



***CONTROINDICAZIONI
AL TRAPIANTO DI RENE DA
DONATORE VIVENTE***

**MARIAROSARIA CAMPISE
FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MILANO**

IL DONATORE

- *Numero donatori insufficiente*
- *Migliori risultati rispetto al trapianto da cadavere*
 - *Possibilità di evitare la dialisi*
 - **Rischio minimo per donatore**
- *Vantaggi per donatore, ricevente, società*



- **CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE**
- **CONTROINDICAZIONI RELATIVE**
- **ANORMALITA' MEDICHE ISOLATE**



CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

- **INFEZIONE DA HIV**
- **INFEZIONI ATTIVE DI QUALSIASI GENERE
COMPRESSE QUELLE DA VIRUS
EPATOTROPI**
 - **DIABETE FRANCO**
 - **DEFORMITÀ SCHELETRICHE**
- **CONDIZIONI CLINICHE CHE AUMENTINO
IN MODO INACCETTABILE IL RISCHIO
ANESTESIOLOGICO**



CONTROINDICAZIONI RELATIVE

- **INFEZIONI PREGRESSE DI QUALSIASI GENERE COMPRESSE QUELLE DA VIRUS EPATOTROPI: “VALUTARE LO STATUS DEL RICEVENTE”**
- **FUNZIONE RENALE AI LIMITI**
- **ETÀ**
- **IPERTENSIONE**
- **OBESITÀ**
- **FUMO**
- **SINDROME METABOLICA**
- **PREGRESSA NEOPLASIA**



METAANALISI DI 48 STUDI DI VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE IN 3124 PAZIENTI UNINEFRECTOMIZZATI E 1703 CONTROLLI

- Filtrato glomerulare: - 17 ml/min primo anno
+1.4 ml/min ogni decade
(range 0.3-2.4)
- Proteinuria: + 76 mg/day ogni decade
(range 52-101 mg)
- PA sistolica: + 1.1 mmHg ogni decade
(range 0.3-5.1 P > 0.05)

I donatori non avevano peggioramento funzionale o aumento di proteinuria dopo la donazione



FUNZIONE RENALE ACCETTABILE

(AMSTERDAM FORUM ON THE CARE OF
THE LIVE KIDNEY DONOR)

Un FG < 80ml/minuto o 2DS inferiori alla norma
(basato su età, sesso, e superficie corporea
corretto per 1.73/m²)

preclude generalmente la donazione.

Reni da donatori viventi con $FG \leq 80$ ml/min
sono associati a un rischio relativo di perdita renale > 2
in confronto a quelli con migliore FG
prima della nefrectomia.

Sono stati eseguiti con successo trapianti da
donatori viventi anziani con FG di 65-70 ml/min. In questo
caso è necessario un follow-up
individualizzato e attento
soprattutto per donatori con $FG < 80$ ml/min/1.73/m²



RELAZIONE ETA` / FILTRATO GLOMERULARE DEL DONATORE

ETA`	percentile			
	2.5	5	Media	95
25	84	88	109	133
30	81	85	107	131
35	79	83	104	128
40	77	81	102	126
45	74	78	99	123
50	72	76	97	121
55	70	73	94	119
60	67	71	92	116
65	65	69	89	113
70	62	66	87	111
75	60	64	84	109

Connie L. Davis J Am Soc Nephrol 16, 2098; 2005



Sopravvivenza del trapianto e del paziente in riceventi da donatori con ridotto FG

52 Tx da donatore vivente (età ≥ 50 anni) eseguiti nel periodo 1998-2000 confrontati con 104 trapianti da donatore di età ≤ 50 anni.

	FG Pre-donazione		Ipertrofia compensatoria Post-donazione	
Donatore anziano (≥ 50 anni)	94\pm12 ml/min/SC	P<0.0001	11.7\pm23.6% ml/min/SC	P=NS
Donatore giovane (≤ 50 anni)	108\pm17 ml/min/SC		7.7\pm31% ml/min/SC	

Lourdes S. Peña De La Vega *Kidney Int* 66: 1654; 2004



Sopravvivenza del trapianto e del paziente in riceventi da donatori con ridotto FG

Follow-up : Gruppo 1 **31 mesi**

Gruppo 2 **29 mesi**

	Soprav. Tx 1aa (%)	Soprav. Tx 2 aa (%)	Soprav. Tx 3 aa (%)	Soprav. Paz. 1aa (%)	Soprav. Paz. 2aa (%)	Soprav. Paz. 3aa (%)
Donatore giovane (≤ 50 anni) Gruppo 1	95	92	89	97	96	96
Donatore anziano (≥ 50 anni) Gruppo 2	94	89	89	96	96	94

Lourdes S. Peña De La Vega Kidney Int 66: 1654; 2004



Sopravvivenza del paziente e del trapianto in riceventi da donatori anziani (*Campise M et al. dati non pubblicati*)



