



Názov:

**Vyšetrenie pacienta pred zaradením  
na čakaciu listinu na transplantáciu obličky**

Autori:

**doc. MUDr. Zuzana Žilinská, PhD., MPH, MHA**

**MUDr. Tatiana Baltesová, PhD.**

**Prof. MUDr. Ivana Dedinská, PhD.**

**MUDr. Eva Lacková, PhD.**

**MUDr. Ľuboslav Beňa, PhD., MPH, CETC**

**MUDr. Martin Chrastina, PhD., CETC**

**MUDr. Daniel Kuba, PhD.**

Špecializačný odbor:

**Orgánové transplantácie**

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

### **Vyšetrenie pacienta pred zaradením na čakaciu listinu na transplantáciu obličky**

<b>Číslo ŠP</b>	<b>Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP</b>	<b>Status</b>	<b>Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR</b>
0272	25. október 2022	<i>schválený</i>	15. november 2022

### **Autori štandardného postupu**

#### **Autorský kolektív:**

doc. MUDr. Zuzana Žilinská, PhD., MPH, MHA; MUDr. Tatiana Baltosová, PhD.; prof. MUDr. Ivana Dedinská, PhD.; MUDr. Eva Lacková, PhD.; MUDr. Ľuboslav Beňa, PhD., MPH, CETC; MUDr. Martin Chrastina, PhD., CETC; MUDr. Daniel Kuba, PhD.

#### **Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu**

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

**Odborní koordinátori:** MUDr. Helena Glasová, PhD.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

#### **Recenzenti**

**členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP:** PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vochyan; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

#### **Technická a administratívna podpora**

**Podpora vývoja a administrácia:** Ing. Peter Čvapek, MBA; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mányá, PhD., MHA; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka

**Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom:** „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

## Kľúčové slová

transplantácia obličky, potenciálny príjemca obličky, predtransplantačné vyšetrenie, spôsobilosť, riziko, zdravotný stav, komorbidity, komplikácie

## Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

<b>ACC/AHA</b>	Americké kardiologické kolégium a Americká kardiologická spoločnosť
<b>ADPKD</b>	Autosomal dominant polycystic kidney disease = Autozomálne dominantná polycystická choroba obličiek
<b>AFP</b>	Alfafetoproteín
<b>AL</b>	AL amyloidóza
<b>ALPL</b>	Antilyphocyte antibodies = Protilátky proti lymfocytom
<b>ANCA</b>	Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies = Protilátky proti neutrofilným leukocytom
<b>Anti-TNF</b>	<i>Anti-tumor necrosis factor</i>
<b>antiXa</b>	Aktivovaný desiaty antikoagulačný faktor
<b>ANZDATA</b>	Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry
<b>APLA</b>	Antifosfolipidé protilátky
<b>APS</b>	Antifosfolipidový syndróm
<b>ASCT</b>	Autologous stem cell transplantation = Autológna transplantácia kmeňových buniek
<b>BCRS</b>	Breast Cancer Risk Score = Skóre pre riziko rakoviny prsníka
<b>BK</b>	BK polyomavírus
<b>BMD</b>	Bone mineral density = Hustota kostí
<b>BMI</b>	Body mass index = Index telesnej hmotnosti
<b>C1q</b>	C1g zložka komplementu
<b>C3</b>	C3 zložka komplementu
<b>C3G</b>	C3 glomerulopatia
<b>C3GN</b>	C3 glomerulonefritída
<b>CAD</b>	Coronary artery disease = Koronárna choroba srdca
<b>CFB</b>	Komplementový faktor B
<b>CFH</b>	Komplementový faktor H
<b>CFI</b>	Komplementový faktor I
<b>CI</b>	Confidence interval
<b>CKD</b>	Chronic kidney disease = Chronická choroba obličiek
<b>CKD-MBD</b>	Chronic kidney disease-mineral and bone disorder = Porucha kostného metabolizmu pri chronickej obličkovej chorobe
<b>CMP</b>	Cievna mozgová príhoda
<b>CMV</b>	Cytomegalovírus
<b>CNS</b>	Centrálne nervová sústava
<b>cPRA</b>	Calculated PRA = Vypočítané panel reaktívne protilátky
<b>CT</b>	Computer Tomography = Počítačová tomografia
<b>ČLTO</b>	Čakacia listina na transplantáciu obličky
<b>DAA</b>	Priamo pôsobiace antivirotiká
<b>DDD</b>	Dense deposit disease = Choroba denzných depozitov

<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>DOAK</b>	Priame orálne antikoagulancium
<b>DSA</b>	Donor specific antibody = Donor špecifickej protilátky
<b>EAS</b>	European Anaesthesiology Society = Európska anesteziologická spoločnosť
<b>EBNA</b>	EBV nukleárny antigén
<b>EBV</b>	Vírus Epstein-Barr
<b>ECD</b>	Extended criteria donor = Darca s rozšírenými kritériami
<b>ECS</b>	European Cardiology Society = Európska kardiologická spoločnosť
<b>EDS</b>	Ehlers-Danlos syndróm
<b>EF LK</b>	ejekčná frakcia ľavej komory
<b>EKG</b>	Elektrokardiogram
<b>ERBP</b>	European Renal Best Practice
<b>ESC</b>	Európska kardiologická spoločnosť = European Society of Cardiology
<b>ESKD</b>	End Stage Kidney Disease = Terminálne zlyhanie obličiek
<b>ESRD</b>	Konečné štádium zlyhania obličiek
<b>FI</b>	Frailty index = Index krehkosti
<b>FSGS</b>	Fokálna segmentálna glomeruloskleróza
<b>FVL</b>	Faktor V Leiden
<b>GBM</b>	Glo&merulová bazálna membrána
<b>GFR</b>	Glomerular filtration rate = Glomerulová filtrácia
<b>H. pylori</b>	Helicobacter pylori
<b>HbA<sub>1c</sub></b>	Glykovaný hemoglobín
<b>HBV</b>	Vírus hepatitídy B
<b>HCDD</b>	Heavy chain deposition disease = Choroba z ukladania ťažkých reťazcov
<b>HCV</b>	Vírus hepatitídy C
<b>HIT</b>	Heparínom indukovaná trombocytopenia
<b>HIV</b>	Vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti
<b>HLA</b>	Human leukocyte antigens = Ľudské leukocytárne antigény
<b>HRCT</b>	High Resolution Computed Tomography = Počítačová tomografia s vysokým rozlíšením
<b>HSV</b>	Vírus Herpes simplex
<b>HTLV</b>	Ľudský T-lymfotropný vírus
<b>HUS</b>	Hemolyticko uremický syndróm
<b>IBD</b>	Inflammatory bowel disease = Nešpecifický zápal čreva
<b>ICA</b>	Internal carotid artery = arteria carotis interna
<b>IC-MPGN</b>	Imunokomplexová membranoproliferatívna glomerulonefritída
<b>IgAN</b>	IgA nefropatia
<b>IgG</b>	Imunoglobulín G
<b>ICHS</b>	Ischemická choroba srdca
<b>IM</b>	Infarkt myokardu
<b>IMC</b>	Infekcie močových ciest
<b>INR</b>	International normalised ratio = Medzinárodný normalizovaný pomer
<b>KDIGO</b>	Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>KDPI</b>	Kidney donor profile index = Index profilu darcu obličky

<b>KCHS</b>	Koronárna choroba srdca
<b>KVS</b>	Kardiovaskulárny systém
<b>LCDD</b>	Light chain deposition disease = Choroba z ukladania ľahkých reťazcov
<b>LHCDD</b>	Light and heavy chain deposition disease = Choroba z ukladania ľahkých a ťažkých reťazcov
<b>LN</b>	Lupusová nefritída
<b>MALT</b>	Mucosa associated lymphatic tissue = Mukózou asociované lymfatické tkanivo
<b>MCP</b>	Membránový proteínový kofaktor
<b>MET</b>	Metabolický ekvivalent
<b>MGUS</b>	Monoklonálna gamapatia nejasného významu = Monoclonal Gamopathy of Uncertained Significance
<b>MIDD</b>	Monoclonal immunoglobulin deposition disease = Choroba z ukladania monoklonálnych imunoglobulínov
<b>MMR</b>	Osýpky, mumps a ružienka -measles, mumps, rubeola
<b>MN</b>	Membránová nefropatia
<b>MPGN</b>	Membranoproliferatívna glomerulonefritída
<b>NAPRTCS</b>	North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study
<b>NCMP</b>	Náhla cievna mozgová príhoda
<b>NYHA</b>	New York Heart Association
<b>OK</b>	Okultné krvácanie
<b>PAO</b>	Periférne artériové ochorenie
<b>PAP</b>	Test podľa Papanicolaua
<b>PASP</b>	systolický tlak v pľúcni = pulmonary arterial systolic pressure
<b>PCD</b>	Plasma cell dyscrasia, dyskrázia plazmatických buniek
<b>PLA2R</b>	Phospholipase A2 receptor = Receptor pre fosfolipázu A2
<b>PRA</b>	Panel reaktívne protilátky
<b>PSA</b>	Prostatický špecifický antigén
<b>PTDM</b>	Potransplantačný diabetes mellitus
<b>PTH</b>	Parathormón
<b>RCT</b>	Randomised controlled trial = Randomizovaná kontrolovaná štúdia
<b>RNA</b>	Ribonukleová kyselina
<b>RR</b>	Relative risk = Relatívne riziko
<b>RRT</b>	Liečba nahradzujúca funkciu obličiek
<b>RTG</b>	Rádiografia
<b>SLE</b>	Systémový lupus erytematodes
<b>STEC</b>	Shiga toxin-producing Escherichia coli = Escherichia coli produkujúce Shiga toxín
<b>suPAR</b>	Soluble urokinase plasminogen activator receptor = Rozpustný receptor aktivátora plazminogénu urokinázy
<b>TBC</b>	Tuberkulóza
<b>TC</b>	Transplantačné centrum
<b>TIA</b>	Tranzitórny ischemický atak
<b>TO</b>	Transplantácia obličky

<b>UK</b>	The United Kingdom = Spojené kráľovstvo
<b>UNOS</b>	United Network for Organ Sharing
<b>USA</b>	The United States of America = Spojené štáty americké
<b>USG</b>	Ultrasonografia
<b>VZV</b>	Vírus Varicella zoster

## Nomenklatúra KDIGO a opis usmernenia pre klasifikáciu odporúčaní

Stupeň		Klinický dopad	Vysvetlenie
<b>1</b>	„Odporúča sa“	Aplikovať u väčšiny pacientov	Odporúčanie môže byť hodnotené ako strategický plán
<b>2</b>	„Navrhuje sa“	Vhodné budú rôzne možnosti pre rôznych pacientov	Odporúčanie vyžadujúce si diskusiu a zapojenie zainteresovaných strán
„Nehodnotené“		Obvykle sa používa na usmernenia založené na zdravom rozume alebo tam, kde téma neumožňuje primerané uplatnenie dôkazov	

Stupeň	Kvalita dôkazu	Vysvetlenie
<b>A</b>	Vysoká	Presvedčenie, že skutočný efekt sa približuje odhadnutému efektu
<b>B</b>	Stredná	Skutočný efekt sa pravdepodobne bude blížiť odhadnutému efektu, ale existuje možnosť, že bude podstatne odlišný
<b>C</b>	Nízka	Skutočný efekt sa môže podstatne líšiť od odhadnutého efektu
<b>D</b>	Veľmi nízka	Odhadnutý efekt je veľmi neistý a často bude ďaleko od pravdy

## Kompetencie

**Lekár so špecializáciou v odbore všeobecné lekárstvo** – anamnéza, klinické vyšetrenie potenciálneho príjemcu obličky, základné vyšetrenia podľa protokolu.

**Lekár so špecializáciou v odbore nefrológia (nefrológ)** – rozhovor s potenciálnym príjemcom obličky, anamnéza, klinické vyšetrenie potenciálneho príjemcu obličky, základné vyšetrenia podľa protokolu, podľa stavu odoslanie na nadstavbové vyšetrenia, poučenie a rozhovor o možnosti transplantácie obličky od živého darcu, pomoc pri komunikácii s rodinou ohľadom transplantácie obličky od živého darcu, odoslanie potenciálneho príjemcu obličky do nefrologickej ambulancie transplantáčného centra, ambulantné sledovanie pacienta po transplantácii obličky.

**Lekár so špecializáciou v odbore nefrológia (nefrológ) transplantáčného centra pre obličky** – klinické vyšetrenie potenciálneho príjemcu obličky, rozhovor s potenciálnym príjemcom obličky, poučenie o predtransplantačnom diagnostickom procese, tvorba diagnostického procesu s prihliadnutím na individuálne charakteristiky potenciálneho príjemcu obličky (základné, nadstavbové a špeciálne vyšetrenia), zhodnotenie výsledkov vyšetrení, zhodnotenie spôsobilosti podstúpiť transplantáciu obličky, psychoedukácia, odoslanie, poučenie a rozhovor o možnosti transplantácie obličky od živého darcu, pomoc pri komunikácii s rodinou ohľadom transplantácie obličky od živého darcu, hospitalizácia v prípade sťaženej dostupnosti potrebných vyšetrení potrebných na posúdenie spôsobilosti pacienta podstúpiť

transplantáciu obličky, príprava potenciálneho príjemcu obličky na transplantáciu, kooperácia na pooperačnej zdravotnej starostlivosti po transplantácii obličky, ambulantné sledovanie pacienta po transplantácii obličky podľa protokolu.

**Internista alebo nefrológ** – predoperačné interné vyšetrenie pacienta pred transplantáciou obličky.

**Lekár bez špecializácie** – klinické vyšetrenie potenciálneho príjemcu obličky, príjem potenciálneho príjemcu obličky na transplantačné oddelenie, zdravotná starostlivosť o potenciálneho príjemcu obličky pod dohľadom lekára so špecializáciou.

**Urológ/chirurg transplantačného centra pre obličky** – klinické vyšetrenie potenciálneho príjemcu obličky, zhodnotenie spôsobilosti pacienta podstúpiť transplantáciu obličky z urologického/chirurgického hľadiska, výkon transplantácie obličky, kooperácia na pooperačnej starostlivosti o pacienta po transplantácii obličky vrátane riešenia chirurgických komplikácií.

**Anesteziológ** – anesteziologické predoperačné vyšetrenie pred transplantáciou obličky, predoperačná príprava potenciálneho príjemcu obličky, celková anestézia, analgosedácia po transplantácii obličky.

**Sestra** – odber biologického materiálu, podávanie farmakoterapie, ošetrovateľské postupy.

**Psychológ/psychiater** – posúdenie psychosociálnej spôsobilosti pacienta podstúpiť transplantáciu obličky.

**Sociálny pracovník** – súčasť komplexnej zdravotnej starostlivosti.

## **Zabezpečenie a organizácia zdravotnej starostlivosti**

**Poskytovatelia ambulantnej starostlivosti** – nefrologické ambulancie, ambulancie všeobecných praktických lekárov pre dospelých, odborné ambulancie na vyšetrenia na posúdenie spôsobilosti pacienta podstúpiť transplantáciu obličky (urologická, chirurgická, kardiologická, neurologická, hematologická, gastroenterologická, hepatologická, pediatriká, imunologická, cievna, diabetologická, pneumologická, otorinolaryngologická, dermatovenerologická), špecializované laboratórne a diagnostické zobrazovacie pracoviská (biochémia, hematológia, imunológia, rádiológia, ultrasonografia, CT angiografia, nukleárna medicína, mikrobiológia), ambulantné pracoviská klinickej psychológie.

**Nefrologická ambulancia pri transplantačnom centre** – komplexný manažment, kompletizácia vyšetrení a definitívne rozhodnutie o spôsobilosti pacienta podstúpiť transplantáciu obličky.

**Poskytovatelia ústavnej starostlivosti** – transplantačné centrá univerzitných resp. fakultných nemocníc, určené Ministerstvom zdravotníctva SR (Univerzitná nemocnica Bratislava,

Univerzitná nemocnica Košice, Fakultná nemocnica s poliklinikou v Banskej Bystrici, Univerzitná nemocnica Martin).

## **Algoritmus vyšetrení**

**Základné vyšetrenia** – anamnéza, komplexné fyzikálne vyšetrenie, zhodnotenie krvného tlaku a body mass indexu, vyšetrenie krvnej skupiny, kompletný krvný obraz a hemokoagulácia, krvné testy (glykémia nalačno, urea, kreatinín, hepatálne aminotransferázy, celkové bielkoviny, albumíny, kyselina močová, profil lipidov, elektrolyty), v prípade zachovanej diurézy rozbor moču – močový sediment, kultivácia moču, sonografia brušných orgánov a obličiek.

**Nadstavbové vyšetrenia** – HLA typizácia, stanovenie ALPL, Luminex, HbA1c alebo orálny test glukózovej tolerancie, skrining hepatitídy B a C, HIV, syfilis, cytomegalovírus, Epstein-Barrovej vírus, röntgenová snímka hrudníka, elektrokardiogram, echokardiografia, RTG hrudníka, PSA, stolica na okultné krvácanie, mammografia, PAP, záťažový test na koronárnu rezervu, RTG malej panvy cielene na cievy, skrining na tuberkulózu (T-spot alebo Quantiferon test).

**Špeciálne vyšetrenia v indikovaných prípadoch** – CT (natívne/angiografia) ciev malej panvy, koronarografia, spirometria, kolonoskopia, tehotenský test tesne pred transplantáciou obličky u žien v reprodukčnom období, skrining: toxoplazmóza, strongyloidóza, trypanozomiáza, West Nile vírus, malária, vírus SARS Cov-2.

## **Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu**

Vzhľadom na dynamickosť transplantáčnej medicíny a rýchly nárast klinických i vedeckých poznatkov v tomto odbore, bude manažment potenciálneho príjemcu obličky pravidelne revidovaný pracovnou skupinou výboru Slovenskej transplantologickej spoločnosti.

Prvý audit a revízia po roku, následne každých 5 rokov resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro, ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

## **Úvod**

Primárnym cieľom transplantáčnej liečby je poskytnúť príjemcovi obličky lepšiu kvalitu a dĺžku života, ktorú zvyčajne porovnávame s parametrami prežívania dialyzovaných pacientov. Pri rozhodovaní o indikácii a realizácii transplantácie obličky je dôležité identifikovať a minimalizovať riziká príjemcu tak, aby sa zvýšila pravdepodobnosť nekomplikovaného potransplantačného priebehu, zlepšenia zdravotného stavu a predĺženie života príjemcu obličky.

Predkladané štandardné diagnostické a terapeutické postupy obsahujú systematický prehľad súčasných poznatkov o vzťahu medzi špecifickými klinickými situáciami a výsledkami transplantáčnej liečby. Poskytujú odporúčania pre viacerých špecialistov, ktorí sú zapojení do prípravy potenciálnych príjemcov obličky a podieľajú sa na rozhodnutí o vhodnosti transplantácie obličky. Zdrojovým dokumentom pre štandard boli odporúčania spoločnosti



KDIGO uverejnené v časopise *Transplantation* v apríli 2020 (*KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation, Transplantation, 104, 2020, 1-106*).

V 19 kapitolách štandardu je komplexne spracovaná problematika primárnych nefropatií a väčšiny komorbidít, ktoré ovplyvňujú potransplantačný priebeh. Predložený štandardný diagnostický a terapeutický postup sa v úvode zaoberá otázkou dostupnosti transplantlačnej liečby s dôrazom na včasnosť identifikácie vhodných kandidátov na transplantáciu obličky, ich časovo optimálny manažment a možnosť preemptívnej transplantácie. Detailne rozoberá najčastejšie choroby vedúce k zlyhaniu obličiek najmä vo vzťahu k rekurencii choroby po transplantácii obličky a opisuje vplyv rekurencie na prežívanie pacientov a transplantovaných orgánov. V kapitolách o malignitách, kardiovaskulárnych a infekčných komplikáciách poskytuje prehľad a analýzu relevantných štúdií, ktoré sa stali základom pre diagnostický algoritmus a výslednú indikáciu resp. kontraindikáciu pacienta pre transplantáciu liečbu. Štandard sa venuje aj špecifikám detského a staršieho veku, otázkam adherencie, fajčenia a chirurgickým aspektom.

Veríme, že navrhovaný štandardný a diagnostický postup pri príprave kandidáta na transplantáciu obličky bude užitočným zdrojom informácií pre všetkých klinikov, ktorí sa na zložitom procese predtransplantačnej prípravy zúčastňujú. Našou snahou bude jeho pravidelná aktualizácia a zosúladenie s najnovšími odporúčaniami, či vedeckými poznatkami v oblasti transplantácií obličiek.

Predpokladáme, že štandard prispeje k skvalitneniu prípravy kandidátov na transplantáciu obličky, rozumnému využitiu obmedzeného počtu orgánov určených na transplantáciu, ako aj nákladov na zdravotnú starostlivosť.

Vzhľadom na rozsah materiálu a pre rýchlejšiu orientáciu ponechávame ako súčasť štandardu obsah s prehľadom jednotlivých kapitol pojednávajúcich o špecifických komorbiditách a problémoch spojených s posúdením spôsobilosti pacientov s terminálnym zlyhaním funkcie obličiek podstúpiť transplantáciu obličky.

## Obsah

<b>A. ODPORUČENIE</b>			10
1.	Dostupnosť transplantácie		12
2.	Vek		12
3.	Pediatrická problematika		12
4.	Psychosociálne faktory		12
5.	Adherencia		13
6.	Fajčenie		13
7.	Chirurgické aspekty, obezita		13
8.	Diabetes mellitus		15
9.	Rekurencia podľa príčiny terminálneho zlyhania obličiek		15
10.	Infekčné choroby		19

	11.	Malignity	24
	12.	Pľúcne choroby	29
	13.	Kardiovaskulárne ochorenia	29
	14.	Periférne artériové ochorenie	30
	15.	Neurologické ochorenia	30
	16.	Choroby gastrointestinálneho traktu a pečene	31
	17.	Hematologické ochorenia	32
	18.	Kostný a minerálový metabolizmus	34
	19.	Imunologické vyšetrenia	34
<b>B. VÝCHODSKO, ZDÔVODNENIE A ZDROJE</b>			35
	1.	Dostupnosť transplantácie	35
	2.	Vek	37
	3.	Pediatrická problematika	39
	4.	Psychosociálne faktory	41
	5.	Adherencia	44
	6.	Fajčenie	48
	7.	Chirurgické aspekty, obezita	50
	8.	Diabetes mellitus	55
	9.	Rekurencia podľa príčiny terminálneho zlyhania obličiek	57
	10.	Infekčné choroby	69
	11.	Malignity	78
	12.	Pľúcne choroby	81
	13.	Kardiovaskulárne ochorenia	82
	14.	Periférne artériové ochorenie	88
	15.	Neurologické ochorenia	90
	16.	Choroby gastrointestinálneho traktu a pečene	92
	17.	Hematologické ochorenia	95
	18.	Kostný a minerálový metabolizmus	98
	19.	Imunologické vyšetrenia	100

## A. ODPORUČENIE

### 1. Dostupnosť transplantácie

1. Odporúča sa, aby každý pacient s chronickou chorobou obličiek (CKD – Chronic Kidney Disease) G4-5 s glomerulovou filtráciou (GFR – Glomerular filtration ratio) menej ako 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, u ktorého je predpoklad progresie do terminálneho zlyhania obličiek (ESRD – End Stage Renal Disease), bol informovaný a poučený o liečbe transplantáciou obličky a aby transplantácia obličky bola zvážená bez ohľadu na sociálne a ekonomické postavenie, pohlavie, rodovú príslušnosť, rasu, či etnicitu. Výnimkou sú pacienti spomenutí v bode 4. tejto kapitoly (*ID*).
2. Odporúča sa referovať každého potenciálneho kandidáta na transplantáciu obličky príslušnému transplantačnému centru 6 – 12 mesiacov pred predpokladaným začatím liečby dialýzou, aby bolo možné včas identifikovať a vyšetriť potenciálneho živého darcu obličky a naplánovať preemptívnu transplantáciu obličky (*nehodnotenú*).

