants	Heart Transplants	Lung Transplants	Pancreas Transplants	Small Bowel Transplants	Organs transplanted
20102 (21,0% LD)	7694 (3,0% LD)	2235	1818	821	37	32707

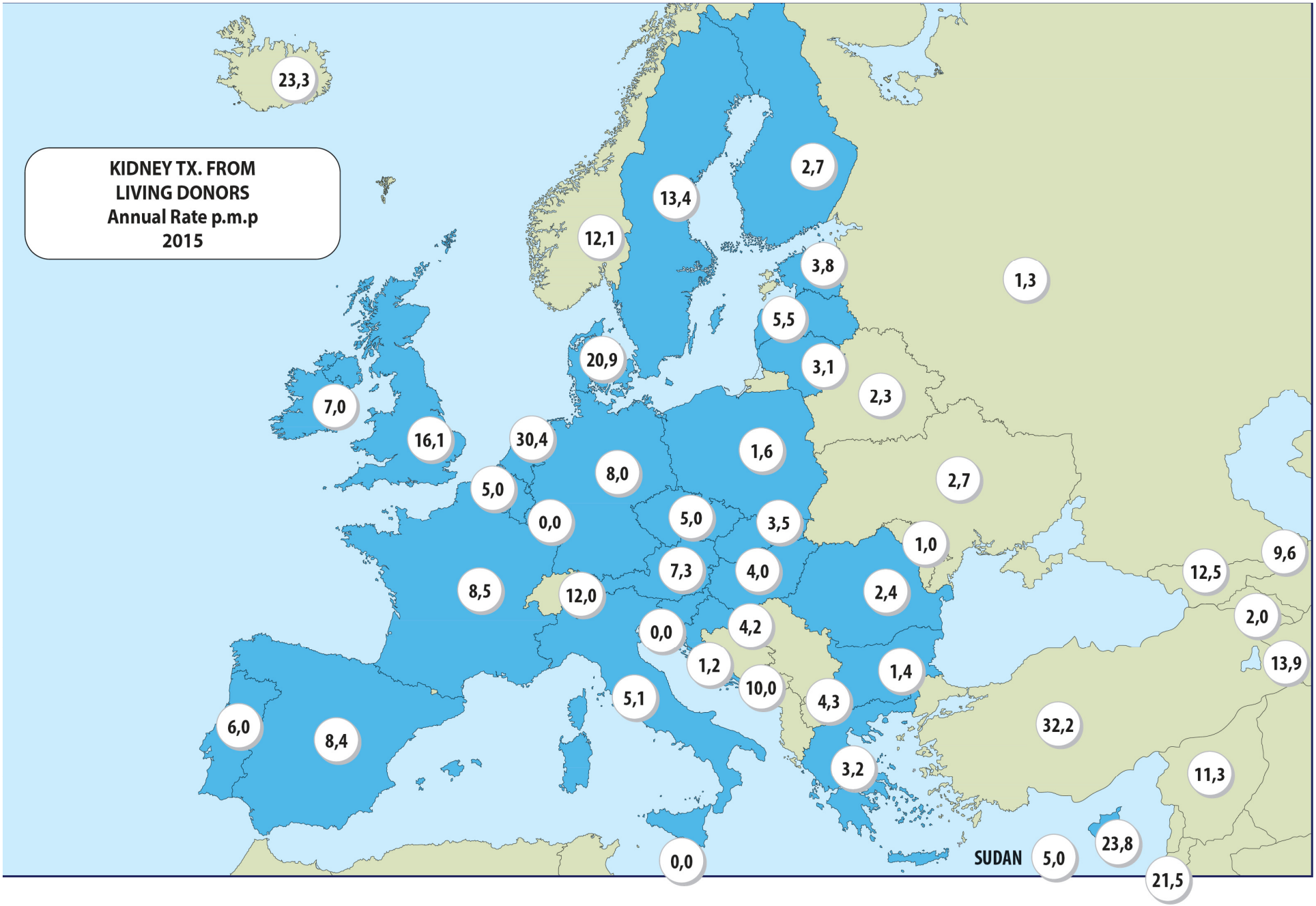
10495 ACTUAL DECEASED ORGAN DONORS *(both DBD and DCD included)*

***2015 data**

N= 28 COUNTRIES (504,7 million inhabitants)


KIDNEY TRANSPLANT
–all combinations included–
Annual Rate p.m.p
2015
23,3
44,4
43,5
48,8
29,2
6,6
38,5
47,9
39,7
35,1
32,6
49,0
58,2
27,1
27,2
2,8
46,7
0,0
43,1
34,1
2,4
9,6
49,1
34,6
12,5
54,1
38,8
12,6
2,0
30,5
6,1
50,7
6,8
32,0
10,0
5,7
31,5
40,7
46,9
63,0
8,9
11,3
25,0
SUDAN
5,0
20,0
36,3

www.edqm.eu

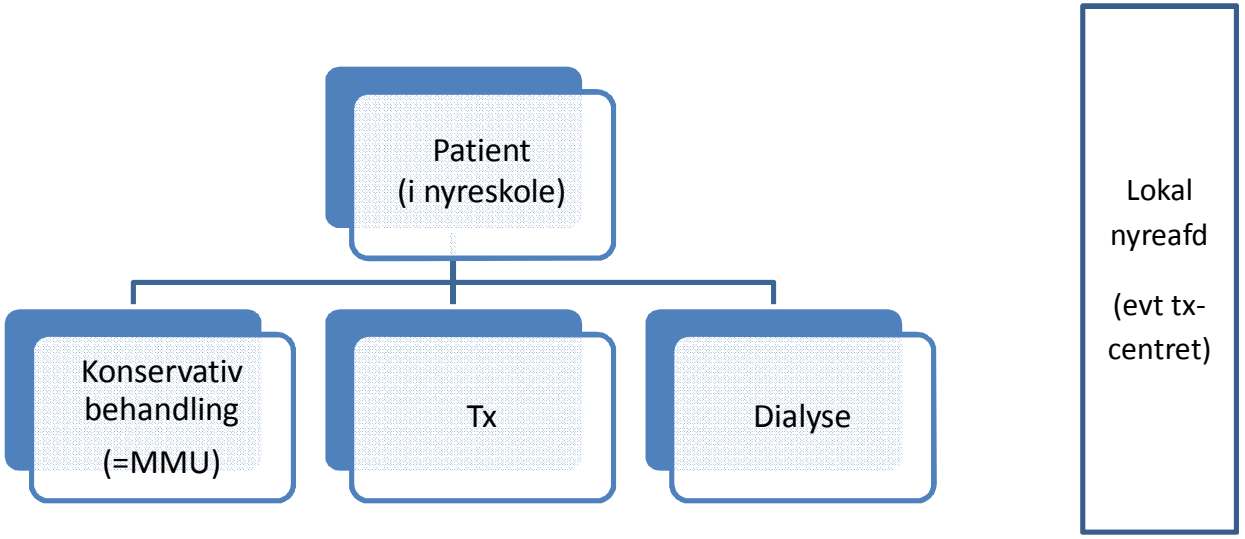

KIDNEY TX. FROM
LIVING DONORS
Annual Rate p.m.p
2015
23,3
13,4
2,7
12,1
3,8
1,3
5,5
20,9
3,1
7,0
2,3
16,1
30,4
1,6
8,0
2,7
5,0
0,0
5,0
3,5
1,0
9,6
7,3
4,0
12,5
8,5
12,0
2,4
2,0
0,0
4,2
1,2
1,4
13,9
10,0
4,3
5,1
6,0
8,4
32,2
3,2
11,3
SUDAN
5,0
23,8
0,0
21,5