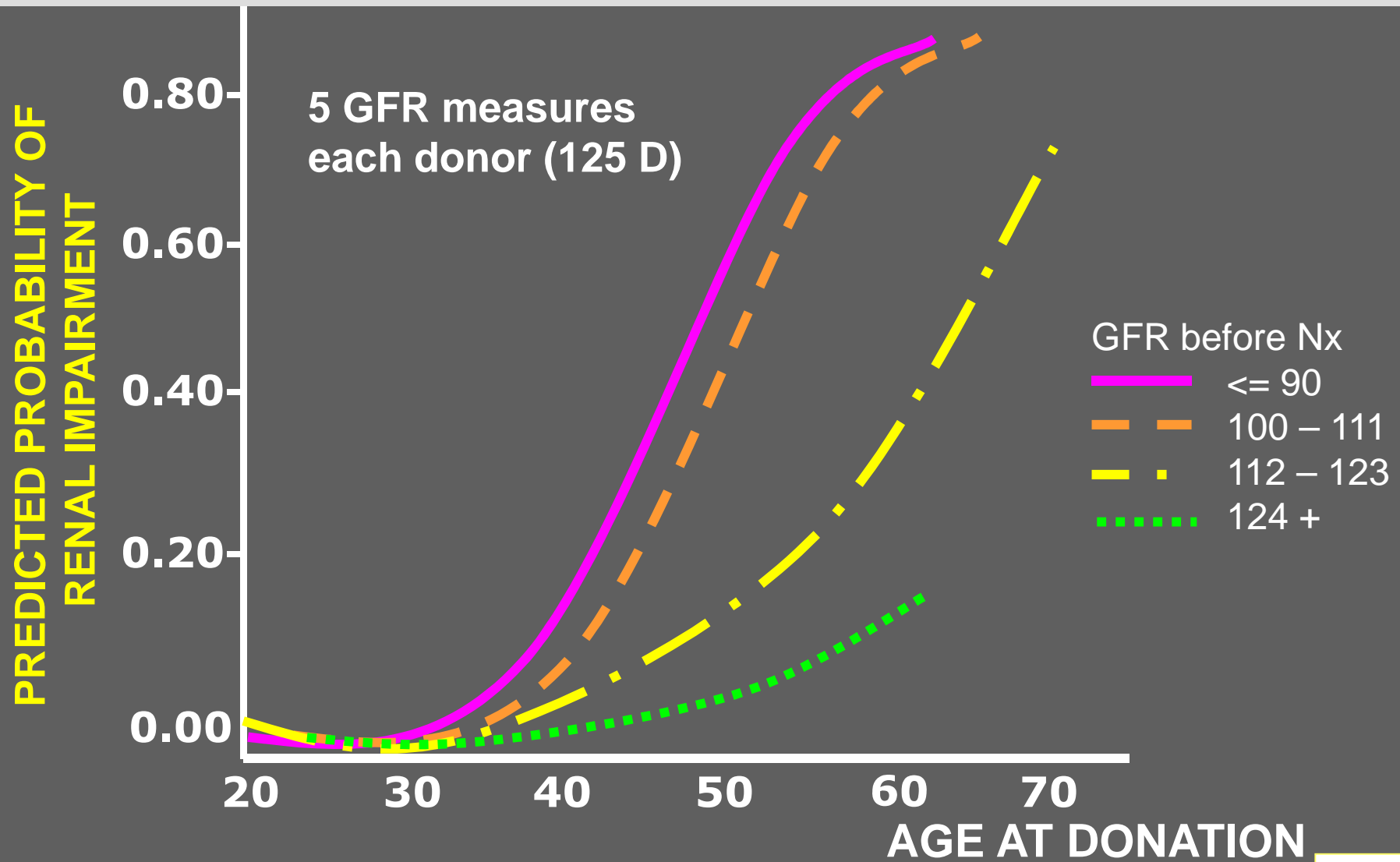
Gruppo A 40 pazienti età 61 anni (mediana)
Gruppo B 40 pazienti età 50 anni (mediana)

	GFR al TX (ml/min)	Sopravvivenza cumulativa Paziente e trapianto 1 aa (%)	Sopravvivenza cumulativa Paziente e trapianto 5 aa (%)	Termine Follow-up: 96±58.9 mesi
Donatore anziano Gruppo A	80	97.4	94.1	84.3
		P=NS		P=NS
Donatore giovane Gruppo B	89	97.5	94.8	80

2 pazienti deceduti (1 per gruppo)

11 Tx persi: 2 per gruppo per RA, 6 per CAN (5 gruppo A), 1 per ricorrenza IgA (gruppo B)

POSSIAMO PREVEDERE SULLA BASE DEL FG QUALI DONATORI SONO MAGGIORMENTE A RISCHIO DI SVILUPPARE IRC?



Rook M. et al Am J Transplant 6: 1653; 2006



Ellison M.D. et al Transplantation 74, 1349; 2002

DONORS NEEDING TRANSPLANTS

56/50,000 (0.001 %) donatori viventi dal 1987 sono stati identificati nel data base dell' UNOS per essere stati messi in lista per un trapianto di rene da donatore cadavere.

43 sono stati trapiantati

36 hanno un rene funzionante

1 è morto dopo trapianto

2 sono morti in lista d'attesa

→ Al momento della donazione l'età del donatore era compresa tra 17 e 61 anni: media: 31.

→ L'intervallo di tempo tra donazione e immissione in lista come riceventi era 2-32 anni, con una media di 15.