3. Odporúča sa referovať potenciálnych kandidátov na transplantáciu obličky liečených dialýzou, ak sú z medicínskeho hľadiska stabilizovaní a ESRD je nezvratné (*nehodnotené*).
4. Neodporúča sa referovať do transplantáčného centra na izolovanú transplantáciu obličky pacientov s nasledujúcimi chorobami (*ID*):
  - a. Mnohopočetný myelóm, choroba s depozitmi ľahkých alebo ťažkých reťazcov, pokiaľ nedostávajú kuratívnu liečbu alebo nie sú v stabilnej remisii.
  - b. AL amyloidóza (amyloidóza s ľahkými reťazcami) s významným extrarenálnym postihnutím.
  - c. Dekompenzovaná cirhóza pečene (odporúčame zvážiť kombinovanú transplantáciu pečene a obličky).
  - d. Závažná nekorigovateľná symptomatická choroba srdca, kde kardiológ považuje transplantáciu obličky za vysoko rizikovú.
  - e. Progresívne neurodegeneratívne ochorenie CNS (centrálny nervový systém).
5. Odporúča sa dokumentovať dôvody, prečo pacient nie je odoslaný na vyšetrenia v súvislosti s transplantáciou obličky (*nehodnotené*).
6. Odporúča sa informovať pacienta o dôvodoch, prečo nie je odoslaný na vyšetrenia v súvislosti s transplantáciou obličky (*nehodnotené*).
7. Odporúča sa počkať s vyšetrením a zhodnotením zdravotného stavu v súvislosti s transplantáciou obličky u týchto pacientov (*ID*):
  - a. Nestabilná psychická porucha ovplyvňujúca rozhodovanie pacienta a spôsobujúca neakceptovateľné potransplantačné riziko.
  - b. Drogová závislosť, ovplyvňujúca rozhodovanie pacienta a spôsobujúca neakceptovateľné potransplantačné riziko.
  - c. Nonadherencia k liečebným procedúram aj napriek poučeniu.
  - d. Aktívna infekcia okrem hepatitídy C, ktorá nie je spoľahlivo liečená.
  - e. Aktívna malignita okrem indolentných a low grade malignít (ako je napríklad karcinóm prostaty s Gleasonovým skóre  $\leq 6$ ) a incidentálne zistené nádory obličiek menšie ako 1 cm.
  - f. Aktívna/symptomatická choroba srdca (napr. angína pectoris, arytmia, srdcové zlyhávanie, chlopňová chyba), ktoré neboli vyšetrené kardiológom.
  - g. Aktívna/symptomatická choroba periférnych ciev.
  - h. Nedávna náhla cievna mozgová príhoda (NCMP) alebo tranzitórny ischemický atak (TIA).
  - i. Aktívne/symptomatické choroby gastrointestinálneho traktu: vredová choroba žalúdka alebo dvanástnika, divertikulitída, akútna pankreatitída, žlčníkový kameň alebo choroba žlčníka, nešpecifický zápal čreva (IBD).
  - j. Akútna hepatitída.
  - k. Závažná hyperparatyreóza.
8. V prípade komorbidít, ktoré by mohli nepriaznivo ovplyvniť výsledok transplantácie a prežívanie pacienta alebo transplantovanej obličky, sa odporúča multidisciplinárne konzílium zložené minimálne z transplantáčného nefrológa a príslušného špecialistu s cieľom správne zhodnotiť zdravotný stav a vhodnosť pacienta na liečbu transplantáciou obličky (*nehodnotené*).

9. V procese posúdenia a schvaľovania pacientov na liečbu transplantáciou obličky sa odporúča prihliadať k stanovenému medicínskemu riziku prežívania podľa národných odporúčení (*nehodnotené*).
10. Odporúča sa preemptívna transplantácia obličky od živého darcu ako preferovaná metóda liečby u pacientov s CKD spôsobilých podstúpiť transplantáciu (*IA*).

## **2. Vek**

1. Odporúča sa posudzovať vek u kandidátov na transplantáciu obličky v kontexte s ostatnými komorbiditami, ktoré ovplyvňujú výsledok transplantácie, vrátane „krehkosti“ (*nehodnotené*).
  - a. Odporúča sa nevyklúčať pacientov z transplantačného programu len na základe veku (*IA*).

## **3. Pediatrická problematika**

1. Navrhuje sa zhodnotiť neurologický vývoj a kognitívne schopnosti u tých pediatrických kandidátov na transplantáciu obličky, u ktorých sa zlyhanie obličiek diagnostikovalo pred piatym rokom života (*2D*).
2. Navrhuje sa zhodnotiť vzdelanostnú úroveň u pediatrických pacientov v školskom veku, ktorí majú študijné ťažkosti (*2D*).

## **4. Psychosociálne faktory**

1. Posúdenie psychosociálnych faktorov sa odporúča u všetkých pacientov (*2D*).
  - a. Odporúča sa návšteva odborníka so skúsenosťami s posudzovaním psychosociálnych aspektov v problematike transplantácie obličiek (v závislosti od pracoviska napr. psychológ, psychiater, iný zdravotnícky pracovník, sociálny pracovník so skúsenosťami v danej problematike) (*nehodnotené*).
  - b. Neodporúča sa použiť ako jediný faktor na posúdenie vhodnosti potenciálneho príjemcu na transplantáciu obličky vyplňovanie hodnotiacich systémov (*2D*).
  - c. Pacientom s diagnostikovanou psychickou poruchou, anamnézou užívania návykových látok alebo nespôlupráce sa odporúča poradenstvo v predtransplantačnom období s cieľom zlepšiť výsledný efekt transplantácie (*nehodnotené*).
2. Neodporúča sa zaradiť na čakaciu listinu na transplantáciu obličky nedostatočne kompenzovaných pacientov s psychickou poruchou, ktorá môže ovplyvniť proces rozhodovania alebo viesť k neprimerane vysokému riziku v období po transplantácii (*IC*).
3. Neodporúča sa transplantácia u pacientov s aktívnou závislosťou na návykových látkach, ktorá môže ovplyvniť proces rozhodovania alebo viesť k neprimerane vysokému riziku v období po transplantácii (*IC*).
4. Odporúča sa zaradiť na čakaciu listinu na transplantáciu obličky pacientov, ktorí nemajú vytvorené stabilné sociálne zázemie, avšak u ktorých je preukázaná dostatočná sebestačnosť a majú v období pred transplantáciou vytvorený podporný plán (*2D*).

## 5. Adherencia

1. Odporúča sa posúdiť adherenciu a adherenčné bariéry pred transplantáciou s cieľom zabezpečiť vhodné vzdelávanie, poradenstvo a potransplantačný dohľad (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa edukácia a poradenstvo pacientom s anamnézou zdravia ohrozujúceho nonadherentného správania alebo adherenčných bariér v predtransplantačnom období (*nehodnotené*).
3. Odporúča sa navrhnúť pacientom, ktorí stratili štep v dôsledku nonadherencie, poradenstvo pred opakovanou transplantáciou obličky (*2D*).
4. Odporúča sa zvážiť transplantáciu obličky u pacientov s anamnézou nonadherencie, pokiaľ pretrváva správanie ohrozujúce zdravie pacienta (*1D*).

## 6. Fajčenie

1. Odporúča sa zistiť predchádzajúce alebo súčasné užívanie tabakových produktov v rámci anamnézy u kandidátov na transplantáciu pri ich zaradovaní na čakaciu listinu a priebežne u zaradených pacientov na čakacej listine (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa poučiť kandidátov o potrebe vyvarovať sa fajčeniu pred transplantáciou a predovšetkým po transplantácii obličky (*1B*).
3. Odporúča sa navrhnúť kandidátom na transplantáciu obličky, ktorí fajčia, účasť na programe na odvykanie od fajčenia (*1B*).
4. Odporúča sa abstinencia od fajčenia minimálne 1 mesiac pred transplantáciou obličky od živého darcu (*1B*).
5. Navrhuje sa realizovať CT hrudníka u silných aktívnych fajčiarov alebo exfajčiarov (definovaných ako  $\geq 30$  krabičko-rokov, t.j. násobok počtu denne vyfajčených cigariet a počtu fajčiarskych rokov) za účelom skríningu okultného karcinómu pľúc, resp. realizovať skrínung podľa lokálnych odporúčaní (*2C*).

## 7. Chirurgické aspekty, obezita

1. Odporúča sa, aby bol telesný habitus kandidátov na transplantáciu zhodnotený transplantačným chirurgom v čase zvažovania k zaradeniu a počas aktívneho obdobia na čakacej listine (*1B*).
  - a. Navrhuje sa, aby kandidáti neboli kontraindikovaní k transplantácii z dôvodu obezity (definovanej indexom telesnej hmotnosti alebo pomerom obvodu pásu k bokom) (*2B*).
  - b. Navrhuje sa, aby kandidátom s obezitou boli navrhnuté intervencie k redukcii telesnej hmotnosti pred transplantáciou (*2D*).
2. Navrhuje sa, aby bola krehkosť kandidátov zhodnotená v čase zvažovania k zaradeniu a počas aktívneho obdobia na čakacej listine s cieľom informovať o potransplantačnom riziku a umožniť optimalizačné stratégie, ako je predtransplantačná rehabilitácia (*2C*).
3. Navrhuje sa, aby boli u kandidátov zhodnotené faktory zhoršujúce hojenie rán, vrátane obezity, podvýživy, fajčenia a predchádzajúcich brušných operácií, s cieľom informovať o riziku oneskoreného hojenia rany a tvorbe prietrže (*2D*).
4. Kandidáti s potrebou užívania antikoagulačnej a protidoštičkovej liečby alebo s anamnézou heparínom indukovanej trombocytopenie (HIT) by nemali byť vylúčení z vyšetrovacieho procesu na transplantáciu obličky (*nehodnotené*).

- a. Liečba jednotlivými protidoštičkovými preparátmi (kyselina acetylosalicylová, klopidogrel, tikagrelor) môže pokračovať počas čakania na transplantáciu od mŕtveho darcu (*nehodnotené*).
  - b. Odporúča sa odložiť transplantáciu na čas potreby užívania duálnej protidoštičkovej liečby (napríklad kyselina acetylosalicylová s klopidogrelom), ak riziko vysadenia liečby (napríklad trombóza stentu) alebo operácie počas liečby (napríklad krvácanie) presahuje očakávaný prínos transplantácie (*nehodnotené*).
  - c. Liečba protidoštičkovými preparátmi (okrem kyseliny acetylosalicylovej) by mala byť zastavená 5 dní pred transplantáciou od živého darcu (pokiaľ nie je vysadenie kontraindikované) a počas perioperačného obdobia pri transplantácii od mŕtveho darcu (*nehodnotené*).
  - d. Neodporúča sa transplantovať pacientov užívajúcich priamo pôsobiace orálne antikoagulanty (DOAK – napríklad apixaban, rivaroxaban) okrem prípadov so špecifickými skúsenosťami s perioperačným užívaním DOAK a dostupnosťou protilátok (*nehodnotené*).
  - e. V prípade, že transplantáčne centrum nemá skúsenosti s perioperačným užívaním DOAK alebo nie sú k dispozícii protilátky, je potrebné na základe odporúčania hematológa prestaviť pacienta na alternatívnu antikoagulačnú liečbu (napr. warfarín) pred zaradením na čakaciu listinu alebo pred transplantáciou obličky od živého darcu (*nehodnotené*).
  - f. U pacientov s anamnézou HIT sa odporúča použiť na perioperačnú antikoaguláciu neheparínové preparáty (*nehodnotené*).
5. Odporúča sa posúdiť cievnu anatómiu a priechodnosť ciev u pacientov so významným periférnym artériovým ochorením (Kapitola 14) pred procedúrami ako transplantácia, implantácia dialyzačného katétra, panvová operácia alebo pri hlbokej žilovej trombóze (*nehodnotené*).
  6. Odporúča sa vyšetriť veľkosť pôvodných obličiek u pacientov s polycystickou chorobou obličiek (*nehodnotené*).
    - a. Navrhuje sa nefrektómiu pôvodnej obličky a transplantáciu v dvoch sedeniach alebo simultánne u kandidátov so symptomatickou polycystickou chorobou obličiek (napríklad opakované bolesti, opakované infekcie), podozrením z malignity alebo u tých, ktorí nemajú dostatok priestoru pre uloženie štepu (2D).
  7. Odporúča sa konzultovať urológa so skúsenosťami v oblasti transplantológie ohľadom pacientov vo zvýšenom riziku alebo s anamnézou urologickej malignity, s opakovanými infekciami močového systému, poruchou vyprázdňovania, predchádzajúcim zväčšením/zmenšením močového mechúra, ileálnym konduktom, významnými štrukturálnymi anomáliami obličiek a močového systému, alebo nefrolitiázou (*nehodnotené*).
    - a. Navrhuje sa cystoskopia ako skriningová metóda u kandidátov so zvýšeným rizikom karcinómu močového mechúra, ako sú pacienti s vysokou expozíciou cyklofosfamidu alebo silní fajčiari ( $\geq 30$  krabičko-rokov) (2D).
    - b. Navrhuje sa zväžiť jednostrannú alebo obojstrannú nefrektómiu predtransplantačne u detských kandidátov s veľkými porciami moču ( $> 2,5$  ml/kg/hodina) alebo ťažkou proteinúriou s hypoalbuminémiou (2D).

## **8. Diabetes mellitus**

1. Odporúča sa, aby u kandidátov s diabetes mellitus (DM) 1. alebo 2. typu bola zvážená transplantácia obličky (*1B*).
  - a. Navrhuje sa, aby sa u kandidátov s ESKD (End Stage Kidney Disease) a DM 1. typu zvážila simultánna transplantácia oblička – pankreas, ak je táto možnosť k dispozícii (*2A*).
2. Navrhuje sa, aby u kandidátov, ktorí nemajú známy DM, bol urobený orálny glukózový tolerančný test za účelom zistenia poruchy metabolizmu glukózy (*2A*).

## **9. Rekurencia podľa príčiny terminálneho zlyhania obličiek**

### **Príčina terminálneho zlyhania obličiek a transplantácia obličky**

1. Odporúča sa určenie príčiny terminálneho zlyhania obličiek u kandidátov vždy, keď je to možné, a to hlavne za účelom posúdenia rizika rekurencie a určenia terapeutického manažmentu po transplantácii obličky (*1A*).
2. Odporúča sa informovať kandidátov o rizikách rekurencie v špecifických prípadoch a z nej vyplývajúcej možnej straty štepu (*nehodnotené*).

### **Fokálna segmentálna glomeruloskleróza (FSGS)**

1. Odporúča sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s FSGS, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).
  - a. Strata predchádzajúceho štepu v dôsledku rekurencie FSGS indikuje vysoké riziko rekurencie po ďalšej transplantácii, táto skutočnosť by mala byť najdôležitejším faktorom zváženia zaradenia kandidáta (*nehodnotené*).
2. Navrhuje sa genetické vyšetrenie (o.i. napr. na mutácie génov kódujúcich podocín alebo nefrín) u detí a mladých dospelých s klinickými prejavmi konzistentnými s geneticky podmieneným FSGS kvôli posúdeniu rizika rekurencie po transplantácii (*2C*).
3. Navrhuje sa nepoužívať rutinne predtransplantačnú výmenu plazmy alebo rituximab s cieľom redukovať riziko rekurencie FSGS (*2D*).

### **Membránová nefropatia (MN)**

1. Odporúča sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s MN, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).
  - a. Navrhuje sa nevyklúčiť kandidátov so stratou predchádzajúceho štepu v dôsledku rekurencie MN, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*2D*).
2. Navrhuje sa monitorovanie protilátok proti receptoru fosfolipázy A2 (APLA2R) pred transplantáciou kvôli posúdeniu rizika rekurencie pacientov s MN (*2C*).
3. Navrhuje sa nepoužívať rutinne rituximab alebo alkylačné látky s cieľom redukovať riziko rekurencie MN (*2D*).

### **IgA nefropatia (IgAN)**

1. Odporúča sa nevyklúčiť kandidátov s IgAN z obličkovej transplantácie, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).

## **IgA vaskulitída**

1. Odporúča sa nevylúčiť kandidátov s IgA vaskulitídou z obličkovej transplantácie, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).

## **Imunokomplexmi mediovaná mebránovoproliferatívna glomerulonefritída (IC-MPGN) a C3 glomerulopatia (C3G)**

### **1. IC-MPGN**

- a. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s IC-MPGN, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).
- b. Odporúča sa vyšetrenie infekčných, autoimunitných alebo paraproteínom mediovaných príčin IC-MPGN pred transplantáciou kvôli manažmentu liečby a určení rizika rekurencie (*1C*).
- c. Odporúča sa preliečiť príčinu IC-MPGN pred transplantáciou, pokiaľ je to možné (*2C*).

### **2. C3G vrátane choroby denzných depozitov (DDD) a C3 glomerulonefritídy (C3GN)**

- a. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s C3G, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).
- b. Navrhuje sa, aby boli kandidáti s C3G podrobení vyšetreniu na prítomnosť vrodeného alebo získaného defektu v regulácii alternatívnej cesty komplementu kvôli manažmentu liečby a posúdeniu rizika rekurencie (*2C*).
- c. Strata predchádzajúceho štupu v dôsledku rekurencie C3G indikuje vysoké riziko rekurencie po ďalšej transplantácii, táto skutočnosť by mala byť najdôležitejším faktorom zváženia zaradenia kandidáta (*nehodnotené*).

## **Lupusová nefritída (LN)**

1. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s LN, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).
2. Odporúča sa, aby pred transplantáciou obličky bol lupus bez klinických prejavov aktivity pri žiadnej alebo minimálnej imunosupresívnej liečbe (*1D*).
3. Odporúča sa vyšetrenie sekundárnych antifosfolipidových protilátok pred transplantáciou obličky kvôli perioperačnému liečebnému manažmentu (*1C*).

## **Antifosfolipidový syndróm (APS)**

1. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s APS, potrebné je však zvážiť riziko potransplantačnej trombózy a perioperačného použitia antikoagulačných terapií a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).
2. Navrhuje sa, aby bol APS pred transplantáciou bez klinických prejavov aktivity (*2D*).
3. Odporúča sa pokračovať v antiagregačnej liečbe (napr. kyselina acetylosalicylová) v čase zaradenia pacienta na čakaciu listinu na transplantáciu obličky (*nehodnotené*).

## **ANCA-asociovaná vaskulitída (AAV)**

1. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s ANCA-asociovanou vaskulitídou, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (*1B*).



2. Navrhuje sa, aby bola ANCA-vaskulitída pred transplantáciou bez klinických prejavov aktivity (2D).

### **Anti-GBM choroba**

1. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s anti-GBM (GBM – glomerulárna bazálna membrána) chorobou (1B).
2. Odporúča sa, aby titre anti-GBM protilátok boli u kandidátov kvantifikované a aby bola obličková transplantácia realizovaná iba v prípade nedetekovateľných titrov protilátok (1D).

### **Hemolyticko-uremický syndróm (HUS)**

1. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s HUS v dôsledku infekcie Shiga-toxín produkujúceho organizmu (STEC-HUS), obvyčajne E. coli (1A).
2. Odporúča sa vyšetrovanie kandidátov so suspektným atypickým HUS (aHUS) na prítomnosť vrodeného alebo získaného defektu v regulácii komplementu alebo iných genetických príčin aHUS kvôli posúdeniu rizika rekurencie (1B).
3. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s aHUS, avšak potrebné je zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (1B).
  - a. Odporúča sa v prípade, že kandidát má potvrdenú abnormalitu v regulácii komplementu, ktorá predstavuje vysoké riziko rekurencie, nerealizovať obličkovú transplantáciu bez možnosti použitia inhibítora komplementu alebo možnosti realizácie kombinovanej transplantácie pečeň – oblička (1B).

### **Systémová skleróza**

1. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov so systémovou sklerózou za predpokladu absencie ťažkého pľúcneho, gastrointestinálneho alebo iného život ohrozujúceho extrarenálneho postihnutia (1C).

### **Dyskrázie plazmatických buniek**

#### **1. Mnohopočetný myelóm**

- a. Navrhuje sa vylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov z mnohopočetným myelómom, pokiaľ nie sú liečení potenciálne kuratívnym liečebným režimom a pokiaľ nie sú v stabilnej remisii (2D).

#### **2. Choroba z ukladania monoklonálnych imunoglobulínov (MIDD)**

- a. Navrhuje sa vylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s chorobou ukladania ľahkých reťazcov (LCDD), pokiaľ nie sú liečení potenciálne kuratívnym liečebným režimom a pokiaľ nie sú v stabilnej remisii (2D).
- b. Navrhuje sa vylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s chorobou ukladania ťažkých reťazcov (HCDD), pokiaľ nie sú liečení potenciálne kuratívnym liečebným režimom a pokiaľ nie sú v stabilnej remisii (2D).
- c. Navrhuje sa vylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s chorobou ukladania ľahkých a ťažkých reťazcov (LHCDD), pokiaľ nie sú liečení potenciálne kuratívnym liečebným režimom a pokiaľ nie sú v stabilnej remisii (2D).

### **3. AL amyloidóza**

- a. Navrhuje sa vylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s AL amyloidózou pokiaľ nemajú minimálne extrarenálne prejavy (napr. kardiálna amyloidóza), pokiaľ nie sú liečení potenciálne kuratívnym liečebným režimom a pokiaľ nie sú v stabilnej remisii (2D).

### **AA amyloidóza**

1. Odporúča sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s AA amyloidózou po adekvátnej liečbe základnej príčiny a za predpokladu absencie ťažkého extrarenálneho orgánového postihnutia (1D).

### **Fibrilárna/imunotaktoidná glomerulonefritída**

1. Odporúča sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s fibrilárnou alebo imunotaktoidnou glomerulonefritídou, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (1D).

### **Hyperoxalúria (oxalóza), primárna a sekundárna**

1. Navrhuje sa, aby kandidáti s primárnou hyperoxalúriou typ 1 boli zvažovaní na kombinovanú alebo sekvenčnú (následnú) transplantáciu obličky a pečene (2C).
2. Navrhuje sa genetické testovanie na identifikáciu príčiny primárnej hyperoxalúrie kvôli perioperačnému terapeutickému manažmentu (2C).
3. Navrhuje sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s korigovateľnou pyridoxín rezponzívnou alebo sekundárnou hyperoxalúriou, potrebné je však zvážiť riziko rekurencie a prediskutovať ho s kandidátom (2D).
4. Odporúča sa využiť stratégie na zníženie celkovej oxalátovej nálože v organizme kandidátov s hyperoxalúriou pred transplantáciou, vrátane intenzívnej dialýzy, diétnych opatrení a liečby pyridoxínom, pokiaľ je to vhodné a na základe individuálneho posúdenia (1D).

### **Cystinóza**

1. Odporúča sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s cystinózou za predpokladu absencie ťažkých extrarenálnych manifestácií choroby (1C).

### **Fábryho choroba**

1. Odporúča sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s Fábryho chorobou za predpokladu absencie ťažkého kardiálneho alebo iného systémového orgánového postihnutia (1C).

### **Kosáčikovitá choroba (sickle cell disease)**

1. Odporúča sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s kosáčikovitou chorobou za predpokladu absencie aktívnych významných extrarenálnych prejavov choroby (1C).

## **Sarkoidóza**

1. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov so sarkoidózou za predpokladu absencie významných extrarenálnych prejavov choroby (*1C*).