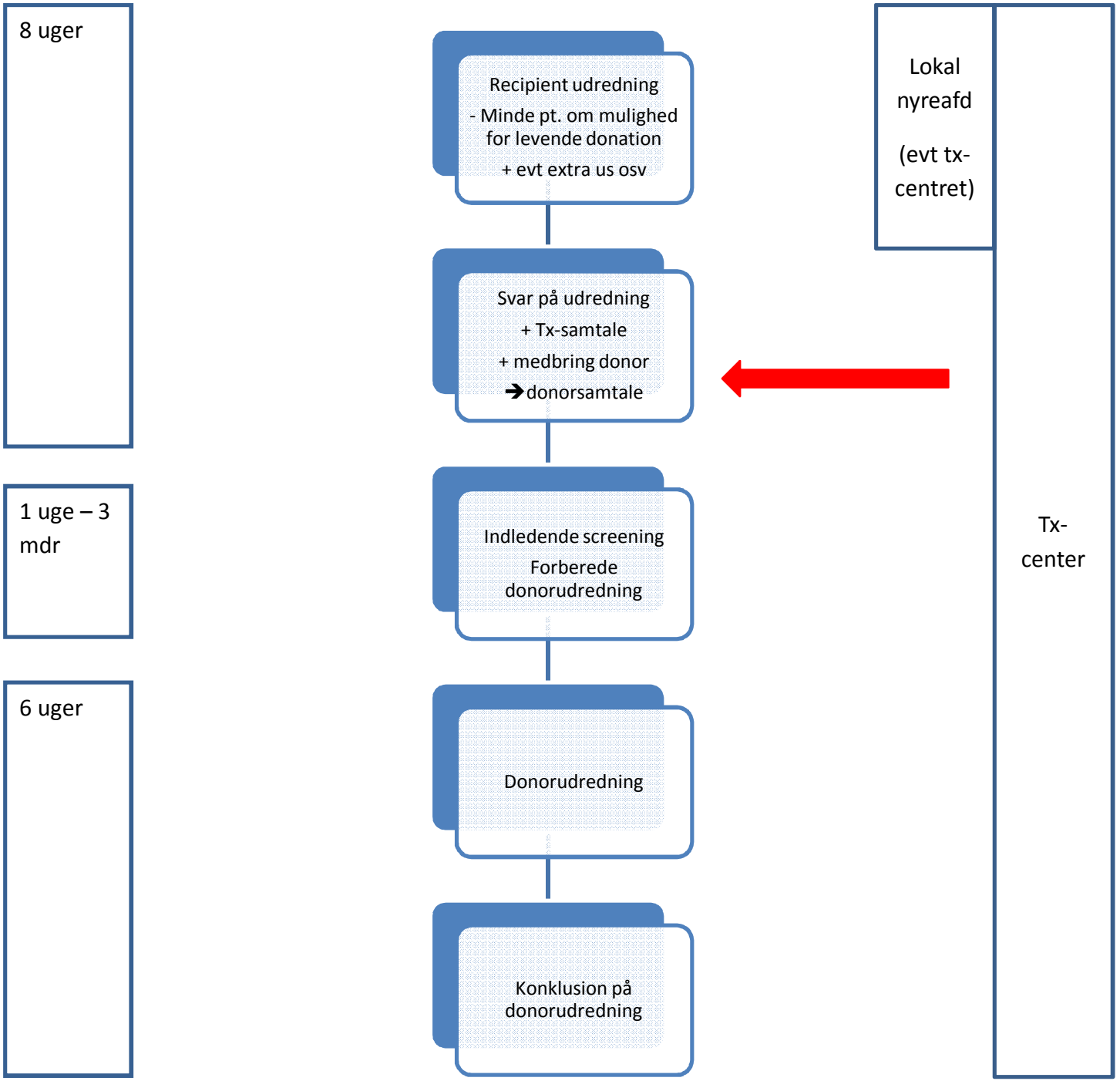
www.edqm.eu

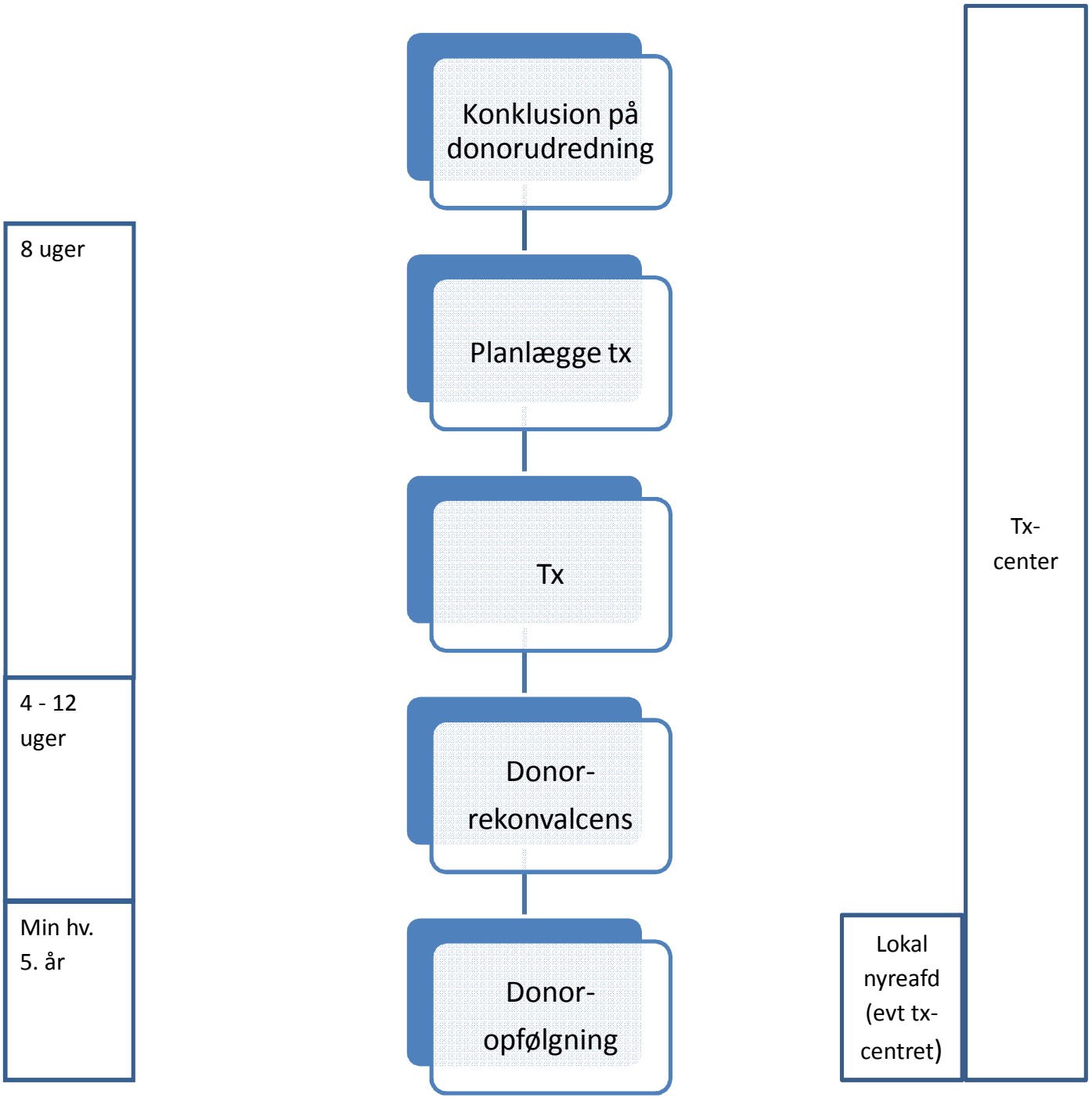
Levende organdonorer

- Dansk lov
  - Skriftligt samtykke
  - >18 år
  - (Frivillig)
  - Ingen nærliggende fare for donor
  - Donor skal forstå indgrebets beskaffenhed og konsekvenser
- Europarådet/WHO
  - Den menneskelige krop må ikke gøres til genstand for økonomisk gevinst
  - Donation fra afdøde skal maksimeres
  - Levende donorer skal være genetisk/juridisk/emotionelt beslægtet
- Geneve konvention
  - Fanger må ikke donere

Sundhedslov, Afsnit IV, Transplantation, Kapitel 12


Patient
(i nyreskole)
Konservativ behandling
(=MMU)
Tx
Dialyse
Lokal nyreafd
(evt tx-centret)


8 uger
1 uge – 3 mdr
6 uger