IPERTENSIONE E DONAZIONE: LINEE GUIDA DEL FORUM DI AMSTERDAM

I potenziali donatori
con ipertensione di facile controllo,
che abbiano i seguenti criteri identificativi:

età > 50 anni,

FG > 80 ml/min,

albuminuria < 30 mg/die

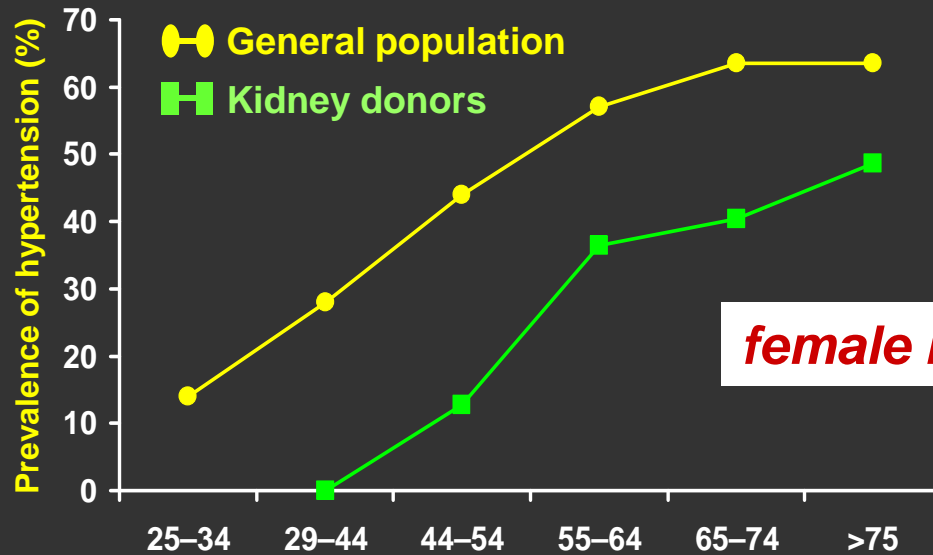
possono avere un basso rischio di sviluppare
malattia renale dopo donazione.

Possono quindi essere accettati come donatori.

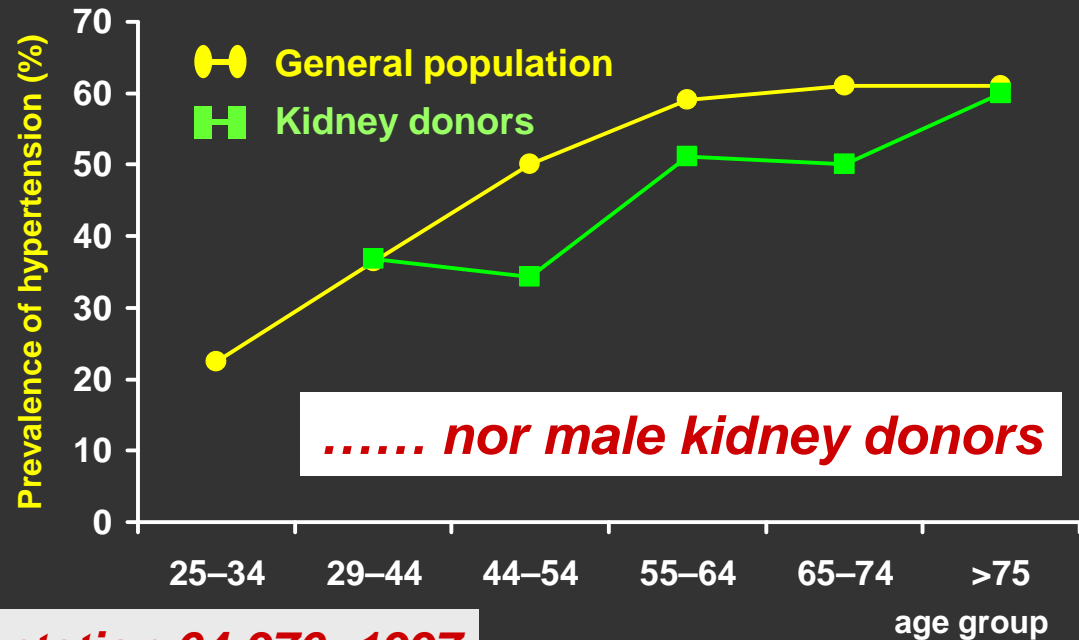
I donatori ipertesi necessitano
uno stretto follow-up medico.



no increase in age-specific prevalence of hypertension for:



female kidney donors.....



..... nor male kidney donors

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

IPERTENSIONE E DONAZIONE

Mayo Clinic:

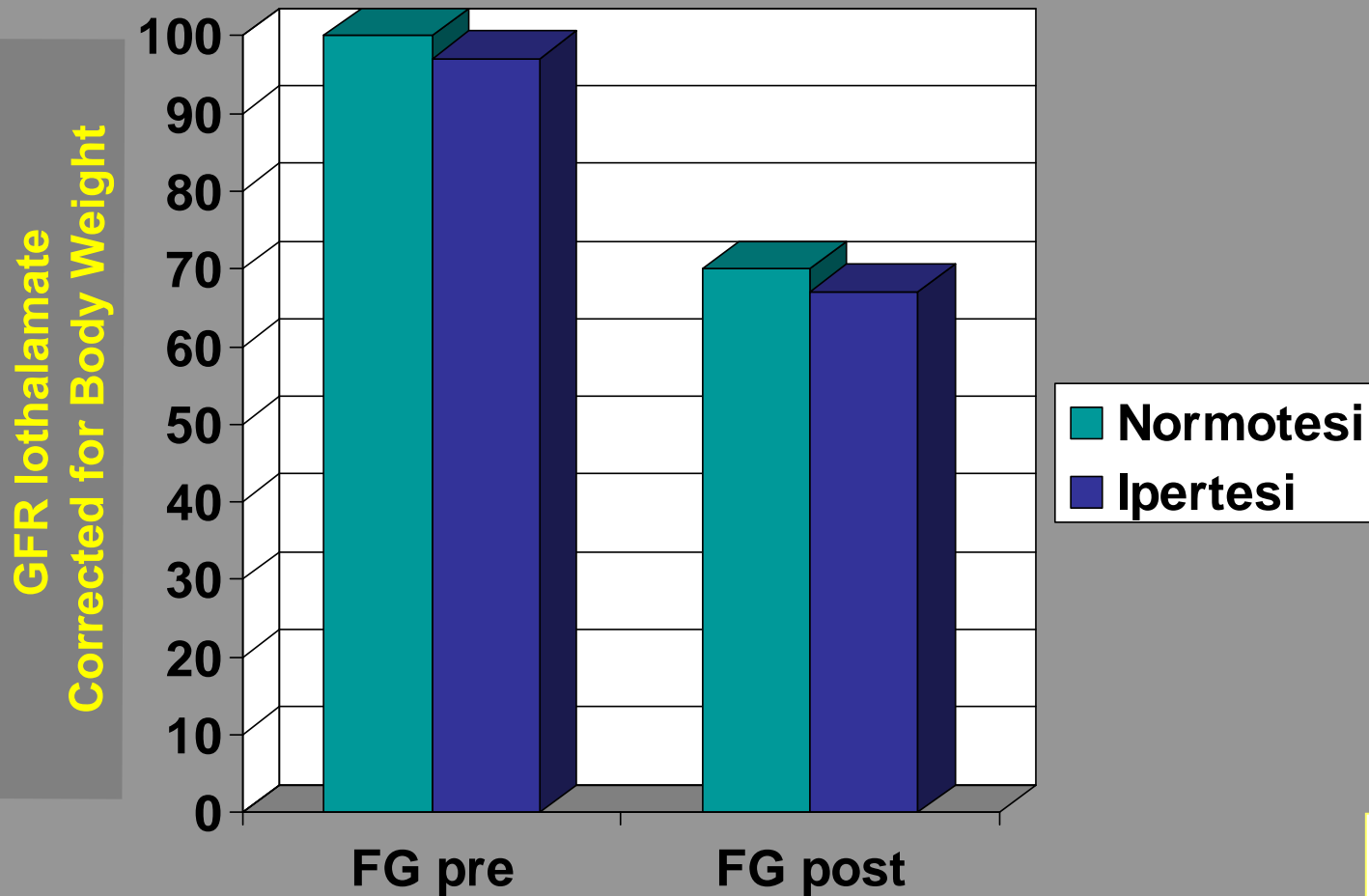
**programma per donatori ipertesi
considerati tali se PA >140/90**