## **Alportov syndróm**

1. Odporúča sa nevylúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov s Alportovým syndrómom (*1C*).

## **10. Infekčné choroby**

### **Aktívne infekcie**

1. Odporúča sa odložiť transplantáciu obličky, pokiaľ je liečená aktívna infekcia (bakteriálna, plesňová, vírusová [okrem hepatitídy C], parazitická) (*1C*).

### **Kolonizácia**

1. Odporúča sa postupovať podľa lokálnych protokolov pre detekciu a manažment kolonizácie rezistentnými organizmami (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa nevylúčiť pacientov z transplantácie obličky s asymptomatickou bakteriálnou, parazitickou alebo plesňovou kolonizáciou (*1C*).

### **Špecifické infekcie**

#### **1. Infekcie močových ciest (IMC)**

- a. Odporúča sa liečiť symptomatické IMC pred transplantáciou obličky (*1B*).
- b. Odporúča sa rutinne nevykonávať profylaktickú nefrektómiu pre recidivujúce pyelonefritídy alebo infekcie cýst obličiek (*2D*).

#### **2. Tuberkulóza (TBC)**

- a. Navrhuje sa liečba aktívnej TBC pred transplantáciou obličky, ako je odporúčané WHO, alebo podľa lokálnych odporúčaní (*2C*).
- b. Odporúča sa skrining na latentnú TBC vyšetrením RTG hrudníka, tuberkulínového testu (PPD) a IGRA testov (Interferon-gamma release assay), napr. Quantiferón, TB spot (*1C*).
- c. Navrhuje sa začať liečbu latentnej TBC pred alebo bezprostredne po transplantácii obličky v oblastiach s nízkou prevalenciou TBC (*2C*).

#### **3. Skrining na ochorenia parodontu**

- a. Navrhuje sa stomatologické vyšetrenie pred transplantáciou podľa lokálnych odporúčaní pre bežnú populáciu za účelom vylúčenia ochorenia zubov a parodontu (*2C*).


#### **4. Skrining vírusových infekcií (Tabuľka č. 1)**

##### **• Vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV)**

- a. Odporúča sa vyšetriť HIV u všetkých pacientov pomocou HIV sérológie (*1A*).
- b. Odporúča sa nevylučovať pacientov s kontrolovanou HIV infekciou z transplantácie obličky (*1C*).

- c. Potencionálni recipienti na transplantáciu obličky s HIV, by mali byť sledovaní v centre, ktoré má skúsenosti s touto diagnózou (*nehodnotené*).

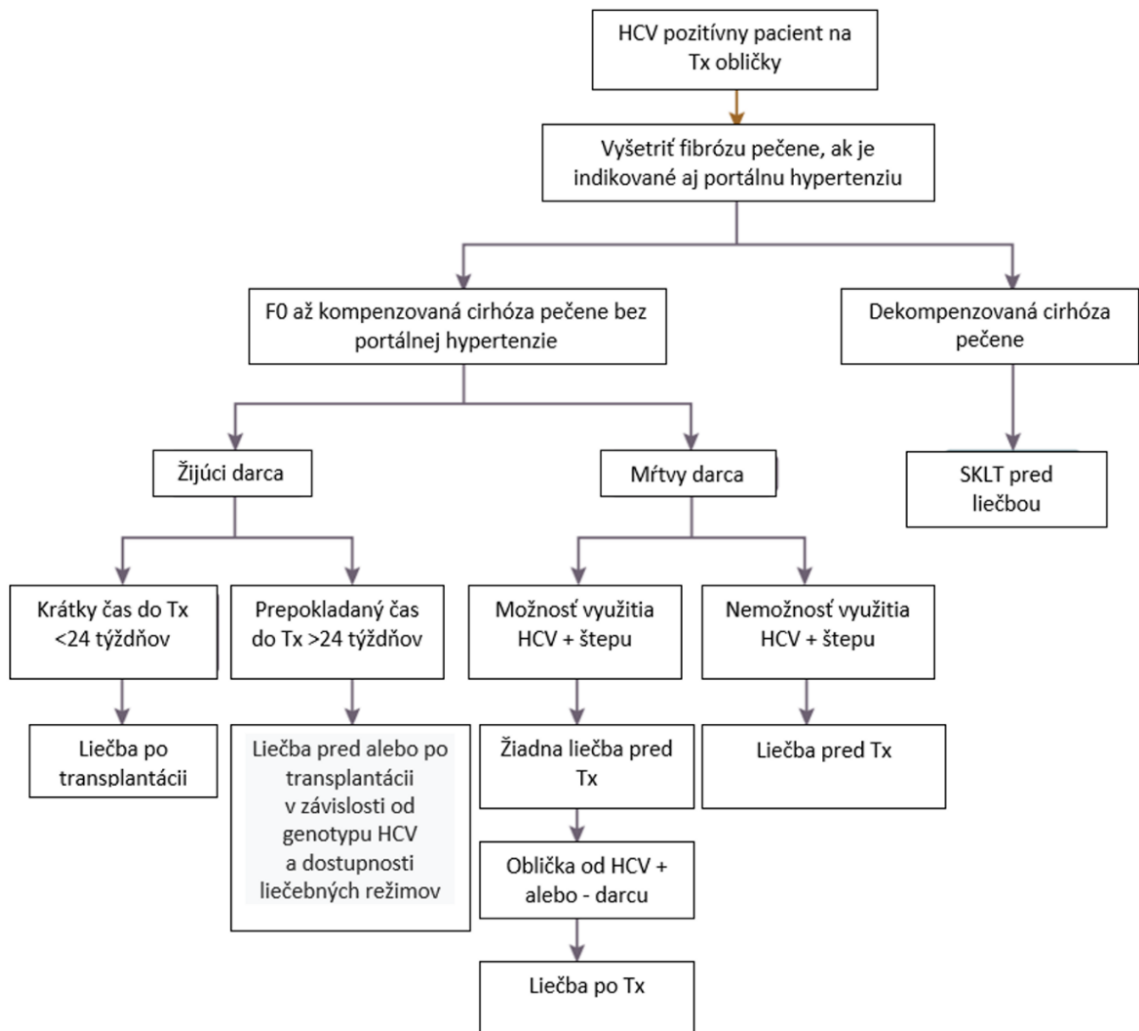
**Tabuľka č. 1**

 <b>Odporúčania pre iniciálny a následný skrining vírusových a nevírusových patogénov u kandidátov na transplantáciu obličky</b>		
Patogén	Test	Opakovať testovanie
<b>Vírusové infekcie</b>		
HIV	IgG	Ak negatívny, opakovať raz ročne a v čase transplantácie
HCV	IgG	Ak negatívny, opakovať raz ročne a v čase transplantácie
HBV	Anti-HBs, Anti-HBc, HBsAg	Ak negatívny, opakovať raz ročne a v čase transplantácie
CMV	IgG	Ak negatívny, opakovať v čase transplantácie
EBV	VCA IgG or EBNA	Ak negatívny, opakovať v čase transplantácie
HSV	IgG	Ak negatívny, opakovať v čase transplantácie
Osýpky, mumps, rubeola, VZV	IgG	Ak negatívny, opakovať v čase transplantácie, a 4 týždne po vakcinácii
<b>Nevírusové infekcie</b>		
Syfilis	IgG, konfirmačný test, ak IgG pozitívne	Nie
strongyloidy	IgG	Nie
Chagasova choroba	IgG	Nie
<b>TBC</b>	<b>Tuberkulínový test, IGRA testy</b>	<b>Raz ročne, ak je riziko expozície</b>

- **Vírus hepatitídy C (HCV) [podľa KDIGO HCV 2018]**
  - a. Odporúča sa všetkých pacientov vyšetrit' na HCV infekciu (*1A*).
  - b. Odporúča sa vyšetrenie protilátok, v prípade pozitivity nasleduje stanovenie nukleovej kyseliny (*1A*).
  - c. Odporúča sa transplantácia obličky ako najlepšia liečebná možnosť pre pacientov s CKD G5, bez ohľadu na prítomnosť HCV infekcie (*1A*).
  - d. Navrhuje sa, aby všetci pacienti s HCV infekciou boli vyšetrení pred transplantáciou z hľadiska závažnosti postihnutia pečene a prítomnosti portálnej hypertenzie (Obrázok č. 1) (*2D*).
  - e. Odporúča sa, aby pacienti s HCV infekciou a kompenzovanou cirhózou (bez portálnej hypertenzie) podstúpili izolovanú transplantáciu obličky (*1B*).
  - f. Pacientom s HCV infekciou a dekompenzovanou cirhózou sa odporúča kombinovaná transplantácia pečene a obličky (*1B*) a odloženie liečby HCV na obdobie po transplantácii (*1D*).

- g. Načasovanie liečby HCV v súvislosti s transplantáciou obličky (pred alebo po) by malo byť v závislosti od darcu (živý alebo mŕtvy darca), od dĺžky čakacej doby na čakacej listine, od HCV genotypu a závažnosti stupňa fibrózy pečene, od špecifických možností centra využiť štepy od HCV pozitívnych mŕtvych darcov (*nehodnotené*).
- h. Odporúča sa, aby všetci potencionalni recipienti s HCV infekciou boli liečení priamo pôsobiacimi virostatikami (DAA), buď pred alebo po transplantácii (*IA*).
- i. Navrhuje sa, aby HCV pozitívni príjemcovia obličky od žijúceho darcu, boli liečení pred alebo po transplantácii, podľa genotypu HCV a predpokladaného načasovania transplantácie (*2B*).
- j. Navrhuje sa, že HCV PCR pozitívny pacient môže podstúpiť transplantáciu obličky od HCV pozitívneho darcu, pričom HCV infekcia má byť liečená po transplantácii (*2B*).

**Obrázok č. 1** Algoritmus vyšetrenia pacientov s HCV infekciou pred transplantáciou obličky



- **Vírus hepatitídy B (HBV)**

- a. Odporúča sa skrining HBV infekcie vyšetrením HBsAg, anti-HBs a anti-HBc (*IA*).
- b. Odporúča sa vyšetrenie HBV DNA u pacientov s pozitívnym HBsAg alebo anti-HBc (*IA*).

- c. Odporúča sa u pacientov z endemickej oblasti hepatitídy D (HDV) vyšetriť sérológiu HDV, ak majú pozitívny HBsAg alebo anti-HBc (1A).
- d. Odporúča sa, aby boli HBsAg pozitívni a/alebo HBV DNA pozitívni pacienti vyšetrení špecialistom s cieľom stanovenia vhodnej antivírusovej liečby (1D).
- e. Odporúča sa, aby pacienti HBsAg pozitívni a/alebo HBV DNA pozitívni, podstúpili izolovanú transplantáciu obličky, ak nemajú dekompenzovanú cirhózu a sú stabilní na antivírusovej liečbe po vyšetrení špecialistom (1B).
- f. Odporúča sa nekontraindikovať na transplantáciu pacientov anti-HBc pozitívnych (HBsAg negatívnych) (1C).
- g. Neodporúča sa antivírusovú profylaxiu u pacientov anti-HBc pozitívnych (HBsAg negatívnych), nakoľko riziko reaktívácie je nízke (1D).
- h. Navrhuje sa, aby boli u anti-HBc pozitívnych (HBsAg negatívnych) pacientov monitorované HBsAg a HBV DNA minimálne 1 rok po transplantácii (2C).
- **Cytomegalovírus (CMV)**
  - a. Odporúča sa skrining CMV vyšetrením CMV IgG (1C).
- **Vírus Epstein-Barr (EBV)**
  - a. Odporúča sa skrining EBV vyšetrením vírusového kapsidového antigénu EBV (VCA) IgG a/alebo EBV jadrového antigénu (EBNA) IgG (1C).
- **Vírus herpes simplex (HSV)**
  - a. Navrhuje sa skrining HSV vyšetrením HSV IgG (2C).
- **Vírus varicella-zoster (VZV)**
  - a. Odporúča sa skrining VZV vyšetrením VZV IgG (1C).
  - b. Odporúča sa imunizácia u VZV séronegatívnych pacientov najmenej 4 týždne pred transplantáciou (1C).
- **Osýpky, mumps a ružienka (MMR)**
  - a. Navrhuje sa skrining MMR vyšetrením IgG sérológie (2C).
  - b. Navrhuje sa MMR imunizáciu u MMR séronegatívnych pacientov minimálne 4 týždne pred transplantáciou (2C).
- **BK vírus**
  - a. Odporúča sa nerobiť skrining BK vírusu (1C).
  - b. Odporúča sa nekontraindikovať pacientov na retransplantáciu, ak došlo k zlyhaniu štepu pre BK nefropatiu (1C).
- **Ľudský T-lymfotropný vírus (HTLV)**
  - a. Odporúča sa skrining HTLV 1/2 vyšetrením sérológie IgG u pacientov z endemických oblastí ako uvádza WHO (1C).

## **Skrining na nevírusové infekcie (Tabuľka č. 1)**


- **Syfilis**
  - a. Odporúča sa skrining na syfilis (*Treponema pallidum*) sérologickým vyšetrením v období posudzovania kandidáta a liečbu pred transplantáciou, ak je zistená infekcia (1C).

- **Strongyloidózy**
  - a. Navrhuje sa skrining na prítomnosť strongyloidóz sérologickým vyšetrením u kandidátov z endemických oblastí a liečbu pred transplantáciou, ak je zistená infekcia (2C).
- **Chagasova choroba**
  - a. Odporúča sa skrining na Chagasovu chorobu sérologickým vyšetrením v období posudzovania kandidáta z endemických oblastí a liečbu pred transplantáciou, ak je zistená infekcia (1C).
- **Malária**
  - a. U kandidátov, ktorí nedávno cestovali do endemických oblastí, sa odporúča skrining malárie vyšetrením krvného náteru, a v prípade zistenia infekcie zahájenie liečby pred transplantáciou (1C).

## Vakcinácie

1. Odporúča sa, aby očkovanie pred transplantáciou obličky, ak je to potrebné, bolo zahájené podľa zrýchleného plánu pre všetky inaktivované vakcíny (Tabuľka č. 2) (1B).
2. Navrhuje sa nevyhlásiť kandidátov, ktorí nedokončili očkovanie inaktivovanými vakcínami pred transplantáciou obličky (2D).
3. Odporúča sa vykonať očkovanie akoukoľvek živou oslabenou vakcínou pred transplantáciou obličky (Tabuľka č. 2) (1B).
4. Ak sa pred transplantáciou obličky podáva živá vakcína, odporúča sa 4-týždňový odklad transplantácie (napr. OMR, VZV, herpes zoster, žltá horúčka, týfus, vakcína proti obrne) (1B).
5. Odporúča sa, aby kandidáti po splenektómii alebo osoby so zvýšeným rizikom potransplantačnej splenektómie boli pred transplantáciou očkovaní proti pneumokokom, hemofilom a meningokokom (1B).
6. Odporúča sa, aby kandidáti, ktorí perioperačne alebo po transplantácii vyžadujú inhibítory komplementu, podstúpili očkovanie proti meningokokom (1B).
7. Navrhuje sa očkovanie kandidátov, ktorí sú vzhľadom na vek, priame vystavenie, bydlisko, cestovanie do endemických oblastí alebo iné epidemiologické rizikové faktory vystavení zvýšenému riziku nasledujúcich špecifických chorôb (2D):
  - a. Besnota.
  - b. Kliešťová meningoencefalitída.
  - c. Japonská encefalitída (inaktivovaná).
  - d. Meningococcus.
  - e. Salmonella typhi (inaktivovaná).
  - f. Žltá zimnica.

**Tabuľka č. 2**

 <b>Sumarizácia rutinej vakcinácie kandidátov na transplantáciu</b>		
<b>Bežné vakcíny</b>	<b>Pokyny na dávkovanie*</b>	<b>Poznámka</b>
<b>Neživé vakcíny</b>		
Diphtheria, Pertussis, Polio, Tetanus, HiB	Všeobecne podávané v detstve; presvedčte sa, či nie sú po expirácii	
Pneumokoková vakcinácia: PCV13, PPV23	Jedna dávka PCV13 nasledovaná druhou dávkou PPV23 s minimálnym časovým odstupom 8 týždňov	Jedna posilňovacia dávka (booster) PPV23 5 rokov od predchádzajúcej dávky PPV23
Chrípka	Jedna dávka ročne	
Hepatitída B	Tri dávky v mesiacoch 0, 1, 6	Kontrola anti-HBs titra Monitorovať ročne a posilňovaciu (booster) dávku poskytnúť, ak titer klesne pod 10 IU/ml
Hepatitída A	Dve dávky v mesiacoch 0 a 2	Kontrola titrov; ak sa neobjaví imunita, opakovať vakcináciu (napr. zopakovať ak nie je odpoveď na prvú sériu)
Ludský papillomavírus	Tri dávky u mužov aj u žien, ak neboli podané predtým (vo veku 9 a 45 rokov)	Bez boostrov
Meningokoková quadrivalentná konjugovaná vakcína (skupina sér A, C, Y, W-135)	Dve dávky podané v 8 týždňovom intervale; indikované pred cestovaním do endemických oblastí, akútnou alebo plánovanou splenektómiou, alebo pri plánovanom podaní eculizumabu	Opakovať jednu dávku každých 5 rokov u pacientov s rizikom
Vakcína proti Meningokokom typu B	Jedna dávka pri plánovanom podávaní eculizumabu	
Vakcína proti pásovému oparu (Herpes Zoster)	Dve dávky v mesiacoch 0, 2-6 pre starších ako 50 r. a VZV IgG pozitívnych	Nie je známe, či účinkuje aj u mladších ako 50 r. Bez boostrov
<b>Živé vakcíny</b>		
Osýpky, mumps, rubeola	Dve dávky podané v rozmedzí 4 týždňov, kandidát je považovaný za imúnneho po dvoch dávkach bez ohľadu na sérokonverziu.	Skontrolovať sérológiu a v prípade negativity zabezpečiť vakcináciu
Varicella	Dve dávky podané v rozmedzí 4 týždňov, kandidát je považovaný za imúnneho po dvoch dávkach bez ohľadu na sérokonverziu.	Skontrolovať sérológiu a v prípade negativity zabezpečiť vakcináciu
Herpes zoster (podskupina Herpes Zoster Live)**	Jedna dávka pre starších ako 50 r. a VZV IgG pozitívnych	Nie je známe, či účinkuje aj u mladších ako 50 r. Bez boostrov

\*Trvanie a dávky sú len navrhované, pretože sa môžu meniť v rôznych regiónoch. Preštudujte lokálne príručky.

\*\*Inaktivovaná vakcína podskupiny Herpes Zoster je preferovaná pred živou vakcínou proti Herpes Zoster. Ak už bola podaná živá vakcína proti Herpes Zoster, kandidát na transplantáciu môže byť reimunizovaný inaktivovanou vakcínou minimálne 1 rok po podanílivej vakcíny.

## 11. Malignity


### Skríning malignity pred zaradením na čakaciu listinu na transplantáciu obličky

1. Odporúča sa rutinný skríning malignít u každého pacienta pred zaradením na čakaciu listinu na transplantáciu obličky (ČLTO) podľa odporúčení pre všeobecnú populáciu (Tabuľka č. 3) (ID).



- a. Navrhujú sa RTG hrudníka u všetkých pacientov pred zaradením na ČLTO (2C).
- b. Navrhujú sa CT hrudníka u všetkých aktuálnych aktívnych fajčiarov so spotrebou  $\geq 30$  krabičko-rokov – skrining malignity pľúc (2C). (Poznámka: násobok počtu denne vyfajčených cigariet a počtu fajčiarskych rokov)
2. Odporúča sa sonografické vyšetrenie obličiek u pacientov so zvýšeným rizikom renálneho karcinómu. Rizikovní pacienti: pacienti v liečbe dialýzou  $\geq 3$  roky, cystické ochorenie obličiek, analgetická nefropatia, pozitívna rodinná anamnéza karcinómu obličiek (nehodnotené).
3. Navrhujú sa cystoskopia u pacientov so zvýšeným rizikom karcinómu močového mechúra. Rizikovní pacienti: anamnéza liečby cyklofosfamidom, silní fajčiari (spotreba  $\geq 30$  krabičko-rokov) (nehodnotené).
4. Odporúča sa skrining hepatocelulárneho karcinómu pečene pomocou sonografie a stanovením  $\alpha$ -fetoproteínu u pacientov s cirhózou pečene; opakovane a podľa všeobecných usmernení pre všeobecnú populáciu (1C).
5. Odporúča sa skrining karcinómu hrubého čreva u pacientov s nešpecifickou zápalovou chorobou čreva podľa všeobecných odporúčaní (1C).