Recipient udredning
- Minde pt. om mulighed for levende donation
+ evt extra us osv
Svar på udredning
+ Tx-samtale
+ medbring donor
➔donorsamtale
Indledende screening
Forberede donorudredning
Donorudredning
Konklusion på donorudredning
Lokal nyreafd
(evt tx-centret)
Tx-center

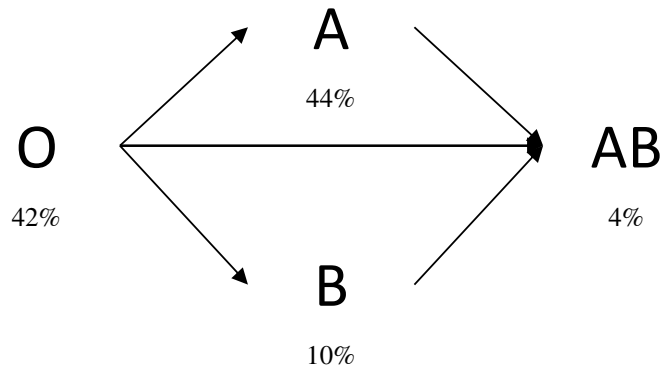

8 uger
4 - 12 uger
Min hv. 5. år
Konklusion på donorudredning
Planlægge tx
Tx
Donor-rekonvalcens
Donor-opfølgning
Tx-center
Lokal nyreafd (evt tx-centret)

”Uforligelig” transplantation

Dvs. recipienten har præformeret antistoffer mod donororganet

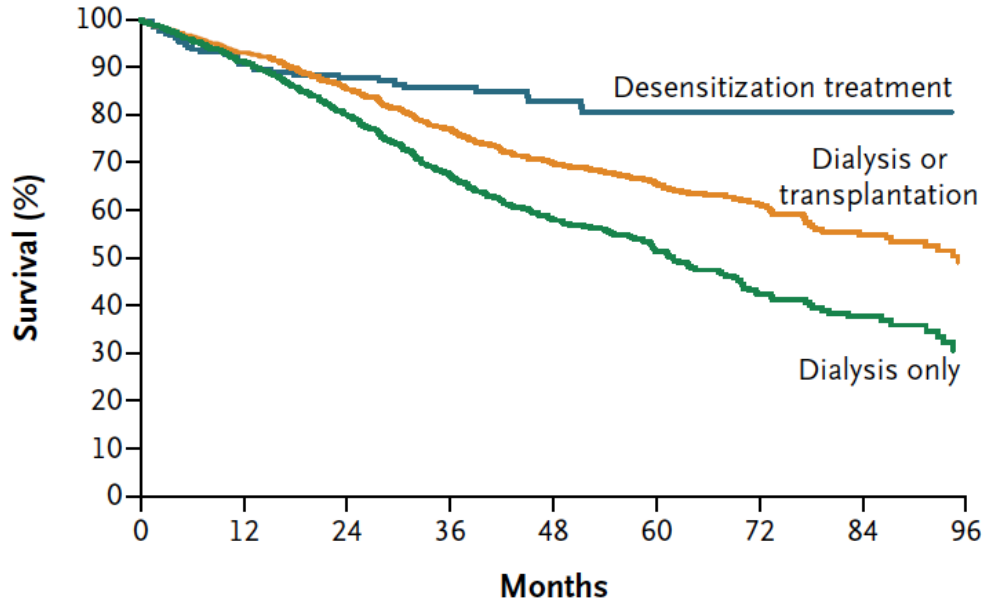
Blodtyper

- Nekrodonation; kun til samme blodtype
- LRD; følgende muligheder – man kan arbejde ”mod pilene”