**Inclusi nel programma:
donatori di razza bianca,
eta` > 50 aa,**

**PA ben controllata da terapia con
ACE-Inibitori,
GFR normale
NON microalbuminuria**



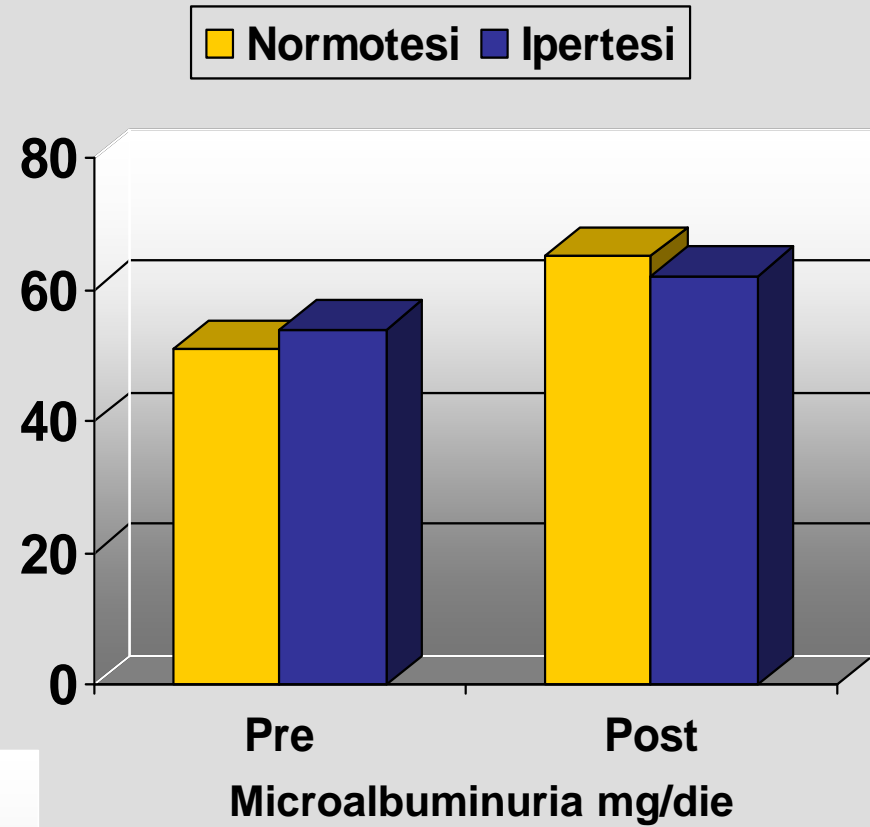
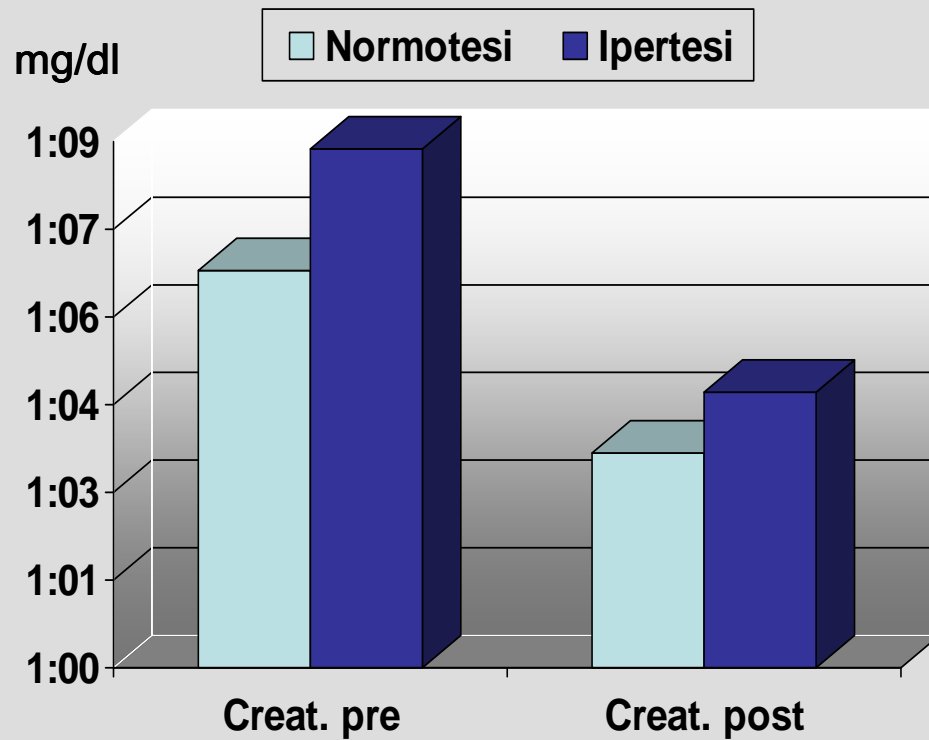
24 DONATORI IPERTESI 124 DONATORI NORMOTESI



S. Textor Transplantation 78: 276; 2004



S. Textor
Transplantation 78: 276; 2004



OBESITA' E DONAZIONE

L'IMPORTANZA DELL'OBESITÀ
NEL DONATORE È
DATA DALL' **IMPATTO CHE PUÒ AVERE
SULLA FUNZIONE RENALE.**

L'OBESITÀ
ANCHE IN ASSENZA DI NEFRECTOMIA
È DI PER SÈ ASSOCIATA A
IPERTENSIONE E PROTEINURIA

Praga M et al. Kidney Int 58: 2111; 2000

Iseki K et al. Kidney Int 63: 1468; 2003



PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE UNILATERAL NEPHRECTOMY WHO ARE OBESE