**Tabuľka č. 3**

 <b>Odporúčenie pre skrining rakoviny u všeobecnej populácie a kandidátov na transplantáciu obličky</b>		
Maligntita	Všeobecná populácia	Kandidáti na transplantáciu
<b>Karcinóm prsníka</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Každoročný skrining u 40 - 49 ročných žien, ak si to želajú</li> <li>• Každé 2 roky mamografia u žien <math>\geq 50</math> rokov</li> <li>• Skrining by mal pokračovať, pokiaľ je žena v dobrom zdravotnom stave a predpokladaná dĺžka života je <math>\geq 10</math> rokov</li> </ul>	Ako u všeobecnej populácie
<b>Kolorektálny karcinóm</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Každé 2 roky stolica na OK u ľudí vo veku <math>\geq 50</math> rokov</li> <li>• Kolonoskopia u pacientov s pozitívnou stolicou na OK</li> <li>• Flexibilnú sigmoidoskopiou (každých 5 alebo 10 rokov) možno zvažovať u ľudí <math>\geq 50</math> rokov</li> <li>• Skrining môže byť ukončený u pacientov <math>&gt; 75</math> rokov alebo ak je predpokladaná dĺžka života <math>&lt; 10</math> rokov</li> </ul>	<p>Ako u všeobecnej populácie</p> <p>U pacientov s chronickým zápalovým ochorením čreva</p>
<b>Hepatocelulárny karcinóm</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Každoročne USG pečene a vyšetrenie AFP u pacientov so známou cirhózou</li> </ul>	Ako u všeobecnej populácie


Malignita	Všeobecná populácia	Kandidáti na transplantáciu
<b>Karcinóm krčka maternice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Každé 2 roky Pap test u žien <math>\geq 21</math> rokov a skrining by sa mal opakovať každé 3 roky</li> <li>• Alternatívne, skrining s použitím HPV testu by mal byť urobený každých 5 rokov do veku 65 rokov</li> <li>• Ženy <math>&gt; 65</math> rokov by sa mali poradiť s lekárom, či potrebujú alebo nie pravidelný skrining na cervikálny karcinóm; rozhodnutie o ukončení skriningu sa opiera o anamnézu negatívnych výsledkov Pap testov</li> <li>• Rutinný Pap test sa nevyžaduje u žien po hysterektómii (ak bol odstránený aj krčok maternice)</li> </ul>	Ako u všeobecnej populácie
<b>Karcinóm pľúc</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• U pacientov s priemerným rizikom nie je vyžadovaný rutinný skrining – RTG pľúc a/alebo CT</li> <li>• 1x ročne CT pľúc pri vysokom riziku rakoviny pľúc (dospelí vo veku 55 - 80 rokov s históriou <math>\geq 30</math> krabičko-rokov a aktuálne fajčia alebo prestali počas posledných 15 rokov)</li> </ul>	RTG pľúc u všetkých kandidátov na transplantáciu CT hrudníka u pacientov s vysokým rizikom rakoviny pľúc
<b>Karcinóm prostaty</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muži vo veku 55 - 69, pokiaľ si to želajú a sú poučení o rizikách a benefitoch, môžu podstúpiť pravidelný skrining na karcinóm prostaty použitím PSA</li> <li>• Skrining by sa nemal robiť u mužov, ktorí oň neprejavujú záujem a skrining by sa mal ukončiť u mužov vo veku 70 rokov</li> </ul>	Ako u všeobecnej populácie
<b>Karcinóm obličky</b>	U pacientov s priemerným rizikom nie je vyžadovaný rutinný skrining karcinómu obličky	USG natívnych obličiek u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou karcinómu obličky, s cystickou chorobou obličiek, s analgetickou nefropatiou, u dlhodobých fajčiarov a u dlhodobo dialyzovaných pacientov
<b>Karcinóm močového mechúra</b>	U pacientov s priemerným rizikom nie je vyžadovaný rutinný skrining karcinómu močového mechúra	Cytológia moču a cystoskopia u pacientov liečených cyklofosfamidom alebo užívajúcich analgetiká alebo u silných fajčiarov ( $> 30$ krabičko-rokov)

Vysvetlivky: OK, okultné krvácanie; USG, ultrasonografia; AFP, alfafetoproteín; Pap, test podľa Papanicolaou; RTG pľúc, rádiografia pľúc; CT, počítačová tomografia; PSA, prostatiký špecifický antigén

## Pozitívna anamnéza malignity u pacienta pred zaradením na čakaciu listinu na transplantáciu obličky

1. Odporúča sa, aby boli kandidáti s aktívnou malignitou vyradení z transplantácie obličky, okrem pacientov s indolentnou (pomaly rastúcou) malignitou a nízkym stupňom (low grade) malignity: karcinóm prostaty (Gleasonovo skóre  $\leq 6$ ), povrchový nemelanómový karcinóm kože a incidentálne nádory obličiek (maximálny priemer  $\leq 1$  cm) (1B).
2. Načasovanie transplantácie obličky po úspešnej liečbe malignity záleží na druhu malignity a jej štádiu v čase stanovenia diagnózy (nehodnotené).
3. Bezpečnostný interval medzi liečbou malignity a zaradením na ČLTO (tzv. čakacia doba) sa neodporúča u pacientov s úspešne liečeným (chirurgicky alebo inak) nemetastatickým bazocelulárnym a skvamocelulárnym karcinómom kože, melanómom *in situ*, malobunkovým karcinómom obličky  $\leq 3$  cm, karcinómom prostaty s Gleasonovým skóre  $\leq 6$ , karcinómom *in situ* (napr. duktálny karcinóm *in situ*, karcinóm krčka maternice *in situ*, iné), karcinómom štítnej žľazy (low grade folikulárny/papilárny karcinóm  $< 2$  cm), povrchovým karcinómom močového mechúra (Tabuľka č. 3) (1C).
  - a. Pre iné typy malignít sa navrhuje dodržať čakaciu dobu medzi ukončením liečby malignity a zaradením na čakaciu listinu. Odporúčené čakacie doby sú v Tabuľke č. 4 (2D).
  - b. Navrhuje sa, aby odporúčená čakacia doba pred transplantáciou obličky začala plynúť hneď po ukončení potenciálne úspešnej liečby (2D).
4. Rozhodnutie o zaradení pacientov v remisii na ČLTO má byť výsledkom spolupráce onkológov, transplantačných nefrológov, pacientov a ich ošetrojúcich lekárov (nehodnotené).
  - a. V prípade vážnych malignít sa pre odhad prognózy odporúča použiť genomické profilovanie, molekulárne genomické testy a fenotypizáciu, výsledky konzultovať s ošetrojúcim onkológom (Tabuľka č. 4) (nehodnotené).
5. Odporúča sa posúdiť riziko rekurencie metastázujúcej malignity u pacientov v remisii, ktorí podstúpili potenciálne kurabilnú liečbu a možnosť zaradenia na ČLTO sa má prebrať s pacientom a ošetrojúcim onkológom (1D).

Tabuľka č. 4

 <b>Odporúčená doba čakania medzi remisiou malignity a transplantáciou obličky</b>		
Malignita	Štádium	Čakacia doba
<b>Karcinóm prsníka</b>	Skoré Pokročilé	Najmenej 2 roky Najmenej 5 rokov
<b>Karcinóm hrubého čreva a konečníka</b>	Dukes A/B Duke C Duke D	Najmenej 2 roky 2 - 5 rokov Najmenej 5 rokov
<b>Karcinóm močového mechúra</b>	Invazívny	Najmenej 2 roky
<b>Karcinóm obličky</b>	Incidentalóm ( $< 3$ cm) Skoré Veľký a invazívny	Bez čakacej doby Najmenej 2 roky Najmenej 5 rokov

## Odporučená doba čakania medzi remisiou malignity a transplantáciou obličky

Malignita	Štádium	Čakacia doba
<b>Karcinóm maternice</b>	Lokalizovaný Invazívny	Najmenej 2 roky Najmenej 5 rokov
<b>Karcinóm krčka maternice</b>	Lokalizovaný Invazívny	Najmenej 2 roky Najmenej 5 rokov
<b>Karcinóm pľúc</b>	Lokalizovaný	2 - 5 rokov
<b>Karcinóm semenníka</b>	Lokalizovaný Invazívny	Najmenej 2 roky 2 - 5 rokov
<b>Melanóm</b>	Lokalizovaný Invazívny/metastázujúci	Minimálne 5 rokov Kontraindikovaný
<b>Karcinóm štítnej žľazy</b>	<i>Papilárny/Folikulárny/Medulárny:</i> Štádium 1 Štádium 2 Štádium 3 Štádium 4 <i>Anaplastický</i>	<i>Podľa štádia:</i> Bez čakacej doby Najmenej 2 roky Najmenej 5 rokov Kontraindikovaný Kontraindikovaný
<b>Hodgkinov lymfóm</b>	Lokalizovaný Regionálny Vzdialený	Najmenej 2 roky 3 - 5 rokov Najmenej 5 rokov
<b>Non-Hodgkinov lymfóm</b>	Lokalizovaný Regionálny Vzdialený	Najmenej 2 roky 3 - 5 rokov Najmenej 5 rokov
<b>Potransplantačné lymfoproliferatívne ochorenie</b>	Postihnutie uzlín Mimouzlinové postihnutie a mozog	Najmenej 2 roky Najmenej 5 rokov

### Hematologická malignita (vid'. Kapitola 17)

#### 1. Akútna leukémia a high grade lymfóm, po transplantačné lymfoproliferatívne ochorenie

- a. Odporúča sa vyhnúť transplantácii obličky u pacientov s leukémiou alebo lymfómom až do doby, pokiaľ nie je adekvátnou liečbou navodená remisia ochorenia. Zaradenie na ČLTO je možné až po uplynutí čakacej doby, a po konzultácii s pacientom a ošetrojúcim hematológom/hematoonkológom (*nehodnotené*).

#### 2. Myelodysplázia, chronická leukémia a chronický lymfóm/lymfóm low grade

- a. Rozhodnutie o transplantácii pacientov s myelodyspláziou musí byť urobené v spolupráci s hematológom/hematoonkológom (*nehodnotené*).
- b. Rozhodnutie o transplantácii pacientov s chronickou leukémiou a chronickým lymfómom/lymfómom low grade musí byť urobené v spolupráci s hematológom/hematoonkológom, ktorý má skúsenosti s touto skupinou pacientov, pretože imunosupresívna liečba môže zvýšiť riziko progresie alebo transformácie hematologickej malignity (*nehodnotené*).

3. Rozhodnutie o transplantácii obličky u pacientov s anamnézou hematologickej malignity, ktorí sú v remisii, má byť urobené v spolupráci s hematológom/hematoonkológom (*nehodnotené*).

## 12. Pľúcne choroby

1. Odporúča sa posúdiť vhodnosť kandidátov s ochorením pľúc na transplantáciu obličky v spolupráci s pľúcnyim špecialistom (*nehodnotené*).
2. Navrhuje sa zobraziť hrudník pred transplantáciou obličky u všetkých kandidátov (2C).
  - a. Navrhuje sa CT hrudníka pre súčasných alebo bývalých ťažkých fajčiarov ( $\geq 30$  balíkov cigariet ročne) podľa lokálnych odporúčaní a röntgenová snímka hrudníka pre ostatných kandidátov (2C).
3. Odporúča sa urobiť funkčné vyšetrenie pľúc u kandidátov so zníženou funkčnou kapacitou, respiračnými príznakmi alebo so známym pľúcnyim ochorením (1C).
4. Odporúča sa všetkých kandidátov poučiť, aby sa vyhýbali užívaniu tabakových výrobkov pred transplantáciou obličky a na neurčitý čas po transplantácii (1B).
5. Odporúča sa vylúčiť pacientov s ťažkou ireverzibilnou, obštrukčnou alebo reštrikčnou chorobou pľúc z transplantácie obličky (1C).

## 13. Kardiovaskulárne ochorenia

1. Odporúča sa vyhodnotiť všetkých kandidátov na prítomnosť závažnosti srdcového ochorenia prostredníctvom anamnézy, fyzikálnym vyšetrením a zhodnotením elektrokardiogramu (EKG) (*nehodnotené*).
2. Pacienti s príznakmi aktívneho srdcového ochorenia (napr. angina pectoris, arytmia, srdcové zlyhávanie, symptomatická chlopňová chyba) majú byť vyšetrení kardiológom a riešení podľa lokálnych kardiologických odporúčaní skôr, ako budú zvažovaní na transplantáciu obličky (*nehodnotené*).
3. Navrhuje sa, aby asymptomatickí kandidáti s vysokým rizikom koronárnej choroby srdca (KCHS) (napr. diabetes mellitus, anamnéza KCHS) alebo s nízkou funkčnou kapacitou podstúpili CT-koronarografiu alebo koronarografiu (2C).
  - a. Odporúča sa, aby asymptomatickí kandidáti so známou KCHS neboli revaskularizovaní výlučne za účelom zníženia výskytu perioperačných kardiovaskulárnych príhod (1B).
  - b. Navrhuje sa, aby pacienti s asymptomatickým pokročilým 3-cievnyim postihnutím koronárnych artérií boli vylúčení z transplantácie obličky (2C).
4. Odporúča sa, aby asymptomatickí kandidáti dialyzovaní najmenej dva roky alebo s rizikovými faktormi pre pľúcnu hypertenziu (portálna hypertenzia, systémové ochorenie spojiva, vrodené srdcové chyby, chronická obštrukčná choroba srdca) podstúpili echokardiografiu (2D).
5. Pacienti s odhadovaným systolickým tlakom v pľúcnici vyšším ako 45 mmHg pomocou echokardiografických kritérií majú byť zhodnotení kardiológom (*nehodnotené*).
  - a. Odporúča sa z transplantácie obličky nevyklučovať kandidátov s nekorigovateľným systolickým tlakom v pľúcnej artérii vyšším ako 60 mmHg (diagnostikovaným katetrizáciou pravého srdca), avšak riziko náhleho zhoršenia alebo progresie po transplantácii obličky by malo byť kľúčovým faktorom v rozhodovaní zaradenia na čakaciu listinu (1C).
6. Pacienti so závažným ochorením srdcových chlopní by mali byť hodnotení a kontrolovaní kardiológom podľa platných kardiologických odporúčaní (*nehodnotené*).

7. Pacienti s nekorigovateľným symptomatickým srdcovým zlyháváním funkčnej triedy NYHA (New York Heart Association) III a IV (závažná KCHS, ľavokomorová dysfunkcia – ejekčná frakcia ľavej komory < 30 %, závažné chlopňové chyby) majú byť vylúčení z transplantácie obličky, pokiaľ nie sú prítomné faktory zvyšujúce predpokladanú dĺžku prežívania pacienta (2D).
  - a. Pacienti s ťažkým srdcovým zlyhaním (NYHA III/IV), ktorí sú inak vhodní na transplantáciu obličky, majú byť zhodnotení kardiológom a malo by sa uvažovať o kombinovanej/simultánnej transplantácii – srdce a oblička (*nehodnotené*).
8. U pacientov so systémovou amyloidózou sa odporúča doplniť zobrazovacie vyšetrenie srdca. Pokiaľ je prítomné významné množstvo amyloidu, takíto pacienti sú vylúčení z transplantácie obličky (*nehodnotené*).
9. Navrhuje sa kandidátom, ktorí prekonali infarkt myokardu, aby boli zhodnotení kardiológom za účelom potreby ďalšieho testovania a či je pre nich transplantácia obličky bezpečným zákrokom (2B).
10. Navrhuje sa, aby sa transplantácia obličky odložila na primeraný časový interval od zavedenia koronárneho stentu podľa odporúčenia ošetrojúceho kardiológa (2B).
11. Navrhuje sa, aby sa pokračovalo v udržiavacej liečbe kyselinou acetylosalicylovou, β-blokátormi a statínmi počas zaradenia na čakaciu listinu, ako aj per operačne, podľa platných miestnych kardiologických odporúčaní (2A).

#### **14. Periférne artériové ochorenie**

1. Odporúča sa na základe anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia zhodnotiť u všetkých potenciálnych príjemcov prítomnosť a závažnosť periférneho artériového ochorenia (PAO) (*nehodnotené*).
2. Navrhuje sa, aby kandidáti bez klinicky zjavného PAO, ktorí však majú vysoké riziko PAO, podstúpili neinvazívne cievne vyšetrenie (2D).
3. Kandidáti s klinicky zjavnými prejavmi PAO by mali pred transplantáciou absolvovať vyšetrenia zobrazovacími metodikami a vyšetrenie cievny chirurgom (*nehodnotené*).
4. Navrhuje sa, aby kandidáti s klinicky zjavnými príznakmi PAO, abnormálnymi výsledkami neinvazívnych testov alebo po predchádzajúcich cievnych zákrokoch podstúpili nektrastné vyšetrenie brucha/panvy počítačovou tomografiou (CT) za účelom vyhodnotenia kalcifikácií artérií a lepšieho plánovania operácie (2D).
5. Odporúča sa z transplantácie vylúčiť kandidátov s nehojacimi sa ranami na končatinách a s aktívnou infekciou, kým nebude infekcia vyriešená (*nehodnotené*).
6. Navrhuje sa nevyraďovať pacientov z procesu zaraďovania na transplantáciu obličky, ktorí sú po predchádzajúcich zákrokoch v aortoilickej oblasti, vrátane stavu po implantácii stentu do iliakálnej artérie, ak je k dispozícii postačujúci úsek natívnej artérie vhodný pre vytvorenie anastomózy (2D).

#### **15. Neurologické ochorenia**

1. Navrhuje sa časový odstup do transplantácie obličky minimálne 6 mesiacov od cievnej mozgovej príhody (CMP) alebo 3 mesiace od tranzitórneho ischemického ataku (TIA – Transient Ischemic Attack) (2D).

2. Odporúča sa nerealizovať u asymptomatických kandidátov skrining ochorenia krčných tepien (*ID*).
3. Navrhuje sa realizovať skrining kandidátov s autozomálne dominantnou polycystickou chorobou obličiek (ADPKD) na intrakraniálne aneurizmy iba v prípade vysokého rizika pri pozitívnej osobnej alebo rodinnej anamnéze subarachnoidálneho krvácania (*2D*).
4. Pacienti s progresívnym centrálnym neurodegeneratívnym ochorením by nemali podstúpiť transplantáciu obličky, pokiaľ sa neočakáva podstatné zlepšenie prežitia a kvality života po transplantácii (*nehodnotené*).
5. U kandidátov so známym alebo suspektným poškodením kognitívnych funkcií je nevyhnutné posúdiť mentálny status (*nehodnotené*).
  - a. Odporúča sa nevyklúčiť z obličkovej transplantácie kandidátov kvôli neprogredujúcemu intelektovému, vývojovému alebo kognitívnemu postihnutiu (*ID*).
6. Pacienti so symptomatickou periférnou neuropatiou by mali byť vyšetrení neurológom (*nehodnotené*).
  - a. Odporúča sa nevyklúčiť z transplantácie obličky kandidátov kvôli periférnej neuropatii (*ID*).

## **16. Choroby gastrointestinálneho traktu a pečene**

1. Odporúča sa zhodnotiť všetkých kandidátov z hľadiska prítomnosti gastrointestinálneho ochorenia, vrátane ochorenia pečene, pomocou cieľenej anamnézy a fyzikálnym vyšetrením (*nehodnotené*).

### **Peptická vredová choroba**

1. Odporúča sa kandidátom so príznakmi aktívnej peptickej vredovej choroby podstúpiť pred transplantáciou obličky gastrofibroskopiю a testovanie na *H. pylori* (*IC*).
2. Odporúča sa odložiť transplantáciu obličky u kandidátov s endoskopicky dokázaným peptickou vredovou chorobou, kým príznaky nevyzmižnú (*nehodnotené*).
3. Odporúča sa nevyklúčovať kandidátov s anamnézou peptickej vredovej choroby z transplantácie obličky (*ID*) a posielat' ich na gastrofibroskopiю, pokiaľ sú asymptomatickí (*IC*).

### **Divertikulitída**

1. Odporúča sa odložiť transplantáciu obličky u kandidátov s aktívnou divertikulitídou, kým príznaky neustúpia (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa nevyšetrovať asymptomatických kandidátov na divertikulózu (*IC*).
3. Odporúča sa nevykonávať profylaktickú kolektómiю u pacientov s anamnézou divertikulitídy alebo asymptomatickej divertikulózy (*IC*).
4. Odporúča sa nevyklúčiť kandidátov s anamnézou divertikulitídy z transplantácie obličky (*IC*).

### **Pankreatitída**

1. Odporúča sa odložiť transplantáciu obličky u kandidátov s akútnou pankreatitídou na minimálne tri mesiace po ústupe príznakov (*nehodnotené*).

2. Navrhuje sa nevyklúčiť kandidátov s anamnézou akútnej alebo chronickej pankreatitídy z transplantácie obličky (2C).

### **Cholecystolitiáza**

1. Odporúča sa odložiť transplantáciu obličky u kandidátov so symptomatickou cholecystolitiázou alebo ochorením žlčníka, kým príznaky neustúpia (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa cholecystektómia pred transplantáciou obličky u kandidátov s históriou cholecystitídy (1C).
3. Odporúča sa nevyšetrovať asymptomatických kandidátov na cholecystolitiázu (1C).
4. Odporúča sa nevykonávať profylaktickú cholecystektómiu u kandidátov s asymptomatickou cholecystolitiázou (1C).
5. Odporúča sa nevyklúčovať kandidátov s asymptomatickou cholecystolitiázou z transplantácie obličky (1A).

### **Zápalová choroba čreva**

1. Odporúča sa dložiť transplantáciu obličky u kandidátov s aktívnou symptomatickou zápalovou chorobou čreva (*nehodnotené*).
  - a. Odporúča sa načasovať transplantáciu obličky u kandidátov s aktívnou symptomatickou zápalovou chorobou čreva až po konzultácii s gastroenterológom (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa skrining rakoviny čreva u kandidátov so zápalovou chorobou čreva podľa lokálnych doporučení (1C).
3. Odporúčame nevyklúčovať kandidátov s anamnézou zápalovej choroby čreva z transplantácie obličky (1D).

### **Ochorenie pečene**

1. Odporúča sa vyšetriť u kandidátov na transplantáciu obličky s ochorením pečene celkový bilirubín, alanínaminotransferázu, INR (International Normalised Ratio) a albumín (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa odložiť transplantáciu obličky, pokiaľ nebude vyšriešená akútna hepatitída z akejkoľvek príčiny a nebude implementovaná dlhodobá stratégia manažovania choroby pečene (*nehodnotené*).
3. Odporúča sa, aby kandidáti s cirhózou alebo podozrením na cirhózu boli odoslaní k špecialistovi s odbornými znalosťami v oblasti kombinovanej transplantácie pečene a obličiek (1B).
  - a. Odporúča sa, aby pacienti, u ktorých, ak sa po odbornom zhodnotení predpokladá, že majú kompenzovanú cirhózu, podstúpili izolovanú transplantáciu obličky (1B)
4. Odporúča sa skrining na hepatocelulárny karcinóm u kandidátov s cirhózou pred transplantáciou (napr. ultrazvuk, alfa-fetoproteín), frekvenciu vyšetrení stanoviť podľa lokálnych odporúčaní (1C).

## **17. Hematologické ochorenia**

1. Neodporúča sa rutinný skrining na trombofilné stavy u kandidátov na transplantáciu obličky (1C).



- a. Skrining trombofilie sa navrhuje iba u tých kandidátov, u ktorých sa vyskytla tromboembolická príhoda, opakované trombózy artériovenózneho prístupu, neaterosklerotická artérová príhoda alebo majú pozitívnu rodinnú anamnézu na venózne tromboembolizmus, za účelom identifikácie kandidátov so zvýšeným rizikom trombózy štepu (2C).
2. Navrhuje sa vyšetrovať antifosfolipidové protilátky (APLA) u pacientov so systémovým lupus erythematosus alebo príznakmi antifosfolipidového syndrómu (APS) (2C).
3. Kandidáti užívajúci antikoagulačnú a protidoštičkovú liečbu alebo s anamnézou HIT by nemali byť vyňatí z úvahy o transplantácii obličky (*nehodnotené*).
  - a. Liečba samostatným protidoštičkovým liekom (kyselina acetylosalicylová, klopidogrel, tikagrelor) môže pokračovať počas čakania na transplantáciu obličky od mŕtveho darcu (*nehodnotené*).
  - b. Odporúča sa odložiť transplantáciu počas užívania duálnej protidoštičkovej liečby (napríklad kyselina acetylosalicylová s klopidogrelom), ak riziko vysadenia liečby (napríklad trombóza stentu) alebo operácie počas liečby (napríklad krvácanie) presahuje očakávaný prínos transplantácie (*nehodnotené*).
  - c. Liečba protidoštičkovými preparátmi (okrem kyseliny acetylosalicylovej) by mala byť zastavená 5 dní pred transplantáciou od živého darcu (pokiaľ nie je kontraindikácia) a počas perioperačného obdobia pri transplantácii od mŕtveho darcu (*nehodnotené*).
  - d. Neodporúča sa transplantovať pacientov užívajúcich priamo pôsobiace orálne antikoagulanty (DOAC, napríklad apixaban, rivaroxaban) okrem situácií so špecifickými skúsenosťami s perioperačným užívaním DOAC a dostupnosťou protilátok (*nehodnotené*).
  - e. Ak transplantačné centrum nemá skúsenosti s perioperačným užívaním DOAC alebo nie sú k dispozícii protilátky, je potrebné na základe odporúčania hematológa prestaviť pacienta na alternatívnu antikoagulačnú liečbu (napr. warfarín) pred zaradením na čakaciu listinu alebo pred transplantáciou od živého darcu (*nehodnotené*).
  - f. U pacientov s anamnézou HIT sa odporúča použiť na perioperačnú antikoaguláciu neheparínové preparáty (*nehodnotené*).
4. Odporúča sa zhodnotiť vhodnosť transplantácie u pacientov s významnými cytopéniami podľa ich závažnosti a príčiny (*nehodnotené*).
5. Odporúča sa, aby kandidáti s kosáčikovou anémiou alebo talasémiou neboli vyňatí z transplantačného programu pre obličky (1C).

### **Monoklonálna gamapatia nejasného významu (MGUS)**

1. Navrhuje sa nevylučovať kandidátov s MGUS z procesu transplantácie obličky, avšak je potrebné zvážiť vysoké riziko potransplantačných lymfoproliferatívnych ochorení a iných hematologických malignít a poučiť o tom kandidátov (2D).
2. Navrhuje sa nevylučovať kandidátov s tlejúcim mnohopočetným myelómom z procesu transplantácie obličky, avšak je potrebné zvážiť významné riziko transformácie do mnohopočetného myelómu a poučiť o tom kandidátov (2D).
3. Odporúča sa dôkladne vyšetriť kandidátov s MGUS na iné typy porúch plazmatických buniek pred transplantáciou obličky (1D).