Desensitization in HLA-Incompatible Kidney Recipients and Survival

Robert A. Montgomery, M.D., D.Phil., Bonnie E. Lonze, M.D., Ph.D.,



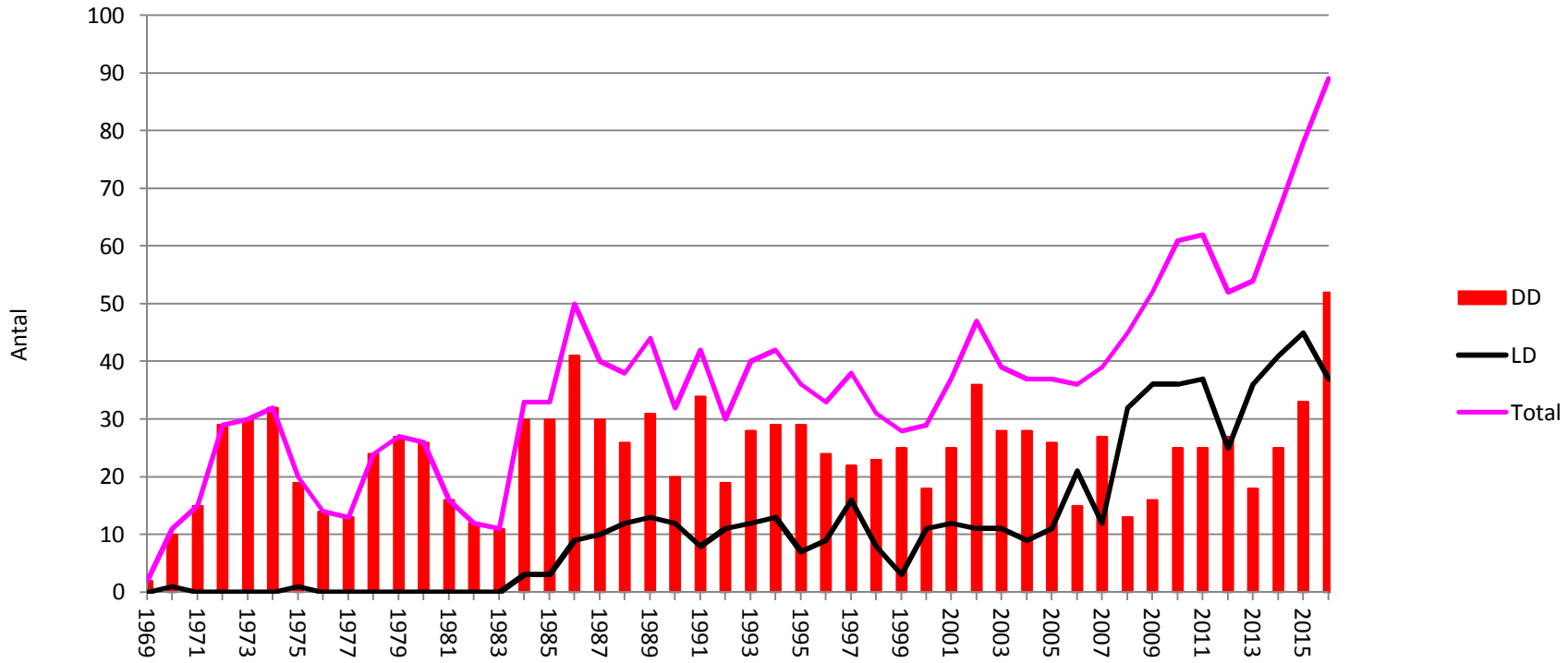
No. at Risk

Desensitization treatment	210	170	143	110	75	58	42	28	14
Dual therapy	1027	854	688	497	321	230	157	96	41
Dialysis only	1012	822	626	419	250	159	93	54	17

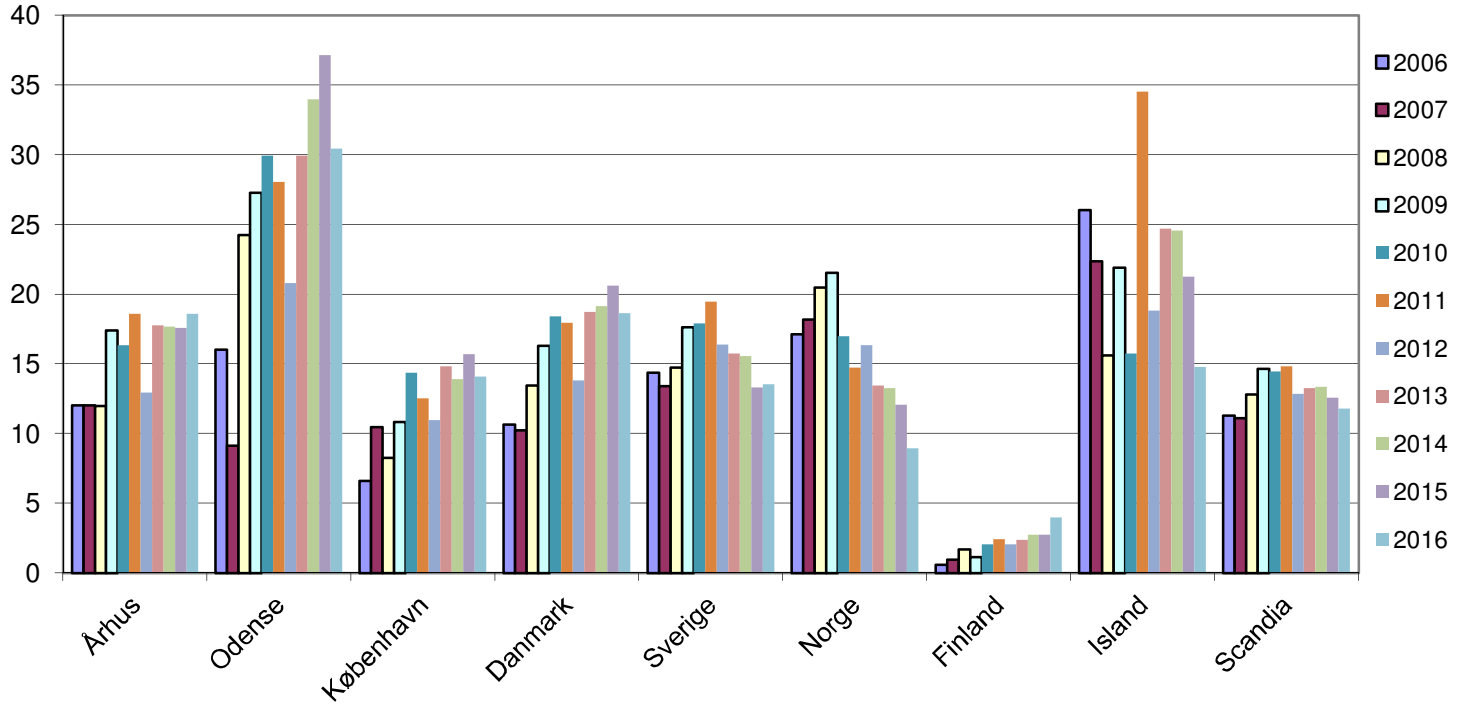
Figure 1. Survival Benefit of Desensitization in HLA-Incompatible Kidney Recipients.