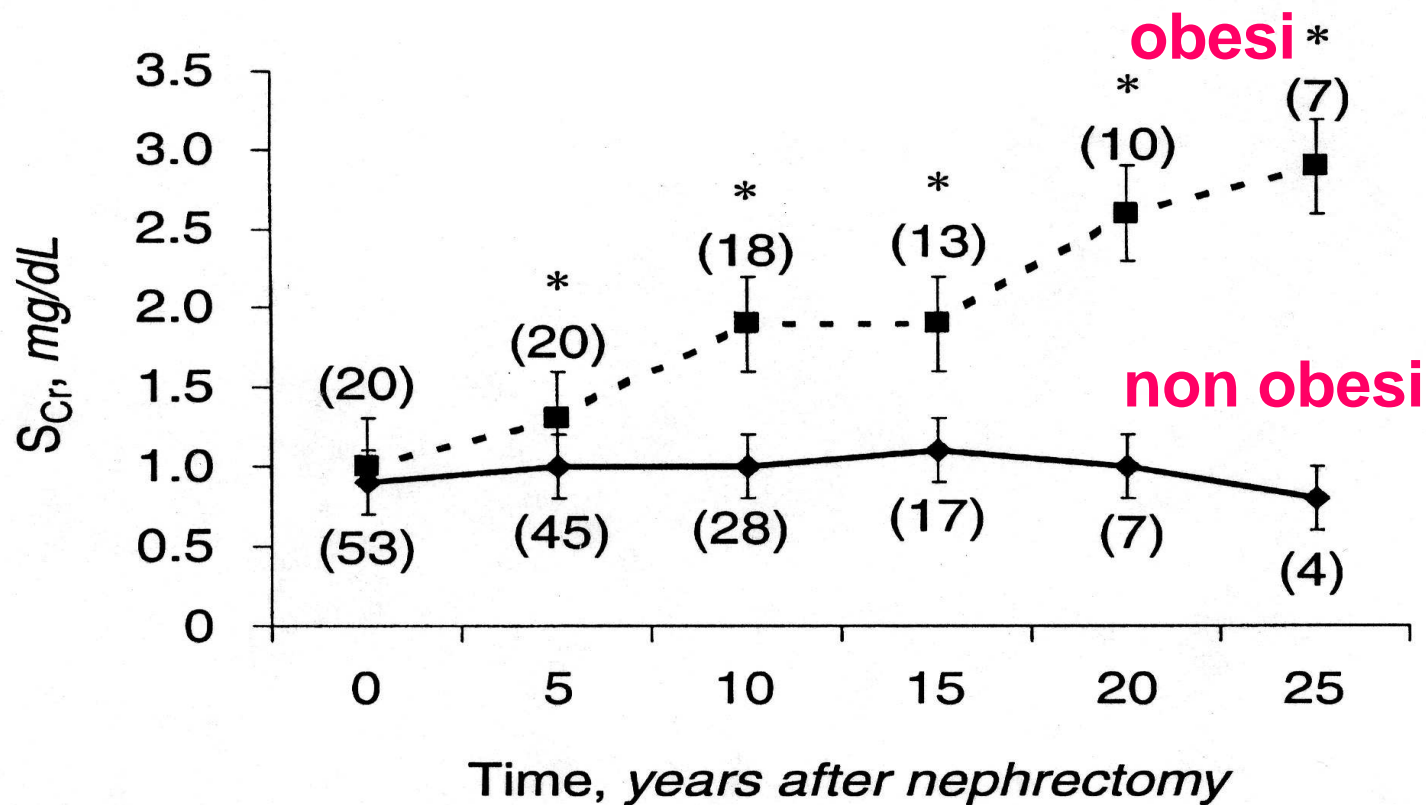


Fig. 2. Evolution of serum creatinine (S_{Cr}) in group I (◆, solid line) and group II (■, dashed line) (**P* < 0.05).

Praga M et al. *Kidney int* 58: 2111; 2000



PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE UNILATERAL NEPHRECTOMY WHO ARE OBESE