### **Akútna leukémia a lymfóm vysokého stupňa (high grade), vrátane lymfoproliferatívneho ochorenia po transplantácii**

1. Odporúča sa netransplantovať obličku pacientom s leukémiou alebo lymfómom, kým nedostanú kuratívnu liečbu, nedosiahnu remisiu a nebudú bez ochorenia po stanovenú dobu (Kapitola 11. Malignity). Odporúča sa konzultáciu s pacientom, hematológom/hematoonkológom a transplantačným tímom (*nehodnotené*).

### **Myelodysplázia, chronická leukémia a chronický lymfóm (nízkeho stupňa)**

1. Rozhodnutie o transplantácii obličky u pacientov s myelodyspláziou má byť urobené v spolupráci s hematológom/hematoonkológom (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa poradiť sa s hematológom so skúsenosťami v oblasti transplantológie pri zvažovaní kandidáta na transplantáciu, nakoľko u mnohých lézií môže existovať vysoké riziko rýchlej progresie alebo transformácie v potrasplantačnom období (*nehodnotené*).
3. Rozhodnutie o transplantácii obličky u pacientov s anamnézou hematologickej malignity, ktorí sú v štádiu remisie, by malo byť urobené v spolupráci s hematológom/hematoonkológom (*nehodnotené*).

## **18. Kostný a minerálový metabolizmus**

1. Odporúča sa stanoviť sérový parathormón (PTH) v čase hodnotenia pacienta na zaradenie na čakaciu listinu na transplantáciu obličky (*nehodnotené*).
2. Navrhuje sa netransplantovať pacientov s ťažkou hyperparatyreózou, kým nebudú adekvátne liečení (medikamentózne alebo chirurgicky) podľa pokynov KDIGO pre chronickú chorobu obličiek (CKD) – poruchy kostného a minerálového metabolizmu (CKD-MBD) (2D).
3. Stanovenie kostnej denzity (BMD) by nemalo byť súčasťou hodnotenia pacienta na zaradenie na čakaciu listinu na transplantáciu obličky (*nehodnotené*).

## **19. Imunologické vyšetrenie**

1. Odporúča sa oznamovať všetky udalosti, ktoré môžu viesť k senzitivácii (napr. transfúzia krvných produktov, vrátane trombocytov, tehotenstvo, potrat) alebo klinické udalosti, ktoré môžu mať vplyv na tvorbu panel reaktívnych protilátok (PRA) (napr. očkovanie, vysadenie imunosupresie, nefrektómia štepu, závažné infekcie) laboratóriu pre vyšetrenie ľudských leukocytárných antigénov (HLA) (*nehodnotené*).
2. Odporúča sa vykonávať testovanie anti HLA protilátok v pravidelných intervaloch pred transplantáciou a po udalosti vedúcej k senzitivácii, ktorá má vplyv na tvorbu PRA (*nehodnotené*).
3. Odporúča sa vyšetrovať anti HLA protilátky pomocou testov na pevnej fáze (1B).
4. Odporúča sa vyšetrovať HLA typizáciu potenciálnych príjemcov pomocou molekulových metód, optimálne je vyšetrovať všetky lokusy (1D).
5. Odporúča sa rutinne nevyšetrovať potenciálnych príjemcov na non HLA protilátky (2C).
6. Odporúča sa rutinne nevyšetrovať potenciálnych príjemcov na anti HLA protilátky, ktoré viažu komplement (2C).
7. Odporúča sa informovať potenciálnych príjemcov o možnosti transplantácie na základe krvnej skupiny a výsledkov HLA typizácie (2C).

- a. Odporúča sa ponúknuť potenciálnym príjemcom obličiek s obmedzenou možnosťou transplantácie na základe imunologických vyšetrení prístup k programom na výmenu obličiek a/alebo desenzibilizácii (1C).
- b. Navrhuje sa uprednostniť výmenné programy obličiek alebo alokáciu darcu na základe akceptovateľných nezhôd pred desenzibilizáciou s cieľom vyhnúť sa relevantným anti HLA protilátkam (2C).

## **B. VÝCHODISKO, ZDÔVODNENIE A ZDROJE**

### **1. Dostupnosť transplantácie**

#### **Východisko**

Pre vhodných kandidátov je transplantácia obličky preferovanou metódou náhrady funkcie obličiek, nakoľko zlepšuje nielen prežívanie, ale aj kvalitu života pacientov a je lacnejšia ako dialýza (1, 2, 3, 4, 5). Všetci pacienti s pokročilým CKD by mali byť informovaní o možnostiach náhrady funkcie zlyhaných obličiek, vrátane liečby transplantáciou obličky. Vo väčšine rozvinutých krajín sú títo pacienti starší ľudia s mnohými pridruženými chorobami. Vo väčšine regiónov je na čakaciu listinu zaradených menej ako 30 % pacientov (prítomné sú variability) (6, 7). Dopyt po obličkách na transplantáciu stále prevyšuje ich ponuku a preto je racionálne zabezpečiť, aby sa dosiahlo maximálne prežívanie štepu a pacienta. Algoritmus pre využitie obličiek od mŕtvych darcov už bol implementovaný v niektorých častiach sveta (8, 9). Preto by mal byť pred zaradením na čakaciu listinu zohľadnený predpokladaný čas prežívania. Situácia sa odlišuje v prípade transplantácie obličky od živého darcu, nakoľko tu nie je žiadna čakacia listina, operácia je naplánovaná vopred a je dostatok času na zlepšenie a optimalizáciu zdravotného stavu u potenciálneho príjemcu obličky a prípravu pacienta na transplantáciu.

#### **Zdôvodnenie**

- Transplantácia obličky zlepšuje kvalitu života, predlžuje život príjemcom a je lacnejšia v porovnaní s dialýzou.
- Pacienti s pokročilými formami CKD, u ktorých predpokladáme ESRD, majú právo byť informovaní o dostupných formách liečby, vrátane transplantácie.
- Požiadavky na obličky vhodné na transplantáciu, prevyšujú ich ponuku od mŕtvych darcov a preto musia byť kandidáti starostlivo vyšetrení.
- Začatie vyšetrovania zdravotného stavu so zreteľom na plánovanú liečbu transplantáciou závisí od subjektívneho stavu pacienta, zohľadňujúc základnú obličkovú chorobu, glomerulovú filtráciu, komorbidity a predpokladanú potrebu špecializovaných vyšetrení.
- V závislosti od regiónu môže predtransplantačné vyšetrenie trvať týždne až mesiace.
- Preemptívna transplantácia obličky od živého darcu je preferovanou metódou, ale vyžaduje dôkladné vyšetrenia a čas.
- Načasovanie preemptívnej transplantácie od živého darcu vyžaduje individuálne rozhodovanie v závislosti od stavu potenciálneho príjemcu a glomerulovej filtrácie.

Pacienti s progresívnym CKD (G4-5 podľa KDIGO), u ktorých sa predpokladá progresia do ESRD, by mali byť informovaní o možnostiach liečby. Toto zahŕňa aj informovanie

o konzervatívnej liečbe v prípade predpokladu krátkeho dožitia, alebo ak sú prítomné veľmi vážne komorbidity. Všetci pacienti majú právo byť informovaní o možnostiach liečby, vrátane liečby transplantáciou, v lokálnom medicínskom kontexte a bez ohľadu na ich socioekonomický status, pohlavie, rodovú príslušnosť, rasu, alebo etnicitu. Dáta demonštrujú, že vo všeobecnosti transplantácia vedie k lepším medicínskym výstupom (kvalita života, dlhšie prežívanie) a je lacnejšia v porovnaní s dialyzačnou liečbou. Transplantácia je preto považovaná za medicínsky dominantnú a medicínsky vhodnejšiu metódu. To však neznamená, že všetci pacienti s CKD majú byť referovaní do TC (transplantačného centra). Skôr by mali pacienti dostať relevantnú a pravdivú informáciu s primeranou diskusiou ohľadom možnosti transplantácie. Je jednoznačné, že pacienti s pokročilou demenciou, aktívnou rakovinou, či nekontrolovaným srdcovým zlyhávaním, nie sú vhodnými adeptmi na liečbu transplantáciou. Referovaní majú byť jedinci, u ktorých je možné predpokladať benefit z transplantácie.

Berúc do úvahy náročnosť takýchto rozhodnutí je potrebná multidisciplinárna spolupráca, ktorá rozhodne o vhodnosti kandidáta podstúpiť vyšetrenia a následne transplantáciu, alebo nie. Niektoré komorbidity sú len relatívne kontraindikácie a môžu sa v čase zlepšovať. Preto v niektorých prípadoch je odporúčané nové prešetrenie zdravotného stavu.

Potenciálni kandidáti by mali začať s vyšetrením a posúdením zdravotného stavu 6 – 12 mesiacov pred predpokladaným začatím liečby nahrádzajúcej funkciu obličiek (RRT – Renal replacement therapy). Skoršie začatie vyšetrení môže spôsobiť, že niektoré testy sa neskôr stanú neaktuálne a bude potrebné ich opakovať. Naopak, oddiaľovanie vyšetrení pri plánovanej preemptívnej transplantácii ju môže zmariť. Ak je dostupný živý darca, vyšetrenie príjemcu sa má začať, ak klesne eGFR pod 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, resp. u detí pri poklese pod 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Presné načasovanie vyšetrení však nie je len otázkou samotnej glomerulovej filtrácie.

## Literatúra

1. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant.* 2011; 11: 2093–2109.
2. Haller M, Gutjahr G, Kramar R, et al. Cost-effectiveness analysis of renal replacement therapy in Austria. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26: 2988–2995
3. Klarenbach SW, Tonelli M, Chui B, et al. Economic evaluation of dialysis therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2014; 10: 644–652
4. Laupacis A, Keown P, Pus N, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 1996; 50: 235–242.
5. Wong G, Howard K, Chapman JR, et al. Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and co-morbidities. *PLoS One.* 2012; 7: e29591.
6. Bayat S, Macher MA, Couchoud C, et al. Individual and regional factors of access to the renal transplant waiting list in france in a cohort of dialyzed patients. *Am J Transplant.* 2015; 15: 1050–1060.
7. Plantinga LC, Pastan SO, Wilk AS, et al. Referral for Kidney Transplantation and Indicators of Quality of Dialysis Care: A Crosssectional Study. *Am J Kidney Dis.* 2017; 69: 257–265
8. Israni AK, Salkowski N, Gustafson S, et al. New national allocation policy for deceased donor kidneys in the United States and possible effect on patient outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25: 1842–1848
9. Smith JM, Schnitzler MA, Gustafson SK, et al. Cost Implications of New National Allocation Policy for Deceased Donor Kidneys in the United States. *Transplantation.* 2016; 100: 879–885.

## 2. Vek

### Zdôvodnenie

- Analýza prežívania pacientov potvrdzuje lepšie prežívanie pacientov po transplantácii obličky v porovnaní s pacientami v čakacej listine aj vo vyšších vekových kategóriách.
- Výhoda lepšieho prežívania je u starších recipientov zachovaná aj v prípade transplantácie obličky od starších darcov, darcov s rozšírenými kritériami (ECD – Extended criteria donor) a darcov s vyšším KDPI (Kidney donor profile index) (1).
- Pri rozhodovaní o vhodnosti transplantácie berieme do úvahy biologický vek spolu s ďalšími rizikovými mortalitnými faktormi.

Pacienti starší ako 65 rokov reprezentujú najrýchlejšie rastúcu skupinu pacientov čakacej listiny Spojených štátov amerických, čo dokumentuje nárast počtu týchto pacientov z 12,9 % v roku 2003 na 21,2 % v roku 2014 (2). Tento trend, hoci je povzbudzujúci, nedokáže zdôrazniť celkovú nízku mieru výskytu starších pacientov v čakacej listine alebo transplantovaných.

Napríklad v Spojenom kráľovstve je iba 5 % dialyzovaných pacientov starších ako 65 rokov zaradených v čakacej listine, a len 10 % z nich sa v prvých piatich rokoch odtransplantuje (3). Populácia pacientov vo vyššom veku nám prináša špecifický súbor problémov obsahujúci problematiku krehkosti, poruchy kognitívnych funkcií a komorbidít, ktoré sa nevyskytujú v iných vekových kategóriách (4). Uvedené faktory sú spojené s morbiditou a mortalitou po transplantácii (5, 6, 7, 8), aj keď ich trend má tendenciu k zlepšeniu (9).

Napriek týmto faktom, viaceré štúdií potvrdilo zlepšenie celkovej očakávanej dĺžky života (40–60 % nižšie riziko úmrtia) u pacientov, ktorí boli transplantovaní v porovnaní s tými, ktorí zostali na dialýze (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Pacienti benefitujú z lepšieho prežívania aj pri vyššej včasnej mortalite, ktorú opisujú niektoré štúdie (9, 10, 14, 15, 21). Viaceré európske a americké štúdie ukázali, že transplantácia obličky u starších pacientov je spojená s dobrou dlhodobou funkciou štepu, kým prežívanie pacientov je limitujúci faktor (22, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 39). V kontraste s uvedeným sú nálezy ďalších prác, ktoré udávajú vyššiu mortalitu a horšie prežívanie štepu cenzurované na smrť u starších recipientov obličiek od ECD darcov (3, 23, 28, 29, 35, 38, 40). Väčšina starších príjemcov dostane ECD obličku často od staršieho darcu. Preto je dôležité objasniť, či existuje výhoda lepšieho prežívania týchto príjemcov, v porovnaní s prežívaním dialyzovaných pacientov (10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 41, 42). Nedávno publikovaná analýza zameraná na minimalizáciu faktorov ovplyvňujúcich prežívanie, zahŕňala 823 príjemcov štepov od darcov nad 65 rokov a pacientov zaradených v čakacej listine s rovnakými komorbiditami (11). Riziko úmrtia bolo 2,66-krát vyššie v skupine dialyzovaných (11). Ďalšia analýza hodnotila výsledky transplantácií obličiek od darcov starších ako 75 rokov. Aj pri použití obličiek od najstarších darcov bol potvrdený benefit lepšieho prežívania s 60 % znížením mortality transplantovaných v porovnaní s dialyzovanými pacientami (16).

### Literatúra

1. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation*. 2009; 88: 231–236.
2. Hart A, Smith JM, Skeans MA, et al. Kidney. *Am J Transplant*. 2016;16 Suppl 2: 11–46.

3. Stevens KK, Woo YM, Clancy M, et al. Deceased donor transplantation in the elderly--are we creating false hope? *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 2382–2386
4. Ponticelli C, Podesta MA, Graziani G. Renal transplantation in elderly patients. *How to select the candidates to the waiting list?* *TransplantRev*. 2014; 28: 188–192.
5. Garonzik-Wang JM, Govindan P, Grinnan JW, et al. Frailty and delayed graft function in kidney transplant recipients. *Arch Surg*. 2012; 147:190–193.
6. Karim A, Farrugia D, Cheshire J, et al. Recipient age and risk for mortality after kidney transplantation in England. *Transplantation*. 2014; 97: 832–838.
7. McAdams-Demarco MA, Grams ME, Hall EC, et al. Early hospital readmission after kidney transplantation: patient and center-level associations. *Am J Transplant*. 2012; 12: 3283–3288.
8. McAdams-DeMarco MA, Ying H, Olorundare I, et al. Individual Frailty Components and Mortality in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2017; 101: 2126–2132.
9. McAdams-DeMarco MA, James N, Salter ML, et al. Trends in kidney transplant outcomes in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62: 2235–2242
10. Gill JS, Schaeffner E, Chadban S, et al. Quantification of the early risk of death in elderly kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2013; 13: 427–432.
11. Lloveras J, Arcos E, Comas J, et al. A paired survival analysis comparing hemodialysis and kidney transplantation from deceased elderly donors older than 65 years. *Transplantation*. 2015; 99: 991–996.
12. Macrae J, Friedman AL, Friedman EA, et al. Live and deceased donor kidney transplantation in patients aged 75 years and older in the United States. *Int Urol Nephrol*. 2005; 37: 641–648.
13. Massie AB, Luo X, Chow EK, et al. Survival benefit of primary deceased donor transplantation with high-KDPI kidneys. *Am J Transplant*. 2014; 14: 2310–2316.
14. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA*. 2005; 294: 2726–2733.
15. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12: 589–597.
16. Perez-Saez MJ, Arcos E, Comas J, et al. Survival Benefit From Kidney Transplantation Using Kidneys From Deceased Donors Aged  $\geq 75$  Years: A Time-Dependent Analysis. *Am J Transplant*. 2016; 16: 2724–2733.
17. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, et al. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*. 2007; 83: 1069–1074.
18. Savoye E, Tamarelle D, Chalem Y, et al. Survival benefits of kidney transplantation with expanded criteria deceased donors in patients aged 60 years and over. *Transplantation*. 2007; 84: 1618–1624.
19. Schold JD, Howard RJ, Scicchitano MJ, et al. The expanded criteria donor policy: an evaluation of program objectives and indirect ramifications. *Am J Transplant*. 2006; 6: 1689–1695.
20. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1725–1730.
21. Kauffman HM, McBride MA, Cors CS, et al. Early mortality rates in older kidney recipients with comorbid risk factors. *Transplantation*. 2007; 83: 404–410.
22. Al-Shraideh Y, Farooq U, Farney AC, et al. Influence of recipient age on deceased donor kidney transplant outcomes in the expanded criteria donor era. *Clin Transplant*. 2014; 28: 1372–1382.
23. Cacho DT, Cusi LI, Pique AA, et al. Elderly donor kidney transplant: factors involved in graft survival. *Transplant Proc*. 2005; 37: 3690–3692.
24. Cohen B, Smits JM, Haase B, et al. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 34–41.
25. Fabrizii V, Winkelmayer WC, Klauser R, et al. Patient and graft survival in older kidney transplant recipients: does age matter? *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 1052–1060.
26. Foley DP, Patton PR, Meier-Kriesche HU, et al. Long-term outcomes of kidney transplantation in recipients 60 years of age and older at the University of Florida. *Clin Transplant*. 2005: 101–109.
27. Foss A, Tuvin D, Leivestad T, et al. Should kidneys from older cadaveric donors be age-matched to the recipient? *Transplant Proc*. 2005; 37: 3280–3282.
28. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, et al. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients--a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant*. 2008; 8: 50–57.
29. Huang E, Poommipanit N, Sampaio MS, et al. Intermediate-term outcomes associated with kidney transplantation in recipients 80 years and older: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation*. 2010; 90: 974–979.
30. Humar A, Denny R, Matas AJ, et al. Graft and quality of life outcomes in older recipients of a kidney transplant. *Exp Clin Transplant*. 2003; 1: 69–72
31. Ma MK, Lim WH, Craig JC, et al. Mortality among Younger and Older Recipients of Kidney Transplants from Expanded Criteria Donors Compared with Standard Criteria Donors. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11: 128–136.
32. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Gaston RS, et al. Kidneys from deceased donors: maximizing the value of a scarce resource. *Am J Transplant*. 2005; 5: 1725–1730.
33. Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP, et al. Age and the associations of living donor and expanded criteria donor kidneys with kidney transplant outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2012; 59: 841–848.
34. Nyberg SL, Matas AJ, Kremers WK, et al. Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation. *Am J Transplant*. 2003; 3: 715–721.
35. Rose C, Schaeffner E, Frei U, et al. A Lifetime of Allograft Function with Kidneys from Older Donors. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26: 2483–2493.

36. Shah T, Bunnapradist S, Hutchinson I, et al. The evolving notion of “senior” kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2008; 22: 794–802.
37. Smits JM, Persijn GG, van Houwelingen HC, et al. Evaluation of the Eurotransplant Senior Program. The results of the first year. *Am J Transplant*. 2002; 2: 664–670.
38. Sola R, Guirado L, Lopez-Navidad A, et al. Is it appropriate to implant kidneys from elderly donors in young recipients? *Transplantation*. 2010; 90: 286–291.
39. Swanson SJ, Hypolite IO, Agodoa LY, et al. Effect of donor factors on early graft survival in adult cadaveric renal transplantation. *Am J Transplant*. 2002; 2: 68–75.
40. Rao PS, Ojo A. The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD--fundamentals for the practicing nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 1827–1831.
41. Haller MC, Kainz A, Baer H, et al. Dialysis Vintage and Outcomes after Kidney Transplantation: A Retrospective Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017; 12: 122–130.
42. Miles CD, Schaubel DE, Jia X, et al. Mortality experience in recipients undergoing repeat transplantation with expanded criteria donor and non-ECD deceased-donor kidneys. *Am J Transplant*. 2007; 7: 1140–1147.

### 3. Pediatrická problematika

#### Zdôvodnenie

Hodnotenie neurologického vývoja a kognitívnych schopností zahŕňa posúdenie všeobecnej inteligencie, reči, riešenia problémov, vizuálneho a priestorového vnímania, pozornosti, pamäti, rýchlosti spracovania, motorických funkcií, emocionality a výkonných funkcií. Toto hodnotenie je odlišné od posúdenia vzdelanostnej úrovne, ktorá vyjadruje vzdelávací výkon vo vzťahu k očakávanému výkonu v danom veku a neurokognitívnym schopnostiam dieťaťa. Posudok neurokognitívnych a vzdelávacích schopností by nemal určovať spôsobilosť na transplantáciu. Jednotlivcom by nemala byť odmietnutá možnosť transplantácie obličky pre neprogresívne postihnutie intelektových, vývojových a kognitívnych schopností. Posúdenie neurokognitívnych a vzdelávacích schopností sa navrhuje z nasledujúcich dôvodov:

- Poruchy kognitívnych funkcií a/alebo vzdelávacích schopností sú časté u pediatrických recipientov, avšak môžu byť nerozpoznané bez špecifického vyšetrenia.
- Identifikácia porúch kognitívnych funkcií a/alebo vzdelávacích schopností v prípade potreby uľahčí využitie špecializovanej starostlivosti.
- Plánovanie odovzdania do starostlivosti nefrológom pre dospelých a predpoklady pre schopnosť seba opatery môžu byť modifikované na základe výsledkov hodnotenia vyššie uvedených dispozícií.

Deti s chronickou chorobou obličiek (CKD – chronic kidney disease) majú vyššie riziko porúch neurologického vývoja v dôsledku kombinácie viacerých faktorov ako sú vplyv uremických toxínov na vyvíjajúci sa mozog, anémia, porucha výživy, hypertenzia a narušenú interakciu s okolím zapríčinenú chorobou a častými lekáorskými výkonmi (1). Kognitívne poruchy narúšajú vzdelávací výkon a ovplyvňujú schopnosť seba opatery. Inteligencia väčšiny pediatrických pacientov po transplantácii obličky je v pásme priemeru, avšak podiel detí s inteligenciou na hranici normy, či v pásme nízkeho priemeru je vyšší ako očakávaný. Poruchy pamäte a pozornosti sú časté v pediatrickej CKD populácii (1, 2, 3). Kognitívne deficity však nemusia byť rozpoznané, čo potvrdzuje aj zistenie, že podiel pediatrických pacientov po transplantácii obličky s potrebou špeciálneho vzdelávania je nižší ako zodpovedá úrovni kognitívnych porúch (3).

Školský výkon môže byť nižší ako očakávaný v danom veku z mnohých príčin vrátane častých ochorení, absencií v školskej dochádzke, chronickej únavy, oneskoreného či dysfunkčného vývoja kognitívnych funkcií.

Zhodnotenie kognitívnych a vzdelávacích funkcií a stanovenie očakávaných schopností dieťaťa bude nápomocné pre samotných pacientov, rodičov a pedagógov a pomôže nastaviť vhodnú starostlivosť a podporu pacientov. Okrem toho zhodnotenie kognitívnych funkcií môže odhaliť niektoré ich nedostatky (napr. plánovanie, organizácia, riešenie problémov), ktoré ovplyvňujú pacientovu schopnosť seba opatery vrátane adherencie k liečbe.