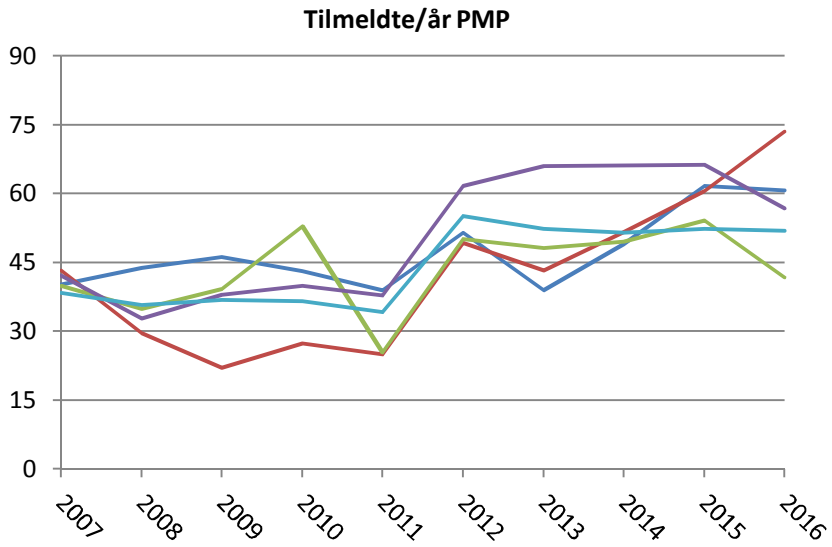
N Eng J Med 2011; 365: 318-26

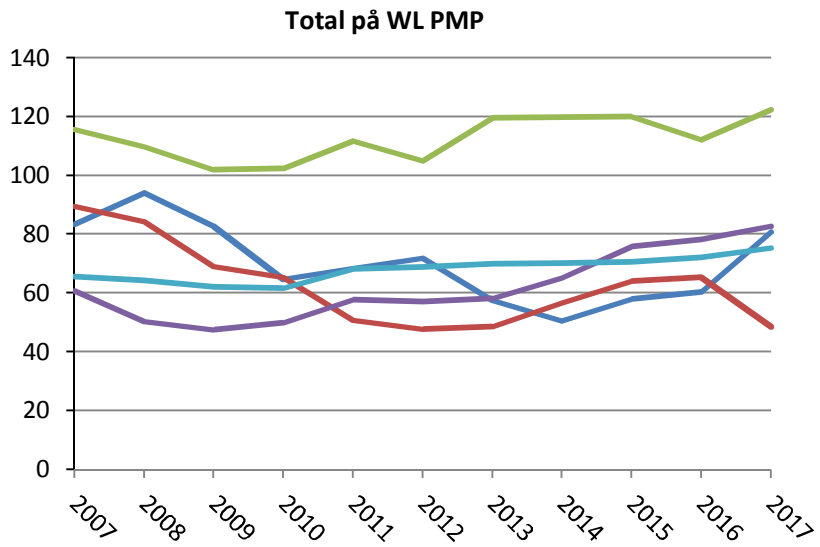
Tx/år - OUH

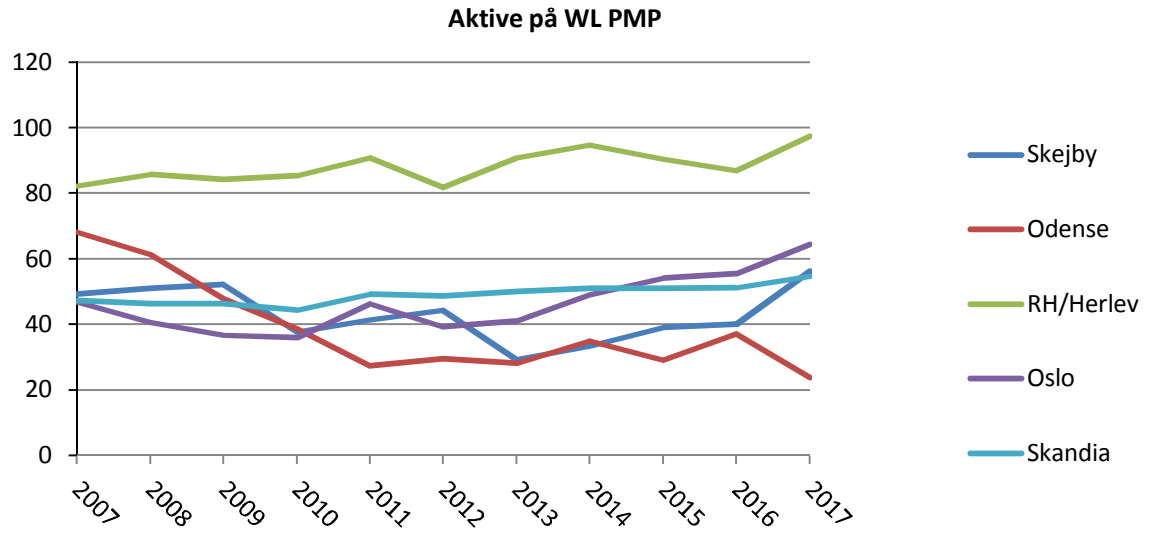

Antal
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
1969
1971
1973
1975
1977
1979
1981
1983
1985
1987
1989
1991
1993
1995
1997
1999
2001
2003
2005
2007
2009
2011
2013
2015
DD
LD
Total

LRD PMP

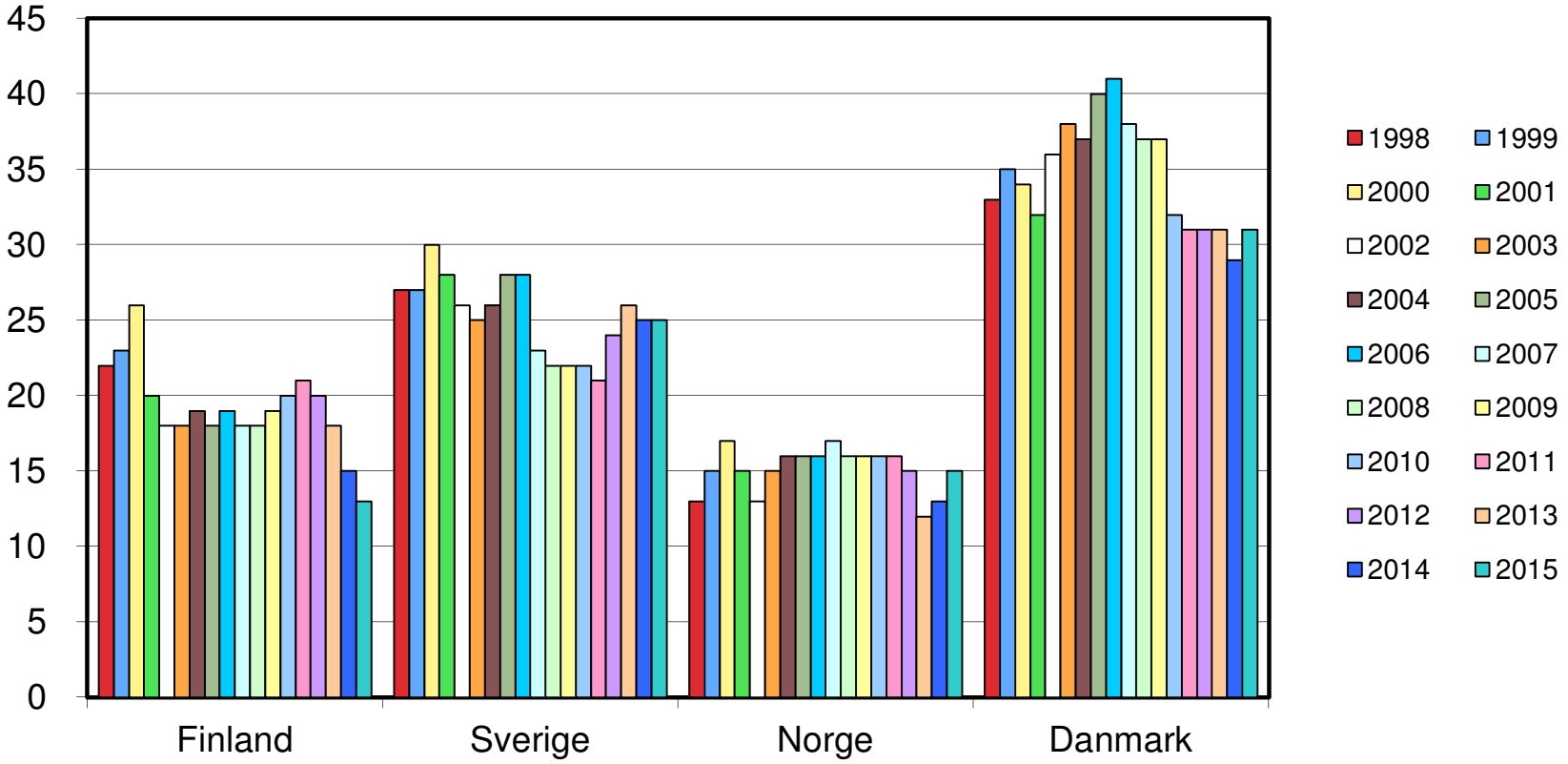

40
35
30
25
20
15
10
5
0
Århus
Odense
København
Danmark
Sverige
Norge
Finland
Island
Scandia
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016


Tilmeldte/år PMP
90
75
60
45
30
15
0
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016


Total på WL PMP
140
120
100
80
60
40
20
0
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017


Aktive på WL PMP
120
100
80
60
40
20
0
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
Skejby
Odense
RH/Herlev
Oslo
Skandia

Average time on kidney waiting list at end of year



www.scandiatransplant.org

Praktiske her-og-nu dilemmaer

- Læge for patient
- Læge for donor
- Uforligelig transplantation
  - Udvidelse af mulighederne
  - Begrænsning af undskyldningerne

Donorsamtale

- Skal orienteres om hvad man kan forvente – ”hvad går det her ud på”.