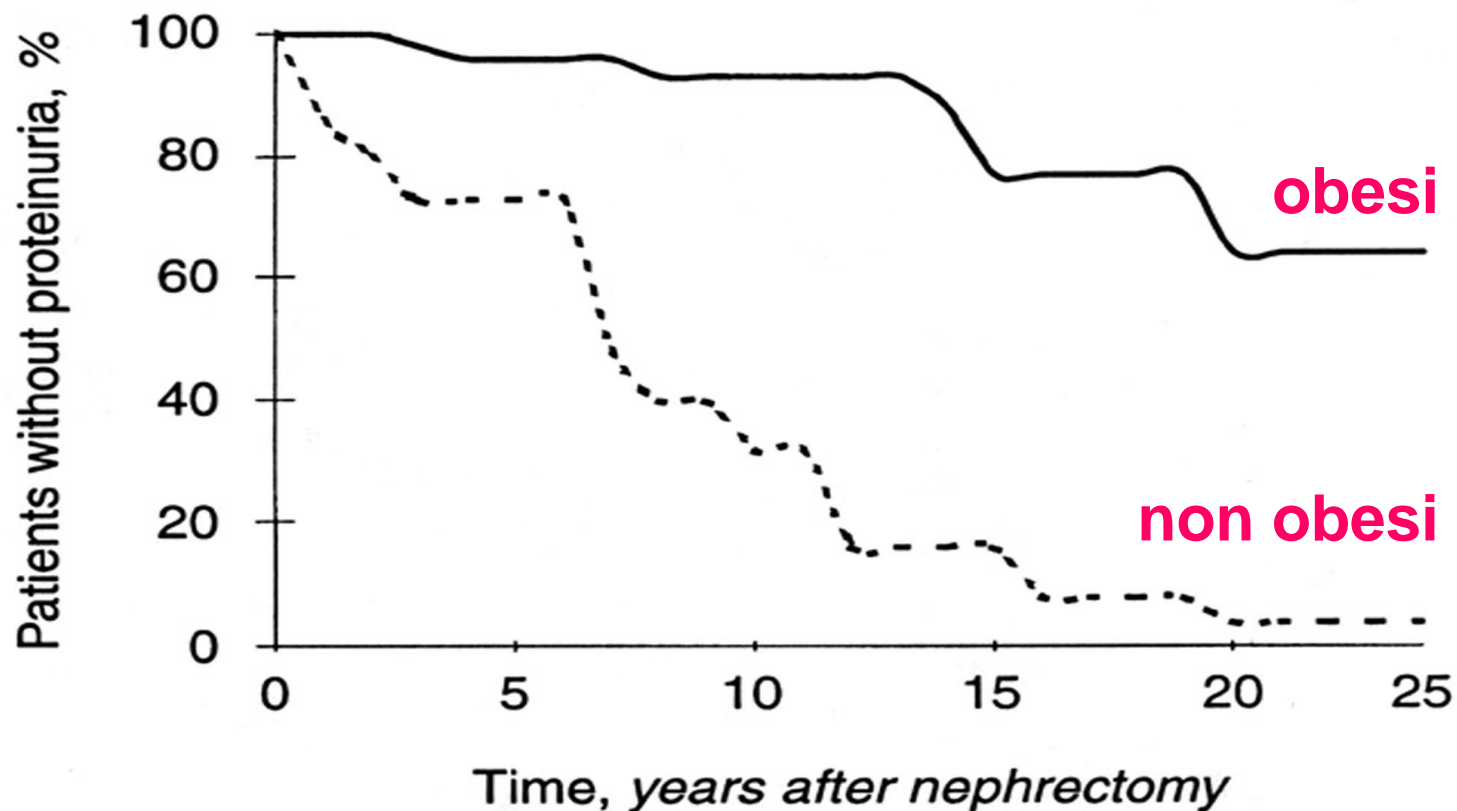


Fig. 3. Probability of negative proteinuria in obese (dashed line) and nonobese (solid line) patients (log-rank test, $P < 0.001$).



OBESITA' E DONAZIONE

IL FORUM DI AMSTERDAM HA STABILITO
LE SEGUENTI LINEE GUIDA:

I POTENZIALI DONATORI CON BMI > 35 KG/M²
DOVREBBERO ESSERE SCORAGGIATI A DONARE,
SOPRATTUTTO IN PRESENZA
DI ALTRE COMORBILITÀ.

*I PAZIENTI OBESI DOVREBBERO ESSERE INCORAGGIATI
A PERDERE PESO PRIMA DELLA DONAZIONE E
DOVREBBERO ESSERE INFORMATI ESAUSTIVAMENTE
SUI RISCHI A BREVE E LUNGO TERMINE.
DOVREBBERO INOLTRE ESSERE
FORNITE INDICAZIONI SU
COME CONDURRE UN SANO STILE DI VITA*



FUMO E DONAZIONE

PREDICTING FACTOR	ADJUSTED FOR CONFOUNDING VARIABLES (SEX,CT,TRI ETC.)			
	MEN		WOMEN	
	RR	P	RR	P
Current smoking vs non smoker	1.28	0.06	1.3	0.62
Obesity vs non obesity	1.6	0.001	1.04	0.87
Hypertension vs normotension	1.36	0.05	2.21	0.002
Diabetes mellitus vs non diabetes	2.65	<0.0001	0.85	0.64

Tozawa et al. Kidney Int. 62: 956; 2002



CRITERI CLINICI PER LA DIAGNOSI DI SINDROME METABOLICA SECONDO L'OMS (adattata)

INSULINO RESISTENZA DEFINITA DA UNA DELLE SEGUENTI CONDIZIONI:

- a) DM tipo 2
- b) BFG > 100 mg/dl
- c) OGTT

ALMENO 2 DELLE SEGUENTI CONDIZIONI:

- a) BMI >30 kg/m²
- b) Trigliceridemia >150 mg/dl o HDL colesterolo >35 nei maschi e 39 nelle femmine
- c) PA ≥ 140/90 mmHg
- d) Albuminuria >20 mg/min o rapporto albumina/creatinina ≥ 30 mg/g



LIVING KIDNEY DONOR AND METABOLIC SYNDROME

Insulin resistance

+

Reduced renal mass

Early hyperfiltration ↑
GFR

Progressive chronic
kidney disease

Proteinuria

↓ GFR



SCREENING OBBLIGATORIO PER PAZIENTI CON LE SEGUENTI CARATTERISTICHE

- **Familiarità per DM tipo 2**
- **Pazienti obesi con BMI >30 Kg/m²**
- **Eccessivo consumo di alcohol**
- **Etnia AfroAmericana, Ispanica, Indigeno americana**
- **Ipertensione arteriosa, dislipidemia, età >40 anni**



ANORMALITA' MEDICHE ISOLATE

Young A. et al. Am J Transplant, 2008



22 studi su donatori anziani, 10 studi su donatori obesi
6 studi su donatori ipertesi, 2 studi su donatori con microematuria
1 studio su donatori con GFR ridotto o proteinurua

ETÀ AVANZATA (media 66 anni range 60-85)	F-up (anni) 1.8-5	Creat e/o GFR pre e post donazione: la riduzione del GFR è inferiore nei donatori anziani
OBESITÀ (BMI > 31 kg/m ²)	BMI medio 32-39 kg/m ²	Risultati non univoci dopo donazione: 1) Creatinina = donatori obesi e non 2) Creatinina < in donatori obesi 3) GFR < in obesi 4) 2 decessi nei donatori obesi
IPERTENSIONE PA >135/85 <150/90 1 solo farmaco	F-up (anni) 10 mesi- 6.7 aa	1) Creatinina > in donatori ipertesi 2) Risultati non univoci e non analizzabili 3) PA invariata dopo donazione 4) 2 decessi non correlabili alla donazione

ANORMALITA' MEDICHE ISOLATE

Young A. et al. Am J Transplant, 2008

22 studi su donatori anziani, 10 studi su donatori obesi
6 studi su donatori ipertesi, 2 studi su donatori con microematuria
1 studio su donatori con GFR ridotto o proteinuria