Spektrum kognitívnych porúch u detí s CKD a po transplantácii obličky je v publikovaných štúdiách rôzne. Dôvody týchto rozdielov sú nasledovné – zmeny závažnosti deficitov v sledovanom období spojené so zlepšením starostlivosti, heterogenita študovanej populácie, malé súbory pacientov, vylúčenie alebo zahrnutie detí s neurologickými komorbiditami. Deti s nižšími stupňami CKD pred transplantáciou majú horšie kognitívne funkcie ako ich zdraví rovesníci alebo súrodenci (1, 4). Po transplantácii obličky dochádza k zlepšeniu kognitívnych funkcií v porovnaní s deťmi v pokročilých štádiách CKD (4, 5, 6). Aj napriek tomuto zlepšeniu sú kognitívne funkcie transplantovaných detí horšie ako u zdravých detí (3, 7).

Po transplantácii bolo potvrdené zlepšenie pozornosti a pamäte (6). Faktory spojené s horšími kognitívnymi funkciami sú mladší vek v čase začiatku terminálneho zlyhania obličiek (ESKD – End Stage Kidney Disease), dlhšia doba dialýzy a vyšší vek v čase transplantácie. Neurokognitívny a školský výkon musí posudzovať kvalifikovaný psychológ. Výsledky vyšetrenia sú závislé od vynaloženého úsilia, nástroje na posudzovanie výkonu nemusia byť dostupné vo všetkých jazykoch a aj ich interpretácia môže byť zložitejšia u detí, ktoré nepochádzajú zo západných kultúr. Neexistujú štúdie, ktoré posudzovali vplyv predtransplantačného neurokognitívneho a/alebo školského výkonu na dlhodobé výsledky transplantácií. Preto hodnota posudzovania a výsledkov zlepšenia výkonu v škole, zamestnaní, kvalite života alebo seba opatery (a aj starostlivosti o štep) nie je známa.

## Literatúra

1. Gerson AC, Butler R, Moxey-Mims M, et al. Neurocognitive outcomes in children with chronic kidney disease: Current findings and contemporary endeavors. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2006; 12: 208–215.
2. Reed-Knight B, Lee JL, Cousins LA, et al. Intellectual and academic performance in children undergoing solid organ pretransplant evaluation. *Pediatr Transplant.* 2015; 19: 229–234.
3. Haavisto A, Korkman M, Holmberg C, et al. Neuropsychological profile of children with kidney transplants. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 2594–2601
4. Icard P, Hooper SR, Gipson DS, et al. Cognitive improvement in children with CKD after transplant. *Pediatr Transplant.* 2010; 14: 887–890.
5. Gulleroglu K, Baskin E, Bayrakci US, et al. Neurocognitive functions in pediatric renal transplant patients. *Transplant Proc.* 2013; 45: 3511–3513.
6. Mendley SR, Zelko FA. Improvement in specific aspects of neurocognitive performance in children after renal transplantation. *Kidney Int.* 1999; 56: 318–323.
7. Johnson RJ, Warady BA. Long-term neurocognitive outcomes of patients with end-stage renal disease during infancy. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28: 1283–1291.



## **4. Psychosociálne faktory**

### **Zdôvodnenie**

Posúdenie psychosociálnych aspektov u pacientov pred transplantáciou obličky zvyčajne prebieha v rámci multidisciplinárneho vyšetrenia. Umožňuje vyhodnotenie psychologických, behaviorálnych a sociálnych aspektov a možností, ktoré môžu ovplyvniť proces adaptácie a možné komplikácie asociované so samotným ochorením, procesom transplantácie, zmenami životného štýlu a dlhodobého prežívania. Navyše, celkové psychosociálne hodnotenie umožňuje identifikáciu faktorov, ktoré môžu nepriaznivo ovplyvňovať úspešnosť transplantácie a prostredníctvom cieľených intervencií zvýšiť pravdepodobnosť priaznivého výsledku.

Pre vytvorenie systému psychosociálneho hodnotenia bol podkladom obsah publikovaných odporúčaní, protokolov transplantačných centier a odborných publikácií z niekoľkých krajín (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12). Väčšina odporúčaní zdôrazňuje dôležitosť psychosociálnych faktorov, existuje však veľká variabilita v samotnom procese a priebehu hodnotenia v závislosti od zvyklostí a možností jednotlivých transplantačných centier a regiónu (4, 5, 6). Neexistujú presné odporúčania zamerané na metódy samotného hodnotenia, ako pristupovať k prípadným novým informáciám a záverom, ktoré nie sú počas predchádzajúceho vyšetrenia pacienta známe. Dôkazy v oblasti efektu psychosociálnych faktorov v predtransplantačnom období na výsledok transplantácie sú výrazne limitované. S ohľadom na uvedené, odporúčania na hodnotenie psychosociálnych aspektov sú založené v prevažnej miere na názore špecialistu so zameraním na psychosociálnu oblasť.

### **Mali by mať všetci pacienti psychosociálne zhodnotenie?**

Odporúčania vychádzajú z publikovaných článkov, protokolov a skúseností transplantačných centier a názorov špecialistov, ktoré považujú proces hodnotenia psychosociálnych aspektov za dôležitú a neoddeliteľnú súčasť vyšetrenia pacienta (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Avšak, v niektorých krajinách sveta je možnosť získať prístup k odborníkom so skúsenosťami v danej oblasti výrazne obmedzená.

### **Kto by mal uskutočniť psychosociálne hodnotenie pacienta?**

Proces by mal byť realizovaný kvalifikovaným odborníkom (napr. psychológom, psychiatrom, iným zdravotníckym pracovníkom, sociálnym pracovníkom so skúsenosťami v danej problematike) v závislosti od zvyklostí a možností transplantačných centier a regiónu.

### **Ako by malo byť hodnotenie realizované?**

Existuje značná variabilita v tom, ako sa samotné hodnotenie realizuje. Rozdielne formy a ich vzťah k výsledku v období po transplantácii neboli súčasťou klinických štúdií. V klinickej praxi by hodnotenie psychosociálnych aspektov malo byť uskutočnené v priamom kontakte s pacientom. V niektorých prípadoch je dôležité získať aj nepriame informácie od členov sociálnej skupiny, ktorí sú súčasťou podporného systému pacienta v transplantačnom procese. V prípade, že z nejakého dôvodu nie je možnosť priamej komunikácie s pacientom, musí sa špecialista spoľahnúť výhradne na informácie od členov rodiny, praktického lekára alebo inej blízkej osoby.

Dôraz na jednotlivé psychosociálne faktory sa významne líši v závislosti od zvyklostí špecialistu so skúsenosťami v psychosociálnej oblasti, kultúrnych aspektov a ďalších premenných.

Psychosociálne hodnotenie by malo zahŕňať: vyšetrenie mentálneho stavu pacienta, kognitívnych schopností so zhodnotením rozhodovacieho procesu a schopnosti poskytnúť informovaný súhlas na transplantáciu, posúdenie porozumenia transplantáčnemu procesu, motivácie pacienta, očakávaní od transplantácie, schopnosti vytvoriť pozitívny vzťah a dôveru voči transplantáčnemu tímu, zhodnotenie anamnézy psychickej poruchy, abúzu návykových látok (alkohol, tabak, drogy), predchádzajúcu adhérenciu k liečebným a režimovým odporúčaniam, sociálnu anamnézu (vzdelanie, pracovnú anamnézu, finančné zázemie a vzťahovú situáciu pacienta), kultúrne faktory, dostupnosť a stabilitu sociálneho zázemia. Vyhodnotenie týchto faktorov umožňuje vytvorenie určitého náhľadu, ktorý je dôležitý pre možné úpravy v rámci transplantáčneho procesu na základe individuálnych potrieb pacienta (4, 5, 6, 12, 13, 14).

Súčasťou psychosociálneho hodnotenia sú klinické hodnotiace škály (*Psychological Assessment of Candidates for Transplantation, Stanford Integrated Psychological Assessment for Transplant, Transplant Evaluation Rating Scale, INTERMED, Psychosocial Assessment Tool, Psychosocial Transplant Evaluation Scale*), ktoré napomáhajú identifikácii individuálnych potrieb pacienta a prípadných obmedzení týkajúcich sa pripravenosti na transplantáciu (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22). Na hodnotenie sa neodporúča používanie týchto systémov ako jedinej metódy, pretože nie je jednoznačne preukázaná ich validita a spoľahlivosť, ďalším faktorom je ich možná obmedzená uplatniteľnosť mimo USA.

### **Aké psychosociálne aspekty ovplyvňujú zaradenie pacienta na čakaciu listinu?**

V prehľadovom článku *Summary Table and Evidence Profile: Psychosocial* bola publikovaná možnosť použitia psychosociálnych faktorov v predikcii výsledkov transplantáčneho procesu (v terapeutickej, či psychosociálnej oblasti). Zatiaľ, čo v niekoľkých článkoch a odporúčaníach sú určité psychické poruchy (vrodené chyby, abúzus návykových látok, nedostatočné sociálne zázemie, anamnéza nonadherencie k liečbe) považované za kontraindikáciu k transplantácii, v literatúre nie je dostatok dôkazov svedčiacich pre väzbu týchto faktorov v predtransplantačnom období na samotný výsledok transplantácie (6, 13, 14). Anamnéza afektívnych porúch (úzkostných alebo depresívnych) nie je u potenciálnych kandidátov na transplantáciu zriedkavým javom, existujú dôkazy poukazujúce na spojitosť medzi afektívnymi poruchami a funkciou štepu, avšak psychické zmeny v skorom potransplantačnom období sú asociované s vyššou mortalitou ako depresívne, či úzkostné stavy diagnostikované v období pred transplantáciou (23, 24, 25, 26, 27). Neodporúča sa vyradenie potenciálneho príjemcu výlučne na základe anamnézy afektívnej poruchy, naopak identifikácia týchto ochorení predstavuje možnosť venovať zvýšenú pozornosť pacientovi s cieľom zefektívnenia liečby (24, 28, 29, 30, 31, 32, 33). Zatiaľ čo hlavným cieľom hodnotenia psychosociálnych faktorov je identifikácia oblastí vyžadujúcich zvýšenú pozornosť, niektoré ochorenia môžu vplývať na samostatnosť pacienta potrebnú na dosiahnutie dobrého výsledku v transplantáčnom procese. Užívanie návykových látok bolo preukázané ako nezávislý rizikový faktor

pre nonadherenciu v liečbe a s tým súvisiacu vyššiu pravdepodobnosť zlyhania štep (34, 35, 36, 37, 38). Vplyv dĺžky trvania a frekvencie abúzu, doby abstinencie pred transplantáciou je v literatúre popisovaný rozdielne. Neexistujú kritériá, na základe ktorých sa odporúča vyradenie pacienta s anamnézou užívania návykových látok z čakacej listiny. Zatiaľ čo súvislosť medzi abúzom alkoholu a nepriaznivým výsledkom transplantácie je v literatúre popisovaná, chýbajú štúdie na vplyv užívania drog ako sú kanabis, kokaín, opiáty. Pacientom s pozitívnou anamnézou abúzu návykových látok sa odporúča vyšetrenie a dispenzarizácia špecialistom s návrhom liečby a poradenstva. Vzhľadom na vysoké percento relapsov u pacientov s anamnézou abúzu návykových látok sa odporúča zaradiť do transplantačného procesu poradenstvo so zameraním na motiváciu pacienta a toxikologický skrining (38). Podľa publikácie *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* sa neodporúča zaradenie pacientov s prebiehajúcim aktívnym abúzom návykových látok, ktoré aj napriek liečbe negatívne ovplyvňuje výsledok transplantácie (39).

Prítomnosť stabilného sociálneho podporného systému predstavuje dôležitú časť hodnotiaceho procesu (2, 10, 11). Neexistujú odporúčania, na základe ktorých je neprítomnosť sociálneho zázemia absolútnou kontraindikáciou k transplantácii, avšak vzhľadom na zložitosť chronického ochorenia, liečby a rehabilitácie sa odporúča stabilné sociálne zázemie a funkčný podporný systém už v období pred transplantáciou (40).

## Literatúra

1. Campbell S, Pilmore H, Gracey D, et al. KHA-CARI guideline: recipient assessment for transplantation. *Nephrology (Carlton)*. 2013; 18: 455–462.
2. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant*. 2001; 1 Suppl 2: 3–95.
3. European Renal Best Practice Transplantation Guideline Development G. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28 Suppl 2: ii1–71.
4. Olbrisch ME, Benedict SM, Ashe K, et al. Psychological assessment and care of organ transplant patients. *J Consult Clin Psychol*. 2002; 70: 771–783.
5. Levenson JL, Olbrisch ME. Psychosocial evaluation of organ transplant candidates. A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. *Psychosomatics*. 1993; 34: 314–323.
6. Dew MA, Switzer GE, DiMartini AF, et al. Psychosocial assessments and outcomes in organ transplantation. *Prog Transplant*. 2000; 10: 239–259.
7. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT). European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 Suppl 7: 1–85.
8. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, et al. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ*. 2005; 173: 1181–1184.
9. The Transplantation Society of Australia and New Zealand. Organ transplantation from deceased donors: Consensus statement on eligibility criteria and allocation protocols. Australian Government Organ and Tissue Authority, June 2011.
10. Batabyal P, Chapman JR, Wong G, et al. Clinical practice guidelines on wait-listing for kidney transplantation: consistent and equitable? *Transplantation*. 2012; 94: 703–713.
11. Segall L, Nistor I, Pascual J, et al. Criteria for and Appropriateness of Renal Transplantation in Elderly Patients with End-Stage Renal Disease: A Literature Review and Position Statement on Behalf of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Descartes Working Group and European Renal Best Practice. *Transplantation*. 2016; 100: e55–65.
12. Dobbels F, De Geest S, Cleemput I, et al. Psychosocial and behavioral selection criteria for solid organ transplantation. *Prog Transplant*. 2001; 11: 121–130.
13. Faeder S, Moschenross D, Rosenberger E, et al. Psychiatric aspects of organ transplantation and donation. *Curr Opin Psychiatry*. 2015; 28: 357–364.
14. Kuntz K, Weinland SR, Butt Z. Psychosocial Challenges in Solid Organ Transplantation. *J Clin Psychol Med Settings*. 2015; 22: 122–135.
15. Maldonado JR, Dubois HC, David EE, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of pre-transplant candidates. *Psychosomatics*. 2012; 53: 123–132.
16. Maldonado JR, Sher Y, Lolak S, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation: A Prospective Study of Medical and Psychosocial Outcomes. *Psychosom Med*. 2015; 77: 1018–1030.

17. Pai AL, Tackett A, Ittenbach RF, et al. Psychosocial Assessment Tool 2.0\_General: validity of a psychosocial risk screener in a pediatric kidney transplant sample. *Pediatr Transplant*. 2012; 16: 92–98.
18. Olbrisch, ME, Levenson, JL, Hamer, R. The PACT: A rating scale for the study of clinical decision-making in psychosocial screening of organ transplant candidates. *Clin Transplant*. 1989; 6: 164–169.
19. Mori DL, Gallagher P, Milne J. The Structured Interview for Renal Transplantation--SIRT. *Psychosomatics*. 2000; 41: 393–406.
20. Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, et al. The Transplant Evaluation Rating Scale. A revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics*. 1993; 34: 144–153.
21. Greene GM. Description of a psychosocial assessment instrument and risk criteria to support social work recommendations for kidney transplant candidates. *Soc Work Health Care*. 2013; 52: 370–396.
22. Michaud L, Ludwig G, Berney S, et al. Immunosuppressive therapy after solid-organ transplantation: does the INTERMED identify patients at risk of poor adherence? *Pharm Pract (Granada)*. 2016; 14: 822.
23. Chilcot J, Spencer BW, Maple H, et al. Depression and kidney transplantation. *Transplantation*. 2014; 97: 717–721.
24. Muller HH, Englbrecht M, Wiesener MS, et al. Depression, Anxiety, Resilience and Coping Pre and Post Kidney Transplantation – Initial Findings from the Psychiatric Impairments in Kidney Transplantation (PI-KT)-Study. *PLoS One*. 2015; 10: e0140706.
25. Corruble E, Barry C, Varescon I, et al. Report of depressive symptoms on waiting list and mortality after liver and kidney transplantation: a prospective cohort study. *BMC Psychiatry*. 2011; 11: 182.
26. Kuntz KK, Bonfiglio DB. Psychological distress in patients presenting for initial renal transplant evaluation. *J Clin Psychol Med Settings*. 2011; 18: 307–311.
27. Mucsi I, Bansal A, Jeannette M, et al. Mental Health and Behavioral Barriers in Access to Kidney Transplantation: A Canadian Cohort Study. *Transplantation*. 2017; 101: 1182–1190.
28. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, et al. Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation*. 2015; 100: 988–1003.
29. Bunzel B, Laederach-Hofmann K. Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overviews. *Transplantation*. 2000; 70: 711–716.
30. Corbett C, Armstrong MJ, Parker R, et al. Mental health disorders and solid-organ transplant recipients. *Transplantation*. 2013; 96: 593–600.
31. Calia R, Lai C, Aceto P, et al. Preoperative psychological factors predicting graft rejection in patients undergoing kidney transplant: a pilot study. *Transplant Proc*. 2011; 43: 1006–1009.
32. Dobbels F, Skeans MA, Snyder JJ, et al. Depressive disorder in renal transplantation: an analysis of Medicare claims. *Am J Kidney Dis*. 2008; 51: 819–828.
33. Rosenberger EM, Dew MA, Crone C, et al. Psychiatric disorders as risk factors for adverse medical outcomes after solid organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2012; 17: 188–192.
34. Parker R, Armstrong MJ, Corbett C, et al. Alcohol and substance abuse in solid-organ transplant recipients. *Transplantation*. 2013; 96: 1015–1024.
35. Lentine KL, Lam NN, Xiao H, et al. Associations of pre-transplant prescription narcotic use with clinical complications after kidney transplantation. *Am J Nephrol*. 2015; 41: 165–176.
36. Lentine KL, Yuan H, Tuttle-Newhall JE, et al. Quantifying prognostic impact of prescription opioid use before kidney transplantation through linked registry and pharmaceutical claims data. *Transplantation*. 2015; 99: 187–196.
37. Garg J, Karim M, Tang H, et al. Social adaptability index predicts kidney transplant outcome: a single-center retrospective analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27: 1239–1245.
38. Dew MA, DiMartini AF, Steel J, et al. Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. *Liver Transpl*. 2008; 14: 159–172.
39. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). American Psychiatric Association, 2013.
40. Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, et al. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation*. 2009; 87: 1497–1504.

## 5. Adherencia Zdôvodnenie

Nonadherencia je definovaná ako „odchýlka od predpísanej medikácie dostatočná na to, aby nepriaznivo ovplyvnila účinok liečebného režimu“ (1). Aj keď nie je známy presný stupeň odchýlky potrebný na dosiahnutie zlého výsledku, pri príjemcoch obličky aj malé odchýlky spôsobujú horšie výsledky (2). Hoci niektorí navrhujú vylúčiť pacientov s anamnézou zlej adherencie z čakacej listiny na transplantáciu, stále nevieme na základe anamnézy dobre predpovedať budúce adherentné správanie. Navyše, nie všetky prejavy adherencie sú rovnocenné: adherencia v jednej oblasti (napr. obmedzenie stravovania a tekutín) automaticky neznamená zlú adherenciu v inej oblasti (napr. dodržiavanie liekov). Okrem toho sa adherencia môže časom meniť, najmä u adolescentov a mladých dospelých.

Odporúčania sú založené na nasledovnom:

- Zlé dodržiavanie imunosupresívnej liečby je jedným z najdôležitejších faktorov obmedzujúcich prežitie štepu.
- Identifikácia pacientov s vysokým rizikom potransplantačnej nonadherencie môže umožniť intenzívnejšie sledovanie a intervenciu na podporu lepšej adherencie.
- Identifikácia bariér adherencie u pacientov umožňuje predtransplantačnú intervenciu na odstránenie týchto bariér.
- Predtransplantačná nonadherencia mierne predpovedá nonadherenciu po transplantácii, ale nie všetky adherentné správanie sú rovnaké. Neexistujú dôkazy o tom, že nonadherencia dialyzačnej liečby alebo stravovacích obmedzení indikuje potransplantačnú nonadherenciu medikamentózne liečby.
- Adherencia sa môže časom meniť.
- Zamietnutie ďalšej transplantácie pacientom, ktorí sa priznávajú k nonadherencii, môže viesť k zatajovaniu zo strachu, že "úprimnosť bude potrestaná" a k narušeniu terapeutického vzťahu.

### **Hodnotenie adherencie v predtransplantačnom období**

Nonadherencia k liekom je zodpovedná za najmenej 15 % prípadov zlyhania štepu a asi 50 % neskorej akútnej rejeckie (3). Prijemcovia transplantovaných orgánov, ktorí nahlásili predtransplantačnú nonadherenciu, majú 3,1 až 7,9-krát vyššiu pravdepodobnosť potransplantačnej nonadherencie ako tí, ktorí to neuviedli (4, 5). To však môže predstavovať nadhodnotenie schopnosti predtransplantačnej nonadherencie predpovedať potransplantačnú nonadherenciu.

Zúčastnené strany vrátane členov všeobecnej komunity, pacientov a tímu transplantačných lekárov vyjadrili názor, že pri rozhodovaní o alokácii orgánov sa má brať ohľad na adherentné správanie pacientov (6, 7, 8). Len veľmi málo transplantačných centier má však zavedený objektívny protokol na hodnotenie predtransplantačnej adherencie. Prieskum medzi 79 transplantačnými centrami v USA zistil, že iba 51 % respondentov malo vedomosť o protokole na vyhodnotenie predtransplantačnej adherencie, a len 10 % použilo štandardizovaný hodnotiaci dotazník (9). Najbežnejšie používaný prostriedok na posúdenie adherencie v predtransplantačnom období bol počet vymeškaných hemodialýz (9). Nie je však známe, či vymeškané hemodialýzy predpovedajú zlú adherenciu k liekom v potransplantačnom období; problémy s dopravou boli uvádzané ako najčastejší dôvod vynechania hemodialýzy. V prieskume respondenti najčastejšie uvádzali ako dôvod nonadherencie nedostatok financií na lieky (73 %). Pre posúdenie predtransplantačnej adherencie je dôležité zvážiť pravdepodobnosť, či nonadherencia v jednej oblasti liečby predpovedá nonadherenciu v inej. Napríklad nedodržiavanie stravovacích a tekutinových reštrikcií môže byť zlým prediktorom schopnosti pacienta užívať lieky podľa prísneho harmonogramu. Komplexnosť a úlohy vyžadované pri starostlivosti o seba v predtransplantačnom období (napr. obmedzenie stravy a tekutín, pravidelné dialýzy, intravenózne lieky stimulujúce erytropoézu, viazače fosfátov a množstvo ďalších liekov tri alebo viackrát za deň) môžu byť ohromujúce v porovnaní s potransplantačnými úlohami.

Hodnotenie adherencie v predtransplantačnom období zahŕňa nielen adherenciu pacienta k liečbe, ale aj posúdenie osobných bariér k medikácii liečbe a identifikáciu rizikových faktorov k zlej adherencii v potransplantačnom období. Takéto komplexné hodnotenie umožní identifikáciu vysoko rizikových pacientov, ich sledovanie a potenciálne intervencie a umožní lekárom riešiť tieto bariéry skôr, ako nastanú problémy.