- Fordele
- RICISI

Donoropfølgning

Table 4. Over 20 yr after donation[a]

	Preoperative (n = 78)	Postoperative (n = 57)	Siblings (n = 50)
Age (mean [range])	36.8	61 (40 to 83)	58 (29 to 83)
Serum creatinine (mg/dl [SD])	1.0 (0.1)	1.1 (0.01)	1.1 (0.03)
Creatinine clearance (ml/min [SD])	103 (4)	82 (2)	89 (3.3)
Urinary protein (mg/d)		n = 12, >150 mg/d	n = 10, >150 mg/d
BP (mean, mmHg)	118/76	134/80, 32% on antihypertensives	130/80, 44% on antihypertensives

20 years or more of follow-up of living kidney donors. Najarian & Chavers. Lancet 1992; 340 (8823) 807-10

Donoropfølgning

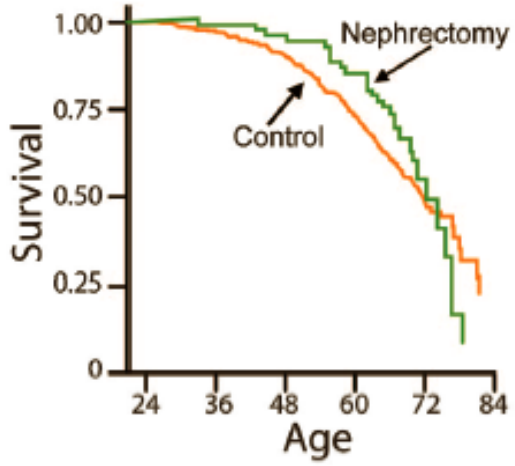


Figure 9. The survival of US servicemen who underwent unilateral nephrectomy during World War II in the field for trauma compared with servicemen in World War II who did not undergo nephrectomy.

Narkun-Burges et al. KI 1993; 43: 1110-5

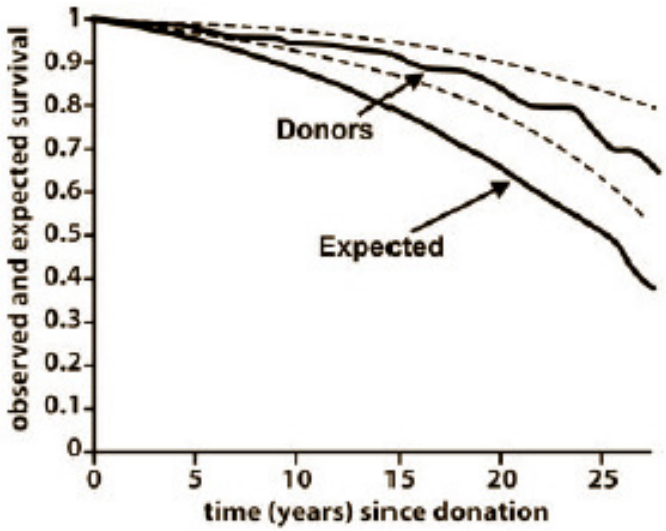


Figure 10. The observed compared with expected survival of living kidney donors in Sweden. The expected survival was calculated from the general Swedish population.

Fehrman-Ekholm et al. Transplantation 1997; 64: 976-8

Donoropfølgning

- Norsk us af donor

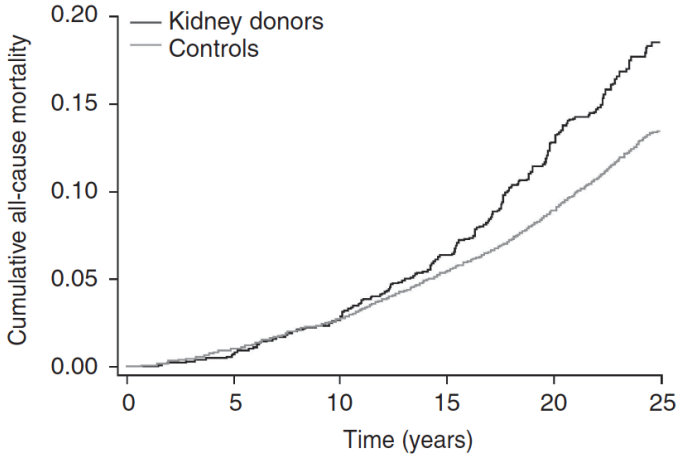
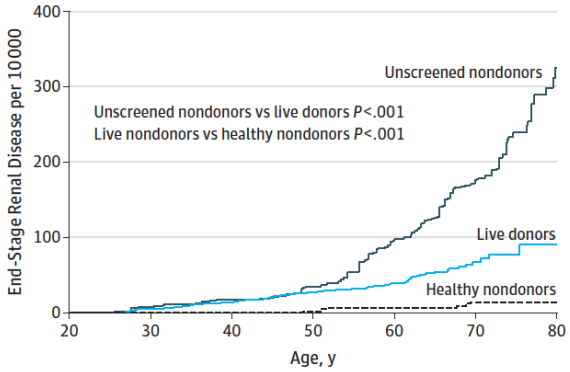


Figure 2 | Cumulative mortality risk in kidney donors and controls, adjusted for year of donation. Controls are matched to donors for age, sex, systolic blood pressure, body mass index, and smoking status.

KI 2014; 86: 162

- US us af donor

Figure 3. Estimated Lifetime Risk of End-Stage Renal Disease in Matched But Unscreened Nondonors, Live Kidney Donors, and Matched Healthy Nondonors



No. at risk							
Unscreened nondonor	1296	18436	36272	40863	26982	7990	647
Live donor	1143	13144	22647	22944	12151	2575	218
Healthy nondonor	1306	18487	36397	40961	28358	9011	870

JAMA 2014; 311: 579

- Århus 18-04-1964
- RH 30-01-1968
- Odense 24-07-1969

Til landets læger, landets sygehuse, fertilitetsklinikker, sædbanker mv.
VEJ nr 55 af 03/07/2006

Vejledning om kvalitet og sikkerhed ved donation, udtagning og testning (***humane væv og celler***)

Dvs. gælder ***ikke*** for "solid organs"