RIDOTTO GFR 24 donatori (≤ 70 ml/min 1 donatore con GFR < 60 ml/min)	F-up medio 8 anni	Creatinina invariata. Non proteinuria.
MICROEMATURIA: 5 DONATORI CON FAMILIARITA' PER S. di ALPORT 3 DONATORI CON IgA	F-up medio 4.7 anni 7 anni	2 Ipertesi, 3 proteinuria, 3 con FG tra 31 e 52 l/min 2 creatinina normale 1 GFR < 15 ml/min



DONAZIONE E NEOPLASIE

LA POSSIBILITA' DI DONAZIONE E'
ESCLUSA SE C'E' STATA
ANAMNESI POSITIVA PER:

MELANOMA

NEOPLASIA TESTICOLARE

CARCINOMA RENALE

CORIOCARCINOMA

NEOPLASIA EMATOLOGICA

NEOPLASIA POLMONARE

NEOPLASIA MAMMARIA



DONAZIONE E NEOPLASIE



I DONATORI VIVENTI DEVONO ESSERE INDAGATI
SECONDO LE LINEE GUIDA GENERALI
CON LE SEGUENTI CONSIDERAZIONI:

- IL RISCHIO DI UNA NEOPLASIA CLINICA O SUB-CLINICA AUMENTA CON L'ETÀ IN PARTICOLARE DOPO I 50 ANNI;
- IL TIPO DI NEOPLASIA È DIVERSO NEI DIVERSI PAESI;
- I DONATORI CON NEOPLASIA DERMATOLGICA NON MELANOMA, POSSONO ESSERE ACCETTATI.
- IL DONATORE DEVE ESSERE LIBERO DA MALATTIA PRESENTE O NON TRATTATA

DONAZIONE E NEOPLASIE



**LA POSSIBILITA' DI DONAZIONE
NON E' PRECLUSA SE :**

- 1. LA TERAPIA PER UNA PREGRESSA
NEOPLASIA NON HA RIDOTTO LA
RISERVA FUNZIONALE RENALE O
DETERMINA PER IL POTENZIALE
DONATORE UN AUMENTATO RISCHIO DI
INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE;**
- 2. LE TERAPIA PER UNA PREGRESSA
NEOPLASIA NON AUMENTA IL RISCHIO
OPERATORIO DELLA NEFRECTOMIA**

IL RICEVENTE

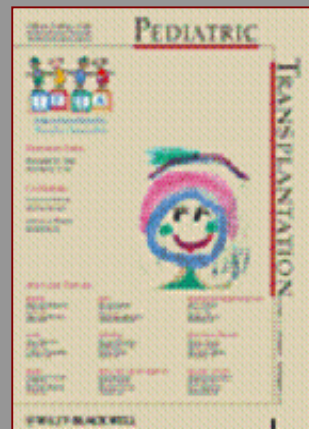
**CONTROINDICAZIONE
ASSOLUTA?**

IPEROSSALURIA PRIMITIVA

Pediatr Transplant 13(6): 782-4; 2009

**Two-step transplantation
for primary hyperoxaluria:
cadaveric liver followed by
living donor related
kidney transplantation.**

Malla I, Lysy PA, Godefroid N, Smets F,
Malaise J, Reding R, Sokal EM.



PEDIATRIC TRANSPLANTATION
OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL PEDIATRIC TRANSPLANT ASSOCIATION



**Frequenze riportate in letteratura sulla percentuale di
ricidiva delle GN dopo trapianto e perdita del rene
adattata da Bela Ivanhi**

NATURE CLINICAL PRACTICE NEPHROLOGY, 4 (8): 446; 2008

Type of GN	Clinical recurrence rate (% of recipients)	Rate of graft loss after 5–10 years (% of recipients)
FSGS	20–40	20
MN	10–30	50
MPGN type I	20–33	High
MPGN type II	67–100	34–66
Anti-GBM nephritis	<5	Can occur
ANCA-positive Crescentic GN	0–20	8
IgA nephropathy	7–30	3–16
Idiopathic D– HU	33–82	90



TAKE HOME MESSAGE (1)

Il trapianto di rene da donatore vivente è sempre il miglior trattamento per i pazienti con insufficienza renale terminale: deve però essere eseguito dopo uno studio esaustivo del potenziale donatore al fine di minimizzarne i rischi.

- Anormalità mediche al limite della significatività sono un'evenienza molto comune in particolare in donatori non giovani.**
- Soprattutto l'indicazione all'utilizzo di questi potenziali donatori deve tener conto del rischio per chi dona rispetto al vantaggio per chi riceve.**



TAKE HOME MESSAGE (2)

In genere, non esistono per il ricevente controindicazioni assolute al trapianto da donatore vivente: queste infatti sarebbero controindicazioni al trapianto stesso.

Tuttavia è bene ricordare ed informare la coppia del rischio di recidiva della malattia di base, che in alcuni casi può compromettere la lunga durata del trapianto.

In presenza di patologie da difetti congeniti quali l'iperossaluria primitiva, un approccio di doppio trapianto combinato o sequenziale, rendono possibile anche il trapianto da donatore vivente.