### **Adherencia ako kritérium pre transplantáciu**

Hoci je predtransplantačná nonadherencia rizikovým faktorom potransplantačnej nonadherencie, zhoda nie je úplná (4, 5). Štúdia s 924 príjemcami transplantovaných obličiek zistila, že 30 % z nich nahlásilo nonadherenciu pred transplantáciou, nonadherencia 6 mesiacov po transplantácii bola iba u 10 % príjemcov a 3 roky po transplantácii u 20 % opýtaných (5). Dôraz na prežitie však môže viesť k podceneniu prevalencie nonadherencie, pretože nonadherentní pacienti pravdepodobne stratia štep skôr, ako pacienti s dobrou adherenciou k liečbe. V štúdiu sa neuvádza či pacienti, ktorí vykazovali nonadherenciu po transplantácii, boli nonadherentní aj pred ňou. Treba uznať, že hodnotenie adherencie je zložité. Mnohí pacienti so suboptimálnou adherenciou nemusia byť detekovaní. Je ťažké postaviť také vážne rozhodnutie, ako je prístup k transplantácii, na otáznom opatrení, ako je vnímaná adherencia. Navyše, zlá adherencia nevedie vždy k zlým výsledkom. Pacienti s veľmi dobrou zhodou v HLA (human leukocyte antigen) môžu tolerovať určitú nonadherenciu a dosiahli podobné výsledky ako adherentní pacienti so slabšou zhodou v HLA systéme (10).

Odporúčame, aby nonadherencia pred transplantáciou nediskvalifikovala pacientov z čakacej listiny. Netvrdíme, že predtransplantačnú adherenciu treba ignorovať. Príprava a načasovanie transplantácie sa musí poriadne zväžiť u pacientov s vysokým rizikom potransplantačnej nonadherencie. Transplantácia ešte pred odstránením adhenčných bariér alebo predtým ako pacient preukáže ochotu dodržiavať liečbu, nemusí byť v najlepšom záujme pacienta. Potransplantačná nonadherencia pravdepodobne zvyšuje riziko senzibilizácie a v prípade potreby limituje možnosti ďalšej transplantácie. Nonadherencia v potransplantačnom období môže tiež viesť k opakovanej a intenzívnej imunosupresii pri liečbe rejekcie, čo zvyšuje riziko vzniku infekčných komplikácií a malignít. Pacienti by mali byť informovaní o podstatných rizikách spojených s potransplantačnou nonadherenciou vrátane obmedzenej príležitosti na ďalšiu transplantáciu v dôsledku senzibilizácie. Príprava na transplantáciu by mala zahŕňať úsilie o identifikáciu a riešenie osobných prekážok k adherencii u každého pacienta.

### **Retransplantácia po zlyhaní štepu v dôsledku nondherencie**

Väčšia kontroverzia sa spája s otázkou, či by sa mal ponúknuť ďalší transplantát takému pacientovi, ktorý stratil štep kvôli nonadherencii. Všeobecná populácia, pacienti a transplantačný tím lekárov často dôrazne reagujú na nonadherentné správanie, že títo jedinci si orgán zaslúžia menej ako tí adherujúci (6, 7, 8). Ako dôvod odmietnutia retransplantovať pacientov, ktorí stratili štep kvôli nonadherencii sa uvádza nedostatok orgánov spolu s horšími výsledkami pozorovanými po retransplantácii (3). Prísny utilitárny prístup by vylúčil možnosť retransplantácie u pacientov s predchádzajúcou stratou štepu v dôsledku nonadherencie, pričom orgány by smerovali prednostne k nízkorizikovým pacientom s najdlhším potenciálnym prežitím štepu. Porovnanie 35 retransplantovaných pacientov po strate štepu a zjavnej

nonadherencii k liečbe s 552 retransplantovanými pacientmi bez nonadherencie ukázalo tendenciu k horšiemu prežitiu štepu (11). Aj keď rozdiely v prežití štepu neboli štatisticky významné, sila štúdie bola limitovaná. Ak by boli takéto rozdiely pravdivé, podporili by vylúčenie nonadherentných pacientov z retransplantácie. Striktný utilitarizmus sa však neuplatňuje na iné rozhodnutia týkajúce sa čakateľov na transplantáciu. Napríklad pacienti s vysokým rizikom recidívy základnej choroby v štepe (napr. fokálna segmentálna glomeruloskleróza – FSGS) alebo s vysokým imunologickým rizikom sú bežne prijímaní na transplantáciu. Ak máme byť pri svojich rozhodnutiach dôslední, striktný utilitarizmus nemožno aplikovať na nonadherentných pacientov.

Ťažkosti s presnou identifikáciou nonadherencie tiež komplikujú vylúčenie možnosti retransplantácie. Nonadherenciu možno potvrdiť len vtedy, ak ju pacient sám prizná. Pre kvalitnú starostlivosť a podporu správnej adherencie je dôležitý otvorený dialóg medzi pacientom a lekárom. Ak sa pacienti obávajú, že im priznanie nonadherencie obmedzí možnosti transplantácie, pravdepodobne ju nepriznajú.

V štúdiu so 114 príjemcami transplantovaných obličiek, ktorí stratili štep v dôsledku nonadherencie, boli ako najčastejší dôvod uvedené finančné problémy alebo problémy spojené s adolescenciou. 29 % tvorili pediatrickí príjemcovia, z ktorých väčšina prišla o štep počas dospievania alebo mladej dospelosti (11). Je zaujímavé, že pediatrickí príjemcovia vykazovali po retransplantácii nižšiu mieru nonadherencie ako dospelí (38 % oproti 55 %) (11). Tieto údaje ukazujú, že zmena správania je možná. U pediatrických príjemcov sa zmena správania očakáva ako súčasť normálneho nervového vývoja. Neurológovia predpokladajú, že rizikové správanie u dospievajúcich môže odrážať relatívne rýchly vývoj limbického systému (asociovaný s odmeňovaním a emóciami) spojený s pomalým dozrievaním prefrontálnej kôry (spojená s kontrolou impulzov, plánovaním a organizáciou) (12). Vývoj mozgu pokračuje až do veku dvadsiatich rokov (13, 14). Náhodný pokles rizika straty štepu po dosiahnutí 25 rokov môže odrážať lepšiu adherenciu spojenú so zrelosťou mozgu (15).

Vylúčiť možnosť retransplantácie u pacientov, ktorí stratili štep kvôli nonadherencii, môže zvlášť diskriminovať pediatrických príjemcov. Nielen, že pediatrickí príjemcovia majú vyššie riziko nonadherencie v období dospievania ako iné vekové skupiny – pravdepodobne kvôli nezrelosti mozgu, ale potrebujú štep na oveľa dlhšie obdobie ako starší príjemcovia. Pripraviť jednotlivca, ktorý stratil štep v dôsledku nonadherencie počas dospievania o akúkoľvek nádej na retransplantáciu dramaticky skráti a skomplikuje život. Takýto prístup by vyžadoval nákladnú dlhodobú dialýzu namiesto ekonomicky výhodnejšej transplantácie. Pri retransplantácii u pacienta, ktorý stratil štep kvôli nonadherencii je potrebné postupovať opatrne (11). Aj keď neexistujú dôkazy o tom, že tento protokol vedie k lepším výsledkom, prístup je rozumný a má potenciál byť prospešný.

## Literatúra

1. Fine RN, Becker Y, De Geest S, et al. Nonadherence consensus conference summary report. *Am J Transplant.* 2009; 9: 35–41.
2. Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, et al. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *Am J Transplant.* 2009; 9: 2597–2606
3. Dobbels F, Hames A, Aujoulat I, et al. Should we retransplant a patient who is non-adherent? A literature review and critical reflection. *Pediatr Transplant.* 2012; 16: 4–11

4. Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, et al. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation*. 2009; 87: 1497–1504.
5. De Geest S, Burkhalter H, Bogert L, et al. Describing the evolution of medication nonadherence from pretransplant until 3 years posttransplant and determining pretransplant medication nonadherence as risk factor for post-transplant nonadherence to immunosuppressives: the Swiss Transplant Cohort Study. *Transpl Int* 2014; 27: 657–666.
6. Howard K, Jan S, Rose J, et al. Community Preferences for the Allocation & Donation of Organs-the PAraDOx Study. *BMC Public Health*. 2011; 11: 386
7. Tong A, Jan S, Wong G, et al. Rationing scarce organs for transplantation: healthcare provider perspectives on wait-listing and organ allocation. *Clin Transplant*. 2013; 27: 60–71.
8. Tong A, Jan S, Wong G, et al. Patient preferences for the allocation of deceased donor kidneys for transplantation: a mixed methods study. *BMC Nephrol*. 2012; 13: 18.
9. Brar A, Babakhani A, Salifu MO, et al. Evaluation of non-adherence in patients undergoing dialysis and kidney transplantation: United States transplantation practice patterns survey. *Transplant Proc*. 2014; 46: 1340–1346.
10. Wiebe C, Nevins TE, Robiner WN, et al. The Synergistic Effect of Class II HLA Epitope-Mismatch and Nonadherence on Acute Rejection and Graft Survival. *Am J Transplant*. 2015; 15: 2197–2202.
11. Dunn TB, Browne BJ, Gillingham KJ, et al. Selective retransplant after graft loss to nonadherence: success with a second chance. *Am J Transplant*. 2009; 9: 1337–1346.
12. Casey BJ, Jones RM, Hare TA. The adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1124: 111–126.
13. Reyna VF, Farley F. Risk and Rationality in Adolescent Decision Making: Implications for Theory, Practice, and Public Policy. *Psychol Sci Public Interest*. 2006; 7: 1–44.
14. Sowell ER, Thompson PM, Holmes CJ, et al. In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions. *Nat Neurosci*. 1999; 2: 859–861.
15. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, et al. Association between age and graft failure rates in young kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2011; 92: 1237–1243.

## 6. Fajčenie

### Zdôvodnenie

- Fajčenie po transplantácii je spojené so zhoršenou krátkodobou aj dlhodobou prognózou pacientov.
- Existujú silné dôkazy o tom, že fajčiari majú zvýšené riziko perioperačných respiračných komplikácií.
- Existujú silné dôkazy o tom, že fajčiari majú zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení, malignít (iných ako nádorov kože) a smrti po transplantácii obličiek v porovnaní s nefajčiarimi.
- Existujú stredne silné dôkazy o tom, že počítačová tomografia s vysokým rozlíšením (HRCT) realizovaná raz ročne v porovnaní s RTG vyšetrením hrudníka počas troch po sebe idúcich rokov znižuje riziko úmrtia na karcinóm pľúc a tiež celkovú mortalitu vo všeobecnej populácii silných fajčiarov ( $\geq 30$  krabičko-rokov).

Aktívni fajčiari majú zvýšené riziko perioperačných respiračných komplikácií v závislosti od dĺžky fajčenia, prítomnosti respiračných symptómov a anamnézy chronického ochorenia pľúc. Z výsledkov nedávno realizovaných štúdií vyplýva, že ukončenie fajčenia minimálne 4 týždne pred operačným zákrokom môže znížiť riziko pooperačných komplikácií (1).

K dlhodobým následkom fajčenia patrí zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení, malignít (iných ako nádorov kože) a smrti. V nedávnej metaanalýze súboru 43 štúdií s príjemcami obličkových štepov (2) sa zistilo, že vyšší podiel fajčiarov bol medzi mladšími jedincami mužského pohlavia s nižším indexom telesnej hmotnosti (body mass index, BMI). U fajčiarov bol po transplantácii obličky pozorovaný vyšší výskyt novozistených kardiovaskulárnych ochorení v porovnaní s nefajčiarimi (odds ratio, OR: 1,41; 95 % CI: 1,02-1,95; P = 0,036). Medzi fajčiarimi bol tiež viac ako dvojnásobný výskyt nádorov (iných ako nádorov kože) (OR: 1,85; 95 % CI: 1,26-5,29; P = 0,001) a významne skrátené celkové prežívanie (OR: 0,59;



95 % CI: 0,44-0,79; P < 0,001). Celková mortalita bola u fajčiarov taktiež významne vyššia (OR: 1,74, 95 % CI: 1,21-2,48; P = 0,003) (3, 4).

Podobne, aj v iných štúdiách bolo pozorované zvýšené riziko malígnych ochorení a úmrtí u fajčiarov po transplantácii obličiek spolu so skráteným prežívaním obličkových štepov.

Fajčiarom má byť po transplantácii obličky navrhnutá účasť v programoch na odvykanie od fajčenia, keďže sa potvrdila vysoká efektívnosť týchto programov vo všeobecnej populácii (5, 6).

Vzhľadom na zvýšenú mortalitu u fajčiarov po transplantácii možno považovať fajčenie za prídavný rizikový faktor, ktorý spolu s inými komorbiditami ovplyvňuje posudzovanie vhodnosti kandidáta na transplantáciu.

The National Lung Screening Trial bola veľká randomizovaná klinická štúdia, v ktorej boli aktívni fajčiari a exfajčiari randomizovaní k skríningu realizovanom pomocou CT a RTG hrudníka v ročných intervaloch počas troch rokov (7). Štúdia zahrňovala 53 454 účastníkov vo veku 55 – 74 rokov s dĺžkou fajčenia  $\geq$  30 krabičko-rokov a exfajčiarov, ktorí prestali fajčiť v priebehu posledných 15 rokov. CT skríninom sa v porovnaní so skríninom pomocou RTG podarilo znížiť riziko úmrtia na karcinóm pľúc o 20 % a celkovú úmrtnosť o 6,7 %.

Zo štúdie povstali aj niektoré sporné otázky. Predovšetkým, v CT-skríninovom ramene sa pozoroval vysoký výskyt falošne pozitívnych nálezov. Približne štvrtina pacientov mala pozitívny nález na CT, z nich až 96,4 % bolo falošne pozitívnych. Následkom toho bola potreba realizácie ďalších vyšetrení spojených s pridruženými rizikami. Okrem toho, do štúdie boli zaradení inak zdraví jedinci bez chronickej choroby obličiek.

Skríning u vysokorizikových fajčiarov odporúčajú viaceré odborné organizácie, napr. American Association of Thoracic Surgery, American Cancer Society, American College of Chest Physicians/American Society of Clinical Oncology, the Canadian Task Force on the Periodic Health examination, the National Comprehensive Cancer Network and the US Preventative Services Task Force.

## Literatúra

1. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; CD002294.
2. Duerinckx N, Burkhalter H, Engberg SJ, et al. Correlates and Outcomes of Posttransplant Smoking in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Transplantation.* 2016; 100: 2252–2263.
3. Nourbala MH, Nemati E, Rostami Z, et al. Impact of cigarette smoking on kidney transplant recipients: a systematic review. *Iran J Kidney Dis.* 2011; 5: 141–148.
4. Corbett C, Armstrong MJ, Neuberger J. Tobacco smoking and solid organ transplantation. *Transplantation.* 2012; 94: 979–987.
5. Suls JM, Luger TM, Curry SJ, et al. Efficacy of smoking-cessation interventions for young adults: a meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2012; 42: 655–662.
6. Suissa K, Lariviere J, Eisenberg MJ, et al. Efficacy and Safety of Smoking Cessation Interventions in Patients With Cardiovascular Disease: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017; 10.
7. National Lung Screening Trial Research T, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011; 365: 395–409.

## 7. Chirurgické aspekty, obezita

### Zdôvodnenie

#### Definície

- BMI je definované ako hmotnosť v kilogramoch na druhú vydelená výškou v metroch. Obezita je definovaná ako hodnota BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  a môže byť rozdelená do podtried I (BMI 30 – 34,9), II (BMI 35 – 39,9) a III ( $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ).
- Pomer pás – boky je definovaný ako pomer obvodu pásu k obvodu bokov. Obvod pás – boky  $> 0,85$  u ženy alebo  $> 0,9$  u mužov považuje Svetová zdravotnícka organizácia za obezitu.
- Krehkosť je charakterizovaná stratou funkcie v 5 doménach: (1) znižovanie (úbytok na váhe a sarkopénia), (2) svalová slabosť, (3) vyčerpanie a strata kondície, (4) pomalá chôdza a (5) fyzická inaktivita (podľa indexu krehkosti – Frailty Index [FI]) (1, 2).

#### Obezita

Obezita je veľmi rozšírená v krajinách s vysokým príjmom a čoraz viac naprieč krajinami s nízkym a stredným príjmom. V Spojených štátoch, takmer 70 % dospelaj populácie trpí nadváhou alebo obezitou, pričom 6,7 % má obezitu III. stupňa (BMI  $\geq 40$ ) (3). Obezita je v kontexte metabolického syndrómu silným rizikovým faktorom pre vývoj ESKD. V štúdií REGARDS (Reason for Geographic and Racial Differences in Stroke), ktorá prospektívne hodnotila 30 239 dospelých bielej a čiernej pleti v Spojených štátoch, bola celková incidencia obezity (BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) 38 %, z ktorých 66 % malo metabolický syndróm. V kontexte metabolického syndrómu zvyšuje obezita riziko ESKD dvojnásobne. Avšak, nezávislá asociácia medzi obezitou a ESKD nebola prítomná pri absencii metabolického syndrómu. Napriek jasnej spojitosti medzi obezitou a periférnym cievny ochorením, koronárnou chorobou srdca a steatohepatitídou, je obezita zvyčajne asociovaná s nižším rizikom úmrtia medzi pacientami podstupujúcimi dialýzu (4, 5).

Vplyv obezity na výsledok transplantácie obličky je komplexný. V porovnaní s dialýzou, pacienti, ktorí podstúpia transplantáciu obličky prežívajú dlhšie (6, 7). V súbore obéznych pacientov, Gill a kolektív preukázali 48 % zníženie mortality po transplantácii v porovnaní s tými, čo zostali na dialýze. Avšak nedávna metaanalýza s viac ako 200 000 príjemcami porovnávajúca výsledky obéznych a neobéznych príjemcov preukázala, že obezita (BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) predstavuje zvýšené riziko smrti (relatívne riziko [RR] 1,52), oneskoreného nástupu funkcie štepu (RR 1,52), akútnej rejeckie (RR 1,17), infekcie rany (RR 3,13), dehiscencie rany (RR 4,85) a predĺženej hospitalizácie (2,31 dní). Vzhľadom k tomu odporúča pracovná skupina vyšetriť všetkých kandidátov na prítomnosť obezity pomocou BMI alebo pomeru pás – boky. Obezita je relatívnou kontraindikáciou pre transplantáciu obličky. U obéznych pacientov, alebo najmä u tých s obezitou II. a III. stupňa ( $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ), je na mieste zvážiť intervencie, ako diétne poradenstvo alebo bariatrická chirurgia. Pracovná skupina nestanovila presnú hranicu BMI, ale odporúča, aby každý transplantačný program zvážil svoje skúsenosti a schopnosti v starostlivosti o túto skupinu pacientov. Napríklad, prvé skúsenosti s roboticky asistovanou transplantáciou vykazujú lepšie výsledky medzi obéznyimi pacientami (8). Predtransplantačná panikulektómia môže napomôcť pri znížení BMI a lepšiemu hojeniu rany pri transplantácii (9). K transplantácii u pacientov s BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  je potrebné

prístupovať opatrne. Pacienti musia v tejto situácii pochopiť zvýšené riziko pooperačných komplikácií.

### **Krehkosť**

Krehkosť je súbor symptómov, ktoré vedú k zníženej fyziologickej rezerve a zhoršuje sa v priebehu starnutia a chronických chorôb. V populácii pacientov s ESKD, sa incidencia krehkosti v Európskej kohorte zvýšila z 27,5 % u pacientov < 65 rokov na 43,6 % u pacientov > 65 rokov, čo bolo identifikované pomocou FI (1, 2). Podobné hodnoty boli dokumentované pomocou FI v Spojených štátoch. Krehkosť bola 3,3 násobne častejšia u žien a zdá sa, že jej výskyt sa u pacientov na dialýze časom zvyšuje. Vyššie FI boli u pacientov s ESKD spojené s vyšším rizikom mortality, morbidita a hospitalizácie (10).

Nedávne prospektívne štúdie vyšetřovali nezávislý vplyv krehkosti na výsledky transplantácie obličky. Krehkí pacienti v čase transplantácie majú vyšší výskyt oneskoreného nástupu funkcie štepu, predĺženej doby hospitalizácie a väčšej incidence straty štepu a mortality (11). Zdá sa, že výskyt krehkosti rastie okamžite po transplantácii s návratom do pôvodného stavu po 3 mesiacoch. Posúdenie krehkosti kandidáta v čase zaradenia na čakaciu listinu je zásadné pre zhodnotenie fyziologickej rezervy a potenciálu pre vznik perioperačných komplikácií. Krehkosť sama o sebe by však nemala predstavovať kontraindikáciu k transplantácii, pretože priemerné prežívanie po transplantácii je lepšie v porovnaní s dlhodobou dialýzou. Pracovná skupina zastáva názor, že pacienti so signifikantnou krehkosťou by mali byť pred transplantáciou odoslaní na rehabilitáciu a rekondíciu, hoci dôkazy na podporu tejto stratégie nie sú v súčasnosti k dispozícii. Krehkí pacienti by mali byť oboznámení o riziku významných komplikácií vrátane perioperačnej mortality.

### **Hojenie rán a manažment prietrže**

Pri všetkých transplantáciách obličiek existuje zvýšené riziko ranových komplikácií vrátane infekcie a tvorby prietrže, čiastočne z dôvodu vplyvu imunosupresívnych liekov na hojenie rán. Medzi komorbidity, ktoré toto riziko zvyšujú patř cukrovka, polycystická choroba obličiek, predchádzajúce chirurgické zákroky (vrátane transplantácie alebo operácie prietrže) a fajčenie. Hlásený výskyt prietrže v jazve je približne 7 % za 10 rokov, pričom sa dvojnásobne zvyšuje u aktívnych alebo bývalých fajčiarov (12, 13, 14). Technické faktory, ktoré zvyšujú výskyt prietrže zahŕňajú uzavretie myofasciálnej steny do jednej vrstvy, vznik lymfokély, potreba re-explorácie, alebo vývoj ranovej infekcie. Pacienti s rizikovými faktormi pre vznik prietrže by mali byť informovaní o možnej potrebe jej chirurgického riešenia po transplantácii a zanechaní fajčenia.

Hojenie rán je taktiež ovplyvnené výskytom infekcií povrchových a hlbokých tkanív. Rizikovými faktormi pre potransplantačné ranové infekcie sú obezita, cukrovka, periférne cievne ochorenie, reumatologické choroby (vrátane lupusu) a predchádzajúci abúzus narkotík. Signifikantné ranové infekcie sa vyskytujú približne u 15 % príjemcov po transplantácii obličky. Perioperačné antibiotiká a kožná dezinfekcia prípravkami na báze chlórhexidínu majú byť používané podľa chirurgických odporúčaní.

## **Choroba cievneho kolagénu/Ehlers-Danlos syndróm**

Choroby cievneho kolagénu sú neobvyklým spektrom ochorení, ktoré ovplyvňujú tvorbu sieťovanie kolagénu. Tieto ochorenia prispievajú k transplantlačnej morbidite vrátane zvýšeného rizika vzniku prietrže (15). Anamnéza chorôb cievneho kolagénu môže predstavovať kontraindikáciu transplantácie u pacientov s inými rizikovými faktormi pre zlé hojenie rany. Ehlers-Danlosov syndróm (EDS) je výsledkom abnormálnej tvorby fibrínového kolagénu v dôsledku dedičného deficitu enzýmov spracovávajúcich kolagén, dominantne mutovaných  $\alpha$  reťazcov kolagénu a haploinsuficiencie. Typ IV alebo cievny typ EDS je autozomálne dominantný defekt III. typu kolagénu. Postihnutí jedinci majú zvýšené riziko ruptúry tepien alebo dutých orgánov, tepnovej disekcie a tvorby aneuryziem spôsobujúcich, že priemerná dĺžka života je menej ako 50 rokov. Aj napriek používaniu endovaskulárnych techník v prevencii vykrvácania, postihnuté tepny zvyčajne adekvátne nedržia stehy, čo robí takéto cievne anastomózy dosť zradnými. V tomto prípade možno zvažovať alternatívne chirurgické techniky, ako použitie špeciálnych stehov, fibrínového lepidla a anastomózy end-to-end s vnútornou iliakálnou tepnou namiesto anastomózy end-to-side so spoločnou alebo vonkajšou iliakálnou tepnou. Akýkoľvek cievny chirurgický výkon v tejto populácii však predstavuje vysoké riziko morbidita a mortality. Predtransplantačná diagnostika, diskusia o rizikách a plánovanie chirurgického výkonu sa odporúčajú ešte pred zvažovaním kandidatúry k transplantácii.