1.1 Implementering af generelle krav til donorudvælgelse

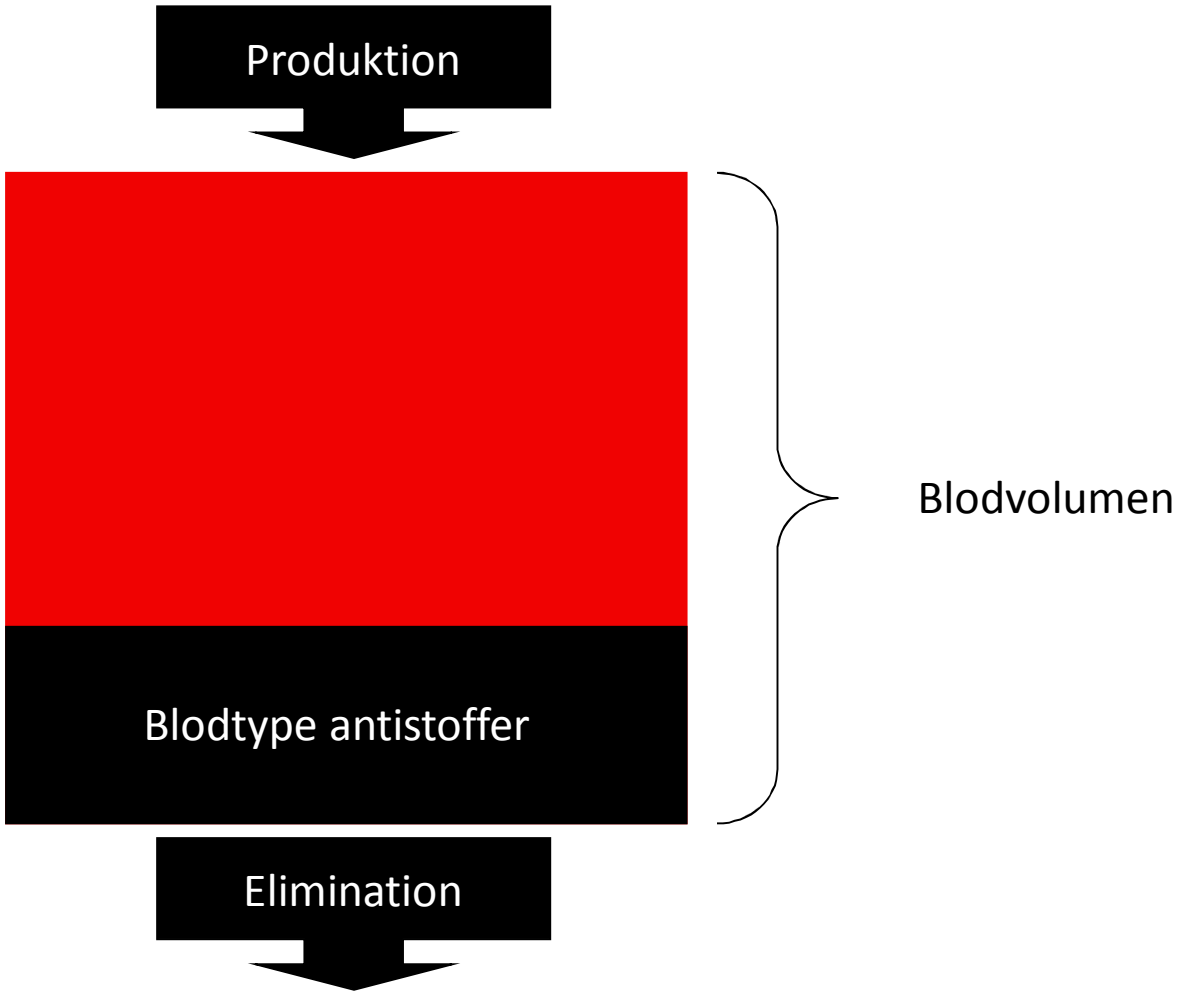
Ved donorudvælgelse tilstræbes det at udelukke donorer med sygdomskim, som kunne udgøre en fare for recipienten ud fra en samlet betragtning af prævalens i rekrutteringspopulationen, overførbarhed med de pågældende væv eller celler og alvorlighed af mulige følger af transmission. I principiel overensstemmelse med eksisterende praksis skal potentielle ***allogene*** **donorer screenes på grundlag af relevante medicinske oplysninger, kombineret med specifik testning (smittemarkørundersøgelser). Kravene omfatter anti-HIV, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc og syfilis (sidstnævnte dog ikke, hvis der er tale om allogene partnerdonorer af kønsceller).**

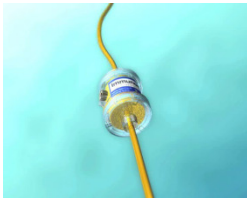
3.1.2.1 Anamnestiske indikatorer for tilstedeværelse af overførbar sygdom mv. eller øget risiko herfor
– **Mand, som har haft sex med en anden mand**.
– Person, som har injiceret farmaka (i.v., i.m., s.c.) af ikke-medicinske grunde.
– Person med blødersygdom eller koagulationsforstyrrelser, som har været behandlet med human-deriverede faktorpræparater.
– Person, som har ydet sex til andre for penge eller stoffer.
– Person, som har haft sex inden for de seneste 6 måneder med en person, som opfylder en af de fire ovenstående betingelser.
– Person, som inden for de seneste 6 måneder har haft sex med en person der formodes at have HIV infektion, klinisk aktiv hepatitis B- eller C-infektion.
– Person, som inden for de seneste 6 måneder har været udsat for perkutan inokulation med HIV, HBV, og/eller HCV-inficeret blod, fx pga. akcidentelt nålestik.
– Person, som inden for de seneste 14 dage er blevet vaccineret med levende, afsvækket vaccine (fx vaccinia-inoculeret), eller som inden for de seneste 14 dage har haft komplikationer til en vaccination.
– Person, som har haft feber og hovedpine den seneste uge.
– **Person, som inden for de seneste 6 måneder har fået tatovering, skarificering, piercing, eller akupunktur (med mindre udført af læge).**
– Person, som har verificeret eller mistænkt sepsis på donations- eller dødstidspunktet. Donorer med bakteriel septikæmi/sepsis kan dog efter nærmere evaluering komme i betragtning som hornhindedonorer, såfremt hornhinden opbevares på en sådan måde (organkultur), at bakteriel kontaminering af vævet kan påvises.
– Person, som selv har modtaget transplantat med levende celler, væv eller organer fra dyr, eller for hvis seksualpartner eller tidligere seksualpartner dette er tilfældet (xenogen smitterisiko).
– Person, som har, eller i hvis familie der forekommer, non-iatrogen Creutzfeldt-Jakobs sygdom eller variant Creutzfeldt-Jakobs sygdom, samt alle, hvor sygehistorien indicerer øget risiko for TSE (hurtigt progredierende demens; anden neurodegenerativ sygdom; tidligere transplantation med hornhinde eller dura mater; tidligere neurokirurgisk indgreb uden nærmere oplysninger om indgrebets art; eller været behandlet med lægemidler fremstillet fra human hypofysevæv).

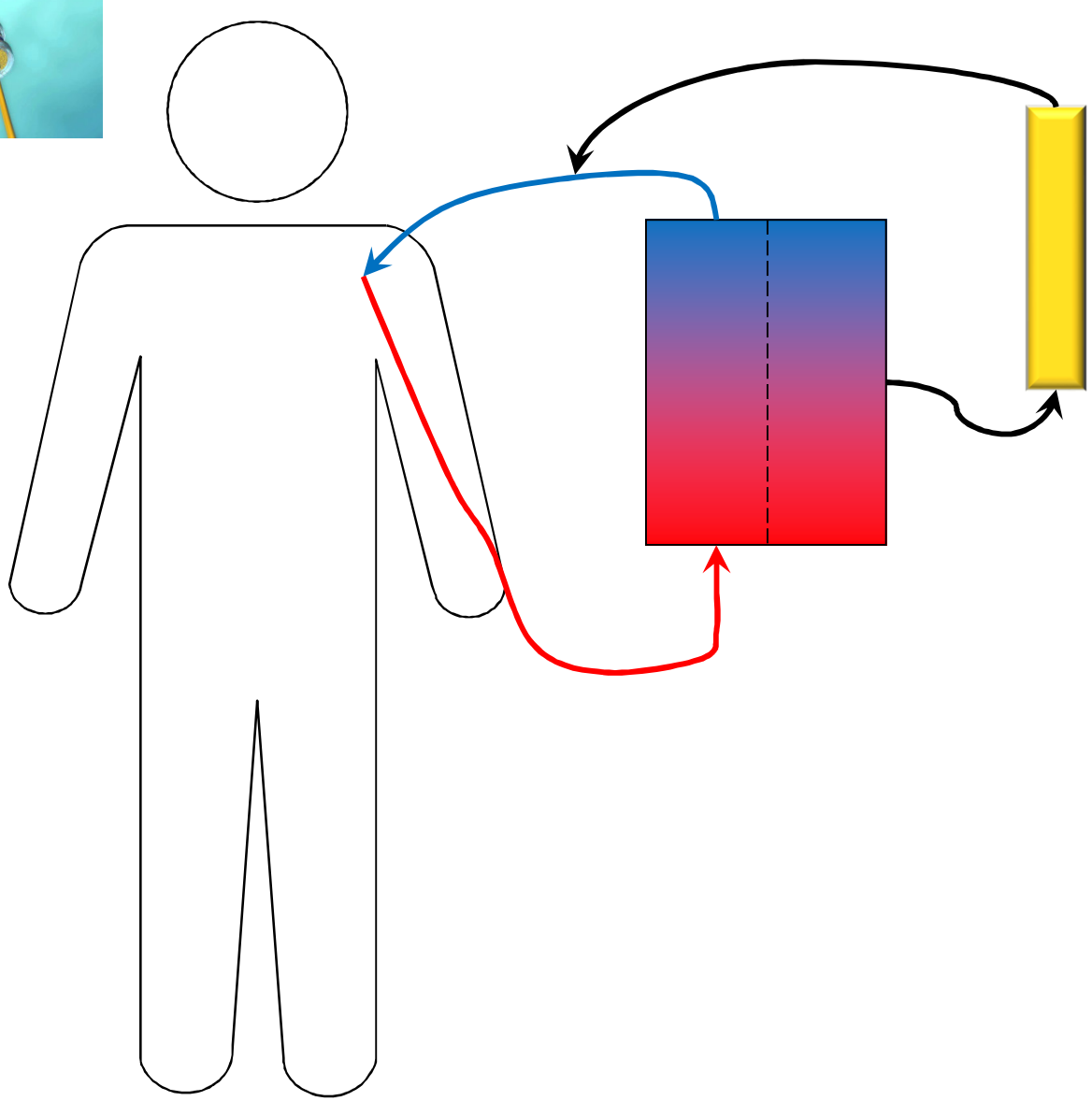
– Person med diagnosticeret, kronisk autoimmun sygdom, hvor transplantatets egnethed pga. karforandringer o.lign. må antages at være påvirket.
– Person, hvor der pga. sygdom er forsøgt omfattende diagnostisk udredning uden afklaring (sygdom uden kendt årsag).
– Person, som har nuværende eller **tidligere forekomst af malign sygdom (i tilfælde af primært basalcellekarcinom, karcinom i livmoderhalsen samt visse primære CNS-svulster med fuldstændig helbredelse, kan der evt. ske godkendelse på grundlag af videnskabeligt underbyggede kriterier, som er fastsat i samråd med det modtagende vævscenter**). En afdød person med malign sygdom kan accepteres som hornhindedonor, bortset fra hvis det drejer sig om retinoblastom, blodneoplasi og maligne svulster i forreste øjenkammer
– Person, som har indtaget eller været eksponeret for et toksisk stof, og hvor det må antages, at transplantation af væv eller celler fra den pågældende ville indebære risiko for at overføre en toksisk dosis af pågældende stof til recipienten.
– Person, hvor resultat af smittemarkørundersøgelser ikke kan evalueres pga. blod-fortynding efter transfusion mv. (jvf. bilag 5-6), eller pga. behandling med immunsuppressive midler.
– Person, som er død, uden at årsagen hertil kendes på dødstidspunktet, og hvor dødsårsagen ikke efterfølgende er klarlagt ved obduktion.

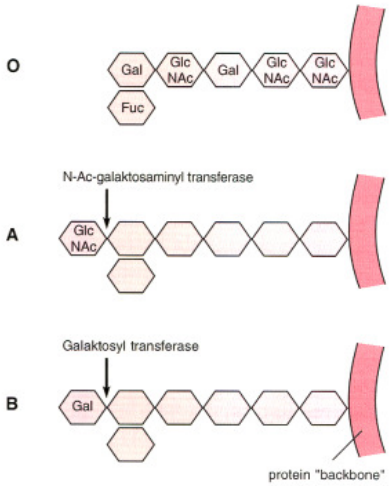
3.1.2.2 Klinisk eller laboratoriemæssig evidens for tilstedeværelse af overførbar sygdom mv. eller øget risiko herfor
– Oplysning om tidligere positiv screeningtest for HIV, hepatitis B virus, hepatitis C virus, eller HTLV. Undtaget er dog personer, som er dokumenteret immune for hepatitis B
– Oplysning om uforklaret vægttab, nattesved, opportunistiske infektioner, universel lymfeknudesvulst, langvarig hoste og kortåndethed, langvarig feber > 38° C, langvarig diarré, Kaposi's sarcom mv., slimhindeforandringer i mundhulen (mistanke om HIV)
– Oplysning om uforklaret gulsot, leverforstørrelse, og/eller tidligere diagnosticeret klinisk symptomgivende viral hepatitis, der ikke er identificeret som hepatitis A (mistanke om hepatitis B eller C)
– Oplysning om uforklaret paraparese eller T-celle leukæmi (mistanke om HTLV)
– Oplysning om infektion, sepsis, septikæmi, bakteriæmi, septisk shock (ved bakteriel ætiologi kan donor evt. komme i betragtning med henblik på hornhindedonation, jvf. under punkt 3.1.2.1).
– Oplysning om eczema vaccinatum eller postvaccination keratitis.

3.1.2.3 Fysiske tegn på overførbar sygdom mv. eller øget risiko herfor
Af journalen kan evt. fremgå oplysning om, eller ved udvendig undersøgelse kan der påvises tegn, som indicerer risikoadfærd, evt. tyder på en bestemt overførbar sygdom. Udvendig undersøgelse af kroppen er obligatorisk hos afdøde donorer og skal, hvor obduktion foretages, baseres på undersøgelse af den fuldt afklædte donor. I andre tilfælde og afhængig af om der foreligger en konkret formodning, som kan af- eller bekræftes ved fuldstændig udvendig undersøgelse, må der udøves et konkret skøn, som også respekterer afdødes værdighed og de pårørendes følelser. En donor skal udelukkes ved
– Tegn på nylig udført tatovering, skarifikation eller piercing
– Tegn på perkutan ikke-medicinsk injektionspraksis i form af nålemærker
– **Tegn på seksuel overførbar sygdom i form af herpes simplex, genitale ulcerationer, kønsvorter mv.**
– Tegn på hepatitis i form af gulsot eller leverforstørrelse
– Tegn på sepsis i form af generaliseret erytem
– Tegn på eczema vaccinatum i form af udbredt afskælning.


Produktion
Blodtype antistoffer
Elimination
Blodvolumen






O
Gal
Glc NAc
Gal
Glc NAc
Glc NAc
Fuc
N-Ac-galaktosaminyl transferase
A
Glc NAc
Galaktosyl transferase
B
Gal
protein "backbone"