## **Antikoagulácia**

Pacienti s ESKD sú počas dialyzačnej liečby často liečení antikoagulanciami v rámci liečby pridružených ochorení vrátane fibrilácie predsiení, ischemickej choroby srdca, periférnej artériovej choroby, predchádzajúceho tromboembolizmu alebo protrombotických stavov. V skupine dialyzovaných pacientov vzniká u 11,6 % fibrilácia predsiení a mnoho z nich je nastavených na liečbu warfarínom napriek nedostatku dát potvrdzujúcich jeho klinický benefit u pacientov s ESKD (16, 17). Vzhľadom na dlhé čakacie doby a vysoký výskyt komorbidít je pravdepodobné, že počet pacientov s ESKD užívajúcich antikoagulačné a protidoštičkové preparáty sa bude zvyšovať. Pracovná skupina zastáva názor, že užívanie warfarínu, dipyridamolu alebo kyseliny acetylosalicylovej by nemalo byť považované za kontraindikáciu k zaradeniu

na čakaciu listinu a pre samotnú transplantáciu obličky. V prípade transplantácie od živého darcu, väčšina odborníkov odporúča ukončiť liečbu warfarínom 5 dní, liečbu dipyridamolom 7 dní pred transplantáciou a užívanie kyseliny acetylosalicylovej môže pokračovať počas celého obdobia. V prípade transplantácie od mŕtveho darcu možno antikoaguláciu úspešne zvrátiť pomocou protrombínového komplexu, čerstvej zmrazenej plazmy, vitamínu K a transfúzie krvných doštičiek pred transplantáciou alebo po reperfúzii obličky. Transplantácia u pacientov užívajúcich warfarín (OR 8,2;  $P < 0,001$ ) alebo protidoštičkovú liečbu (OR 2,9;  $P = 0,001$ ) významne zvyšuje pravdepodobnosť podania krvnej transfúzie v porovnaní s pacientami bez liečby (18). Vplyv DOAK na výsledky transplantácie ešte nie je zhodnotený. Na rozdiel od warfarínu však nemožno ich účinok ľahko zvrátiť pomocou protrombínového komplexu alebo čerstvej zmrazenej plazmy. Pokiaľ neexistujú špecifické skúsenosti s peroperačným používaním DOAK a nie sú dostupné protilátky, je potrebné sa týmito látkami u pacientov čakajúcich na transplantáciu od mŕtveho darcu vyhnúť. Odporúča sa,

aby boli DOAK vysadené aspoň 48 – 72 hodín pred plánovaným chirurgickým výkonom, obzvlášť u pacientov so zlyhaním obličiek (19).

Vývoj heparínom indukovanej trombocytopenie (HIT) je výsledkom imunizácie proti rozpustným komplexom heparín/krvná doštička, ktoré sa viažu na proteínový doštičkový faktor 4. Je dostupných iba šesť publikovaných prípadov HIT po transplantácii obličky, vo väčšine sa demonštrujúcej stratou štepu. U pacientov s potvrdenou HIT sa odporúča na premostenie k warfarínu použiť neheparínové antikoagulantia (argatroban, hirudín). Okrem toho, štúdie nepotvrdili, že by použitie heparínu pri transplantáciách iných solidných orgánov viedlo k urýchleniu rekurencie HIT u pacientov, ktorí nedostávali heparín aspoň 100 dní.

### **Chirurgické plánovanie**

Transplantácia obličky si vyžaduje konštrukciu cievnych anastomóz, aby sa zabezpečil adekvátny tepnový prítok a žilový odtok krvi. Transplantovaná oblička sa tradične umiestňuje do iliakálnej jamy (fossa iliaca), ktorá je lokalizovaná extraperitoneálne, čo znižuje riziko vnútrob brušnej infekcie a uľahčuje rekonštrukciu močovodu vzhľadom na kratší močovod a riziko ischémie v dôsledku zlého krvného zásobenia močovodu. Prítok krvi je zvyčajne zabezpečený z iliakálnej tepny (vonkajšej, vnútornej, spoločnej) a odtok pomocou iliakálnej žily. Alternatívne umiestnenie zahŕňa použitie aorty a dutej žily, portálnej žilovej drenáže a ortotopickú transplantáciu s nefrektómiou natívnej obličky (20). Je potrebné vyhodnotiť významné periférne cievne ochorenie s prispôsobením chirurgického postupu ako je uvedené v Kapitole 14. Pacienti, ktorí v minulosti podstúpili rozsiahlu chirurgickú intervenciu alebo cievne výkony, by mali byť pred zaradením na čakaciu listinu vyšetrení prierezovou zobrazovacou metódou.

Adekvátne predtransplantačné anatomické vyšetrenie je rozhodujúce pre optimálne umiestnenie cievnych anastomóz a plánovanie rezu. V prípade predchádzajúcej obličkovej transplantácie je optimálnym prístupom spravidla vyhnúť sa predtým narušeným tkanivám a nevykonávať nefrektómiu, ak je to možné. Pri prvej re-transplantácii je toto možné dosiahnuť pomocou kontralaterálnej iliakálnej jamy. Následnú transplantáciu obličky možno vykonať pomocou rezu v strednej línii s mobilizáciou pravého čreva a použitím distálnej aorty a dolnej dutej žily. Alternatívne je možné na drenáž použiť hornú mezenterickú žilu.

Pre čoraz viac pacientov s ESKD vedie dlhodobá liečba hemodialýzou k vyčerpaniu cievnych prístupov na hornej končatine. V takýchto prípadoch sa použijú dostupné prístupy na dolných končatinách, ako sú artério-venózne fistuly, štepy a centrálné žilové katétre (21). Ipsilaterálna artério-venózna fistula a štep na dolnej končatine môžu prispievať k žilovej hypertenzii a potenciálnej dysfunkcii štepu, ale nie sú kontraindikáciou k transplantácii. V prípade hemodynamicky významnej žilovej hypertenzie je potrebné po transplantácii podviazať artério-venóznú fistulu/štep. Ipsilaterálne centrálné žilové katétre majú vysoký výskyt stehenných a panvových žilových trombóz a infekcií. U pacientov, ktorí majú v anamnéze dialyzačný prístup na dolnej končatine, by malo byť perioperačné zobrazenie na potvrdenie žilovej priechodnosti. K zobrazovacím možnostiam patrí CT s vnútrožilovým kontrastom, magnetická

rezonancia typu „time of flight“, Dopplerovská ultrasonografia alebo venografia. Transplantácia s použitím iliakálnej žily so zavedeným centrálnym venóznym katétrom je kontraindikovaná, najmä bez predoperačného zobrazenia jej priechodnosti.

Pacienti s polycystickou chorobou obličiek by mali podstúpiť nekontrastné CT vyšetrenie brucha a panvy, aby sa zistilo, či je vhodná samostatná alebo simultánna natívna nefrektómia. Indikácie k predtransplantačnej nefrektómii zahŕňajú krvácanie, opakované infekcie, nedostatok priestoru pre transplantát, podozrenie na karcinóm obličky a útlakový syndróm, ktorý vedie k obmedzeniu orálneho príjmu a bolesti. Možnými chirurgickými výkonmi sú predtransplantačná obojstranná laparoskopická nefrektómia, simultánna obojstranná nefrektómia/transplantácia, alebo potransplantačná nefrektómia (otvorená alebo laparoskopická). Každý typ možno vykonať bezpečne, preto by načasovanie a typ výkonu malo vychádzať zo symptomatológie pacienta, veľkosti obličiek a lokálnych zvyklostí (22, 23, 24).

### **Nefrektómia natívnych obličiek u detských kandidátov**

Veľký výdaj moču je u detí s ESKD pomerne častý, nakoľko mnohé zo stavov vedúcich k ESKD zahŕňajú významnú tubulárnu dysfunkciu (hypoplázia obličiek, nefronoftíza, cystinóza). Tieto veľké objemy moču z natívnych obličiek môžu pretrvávajúť aj po transplantácii, čo komplikuje tekutinový manažment. Najmä dojčatá a veľmi malé deti môžu mať ťažkosti so zachovaním dostatočného prekrvenia obličky od dospelého darcu, čo môže mať za následok pokles GFR a urýchlenie fibrózy (25, 26). Polyúria u príjemcov zvyšuje riziko vyčerpania objemu tekutín. Niektorí autori podporujú jednostrannú alebo obojstrannú natívnu nefrektómiu pred alebo v čase transplantácie, aby sa uľahčilo udržiavanie adekvátneho objemu a zlepšilo sa prekrvenie štepu (26, 27).

Proteinúria ťažkého stupňa sa tiež považuje za indikáciu k natívnej nefrektómii pred transplantáciou kvôli zvýšenému riziku trombózy štepu u pacientov, ktorí strácajú protidoštičkové faktory do moču (26, 28, 29). Predtransplantačná nefrektómia u pacientov s nefrotickým syndrómom a pretrvávajúcou hypoalbuminémiou môže viesť k obnove normálnych hladín protizrážanlivých faktorov (26).

## **Literatúra**

1. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal*. 2001; 1: 323–336.
2. Drost D, Kalf A, Vogtlander N, et al. High prevalence of frailty in end-stage renal disease. *Int Urol Nephrol*. 2016; 48: 1357–1362.
3. NIH National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Overweight & Obesity Statistics. (2017). <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/Pages/overweight-obesity-statistics.aspx> (Accessed February 28, 2020).
4. Schold JD, Srinivas TR, Guerra G, et al. A “weight-listing” paradox for candidates of renal transplantation? *Am J Transplant*. 2007; 7:550–559.
5. Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP, et al. Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients. *Am J Transplant*. 2011; 11: 725–736.
6. Gill JS, Lan J, Dong J, et al. The survival benefit of kidney transplantation in obese patients. *Am J Transplant*. 2013; 13: 2083–2090.
7. Krishnan N, Higgins R, Short A, et al. Kidney Transplantation Significantly Improves Patient and Graft Survival Irrespective of BMI: A Cohort Study. *Am J Transplant*. 2015; 15: 2378–2386.
8. Oberholzer J, Giulianotti P, Danielson KK, et al. Minimally invasive robotic kidney transplantation for obese patients previously denied access to transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13: 721–728.

9. Troppmann C, Santhanakrishnan C, Kuo JH, et al. Impact of pan-nicectomy on transplant candidacy of obese patients with chronic kidney disease declined for kidney transplantation because of a high-risk abdominal panniculus: A pilot study. *Surgery*. 2016; 159:1612–1622.
10. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc*. 2013; 61: 896–901.
11. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, et al. Frailty and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2015; 15: 149–154.
12. Broggi E, Bruyere F, Gaudez F, et al. Risk factors of severe incisional hernia after renal transplantation: a retrospective multicentric case-control study on 225 patients. *World J Urol*. 2017; 35: 1111–1117.
13. Ooms LS, Verhelst J, Jeekel J, et al. Incidence, risk factors, and treatment of incisional hernia after kidney transplantation: An analysis of 1,564 consecutive patients. *Surgery*. 2016; 159:1407–1411.
14. Smith CT, Katz MG, Foley D, et al. Incidence and risk factors of incisional hernia formation following abdominal organ transplantation. *Surg Endosc*. 2015; 29: 398–404.
15. Harrison B, Sannic K, Janis JE. Collagenopathies-Implications for Abdominal Wall Reconstruction: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016; 4: e1036.
16. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27: 3816–3822.
17. Garg L, Chen C, Haines DE. Atrial fibrillation and chronic kidney disease requiring hemodialysis - Does warfarin therapy improve the risks of this lethal combination? *Int J Cardiol*. 2016; 222: 47–50.
18. Marzouk K, Lawen J, Kiberd BA. Blood transfusion in deceased donor kidney transplantation. *Transplant Res*. 2013; 2: 4.
19. Peacock WF, Rafique Z, Singer AJ. Direct-Acting Oral Anticoagulants: Practical Considerations for Emergency Medicine Physicians. *Emerg Med Int*. 2016; 1781684.
20. Izquierdo L, Peri L, Piqueras M, et al. Third and fourth kidney transplant: still a reasonable option. *Transplant Proc*. 2010; 42: 2498–2502.
21. Parekh VB, Niyar VD, Vachharajani TJ. Lower Extremity Permanent Dialysis Vascular Access. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11: 1693–1702.
22. Veroux M, Zerbo D, Basile G, et al. Simultaneous Native Nephrectomy and Kidney Transplantation in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *PLoS One*. 2016; 11: e0155481.
23. Chebib FT, Prieto M, Jung Y, et al. Native Nephrectomy in Renal Transplant Recipients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Transplant Direct*. 2015; 1: e43.
24. Ahmad SB, Inouye B, Phelan MS, et al. Live Donor Renal Transplant With Simultaneous Bilateral Nephrectomy for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Is Feasible and Satisfactory at Long-term Follow-up. *Transplantation*. 2016; 100: 407–415.
25. Salvatierra O, Jr., Singh T, Shifrin R, et al. Successful transplantation of adult-sized kidneys into infants requires maintenance of high aortic blood flow. *Transplantation*. 1998; 66: 819–823.
26. Ghane Sharbaf F, Bitzan M, Szymanski KM, et al. Native nephrectomy prior to pediatric kidney transplantation: biological and clinical aspects. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 1179–1188.
27. Kravarusic D, Sigalet DL, Hamiwka LA, et al. Persistent post-transplant polyuria managed by bilateral native-kidney laparoscopic nephrectomy. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21: 880–882.
28. Lau SO, Tkachuk JY, Hasegawa DK, et al. Plasminogen and antithrombin III deficiencies in the childhood nephrotic syndrome associated with plasminogenuria and antithrombinuria. *J Pediatr*. 1980; 96: 390–392.
29. Cochat P, Offner G. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 2). IV.11 Paediatrics (specific problems). *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 55–58.

## 8. Diabetes mellitus

### Zdvôvodnenie

Diabetická choroba obličiek predstavuje globálne najčastejšiu príčinu ESKD. U kandidátov s DM 1. a 2. typu existuje však menšia pravdepodobnosť, že budú zaradení na čakaciu listinu pre transplantáciu obličky a budú transplantovaní, ako u kandidátov s ESKD na podklade glomerulonefritídy a polycystickej choroby obličiek, z dôvodu vyššej prevalencie komorbidít v skupine diabetikov (1). Horšie prežívanie pacientov a štepov u diabetikov je známe už niekoľko rokov, vyplývajúce z vyššej záťaže cievnyimi, chirurgickými a infekčnými komplikáciami. Niekoľko monocentrických štúdií zaznamenalo podstatné zlepšenie v posledných rokoch (2, 3), to sa však nezohoduje s nedávnou analýzou registra z Austrálie (4). Napriek tomu je prežívanie po transplantácii obličky u kandidátov s ESKD na podklade cukrovky lepšie, ako pri zotrvaní v dialyzačnom programe (5). Preto by DM sám o sebe nemal byť považovaný za kontraindikáciu k transplantácii, ale radšej za indikáciu k podrobnému vyšetreniu a liečbe pridružených komplikácií. Zhodnotenie komorbidít bežne sa vyskytujúcich u pacientov s DM nájdete v príslušných kapitolách tohto usmernenia – vyšetrenie srdca

(Kapitola 13), ciev (Kapitola 14), obezity (Kapitola 7), hojenia rán (Kapitola 7) a krehkosti (Kapitola 2 a 7).

Pacienti s ESKD a DM 1. typu môžu mať väčší úžitok zo simultánnej transplantácie oblička – pankreas, ako z transplantácie obličky samotnej. Diskusia o výhodách simultánnej transplantácie oblička – pankreas presahuje rámec tohto usmernenia, je však na mieste, aby bol takýto pacient zhodnotený a vyšetrený v centre so skúsenosťami v danej oblasti, ak je k dispozícii. Novovzniknutý diabetes mellitus po transplantácii (NODAT) je častou komplikáciou po transplantácii obličky s výskytom u 10 – 40 % príjemcov (6). NODAT je spojený s horším prežívaním po transplantácii obličky, predovšetkým z dôvodu zvýšenej kardiovaskulárnej mortality a morbidity (6, 7). U kandidátov je preto predtransplantačne indikované zhodnotenie rizika pre vývoj NODAT za účelom implementácie stratégií k zníženiu tohto rizika, ako je minimalizácia steroidov, preferencia cyklosporínu pred takrolimom alebo použitie inzulínu vo včasnom potransplantačnom období, a informovania kandidáta a jeho lekárskeho tímu o tomto riziku (8, 9, 10). Okrem známych rizikových faktorov pre vývoj NODAT, vrátane obezity, pozitívnej rodinnej anamnézy DM a vyššieho veku, je silne prediktívna zistená porušená glukózová tolerancia (11, 12, 13, 14).

Skríning nediagnostikovaného DM a porušenej glukózovej tolerancie môže byť realizovaný vyšetrením glykémie nalačno, glykovaného hemoglobínu ( $HbA_{1c}$ ) alebo orálnym glukózovým tolerančným testom. Vyšetrenie glykémie nalačno vykazuje nízku citlivosť pre DM u pacientov s ESKD a pre diagnostiku NODAT (15, 16), avšak zvýšená glykémia nalačno predstavuje indikáciu na orálny glukózový tolerančný test u vyšetřovaného kandidáta. Výpovedná hodnota  $HbA_{1c}$  v diagnostike a predikcii vývoja NODAT nebola u kandidátov na transplantáciu hodnotená, avšak horšia výpovedná hodnota  $HbA_{1c}$  v pokročilom štádiu choroby obličiek a nízka citlivosť pre NODAT naznačujú nižšiu dôveryhodnosť tohto testu u pacientov s ESKD v porovnaní s bežnou populáciou (16, 17, 18). Použitie orálneho glukózového tolerančného testu v predpovedaní rizika NODAT bolo hodnotené niekoľkými štúdiami strednej až dobrej kvality, ktoré poukázali na strednú až dobrú výpovednú hodnotu v predikcii NODAT (11, 12, 13, 14). Caillard a kolektív zistili, že kumulatívna incidencia NODAT bola 50 % ( $n = 11$ ) medzi kandidátmi s porušenou glukózovou toleranciou v porovnaní s 20 % ( $n = 20$ ) u kandidátov s normálnou glukózovou toleranciou, ktorá bola stanovená predtransplantačne pomocou orálneho glukózového tolerančného testu. V multivariantnom modeli tejto štúdie boli porušená glukózová tolerancia, vyšší vek príjemcu a autozomálne dominantná polycystická choroba obličiek (ADPKD), ako príčina ESKD signifikantnými prediktormi NODAT. Použitie orálneho glukózového tolerančného testu sa tak môže považovať za zlatý štandard na demonštráciu stavu glukózového metabolizmu pred transplantáciou a predikciu NODAT, aj napriek nákladom, nepohodlnosti a dennej variability tohto testu (11).

## Literatúra

1. Chadban SJ, Staplin ND. Is it time to increase access to transplantation for those with diabetic end-stage kidney disease? *Kidney Int.* 2014; 86: 464–466.
2. Keddiss MT, El Ters M, Rodrigo E, et al. Enhanced posttransplant management of patients with diabetes improves patient outcomes. *Kidney Int.* 2014; 86: 610–618.
3. Boucek P, Saudek F, Pokorna E, et al. Kidney transplantation in type 2 diabetic patients: a comparison with matched non-diabetic subjects. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17: 1678–1683.



4. Lim WH, Wong G, Pilmore HL, et al. Long-term outcomes of kidney transplantation in people with type 2 diabetes: a population cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5: 26–33.
5. Wong G, Howard K, Chapman JR, et al. Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and co-morbidities. *PLoS One.* 2012; 7: e29591.
6. Yates CJ, Fourlanos S, Hjelmetsaeth J, et al. New-onset diabetes after kidney transplantation—changes and challenges. *Am J Transplant.* 2012; 12: 820–828.
7. Cole EH, Johnston O, Rose CL, et al. Impact of acute rejection and new-onset diabetes on long-term transplant graft and patient survival. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 814–821.
8. Hjelmetsaeth J, Hartmann A, Kofstad J, et al. Glucose intolerance after renal transplantation depends upon prednisolone dose and recipient age. *Transplantation.* 1997; 64: 979–983.
9. Vincenti F, Friman S, Scheuermann E, et al. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. *Am J Transplant.* 2007; 7: 1506–1514.
10. Hecking M, Haidinger M, Doller D, et al. Early basal insulin therapy decreases new-onset diabetes after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2012; 23: 739–749.
11. Caillard S, Eprinchard L, Perrin P, et al. Incidence and risk factors of glucose metabolism disorders in kidney transplant recipients: role of systematic screening by oral glucose tolerance test. *Transplantation.* 2011; 91: 757–764.
12. Mathew JT, Rao M, Job V, et al. Post-transplant hyperglycaemia: a study of risk factors. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 164–171.
13. Tokodai K, Amada N, Haga I, et al. The 5-time point oral glucose tolerance test as a predictor of new-onset diabetes after kidney transplantation. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 103: 298–303.
14. Ramesh Prasad GV, Huang M, Bandukwala F, et al. Pretransplantation glucose testing for predicting new-onset diabetes mellitus after renal transplantation. *Clin Nephrol.* 2009; 71: 140–146.
15. Armstrong KA, Prins JB, Beller EM, et al. Should an oral glucose tolerance test be performed routinely in all renal transplant recipients? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 100–108.
16. Valderhaug TG, Jenssen T, Hartmann A, et al. Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin in the screening for diabetes mellitus after renal transplantation. *Transplantation.* 2009; 88: 429–434.
17. Sharif A, Baboolal K. Diagnostic application of the A(1c) assay in renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21: 383–385.
18. Eide IA, Halden TA, Hartmann A, et al. Limitations of hemoglobin A1c for the diagnosis of posttransplant diabetes mellitus. *Transplantation.* 2015; 99: 629–635.

## 9. Rekurencia podľa príčiny terminálneho zlyhania funkcie obličiek

### Fokálna segmentálna glomeruloskleróza (FSGS)

#### Zdôvodnenie

Riziko rekurencie primárnej FSGS po transplantácii obličky je významné, udáva sa v 10 – 56 % prípadov (priemerne 30 %) (4, 5, 6, 7). V prípade rekurencie sa strata štepu v dôsledku rekurencie opisuje u 30 – 50 % pacientov. U potenciálnych príjemcov s primárnou FSGS približne 10 – 20 % štepov zlyhá, RR pre rekurenciu je 2,03 (95 % CI: 1,19 – 3,44;  $p = 0,009$ ) v porovnaní s ostatnými glomerulovými chorobami (1). V registri ANZDATA (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant) bolo 5-ročné prežívanie štepu 52 % u pacientov s rekurenciou FSGS a 83 % u pacientov bez rekurentnej choroby (8). Faktory asociované s rekurenciou FSGS sú: mladší vek, iná ako biela rasa, transplantácia obličky od živého darcu, mezangiálna hypercelularita, rýchla progresia do ESKD, masívna proteinúria predtransplantačne a rekurencia FSGS v predchádzajúcom štepe (5, 7, 8). Avšak klinické hodnotenie rizika rekurencie nie je špecifické. Jedným zo sľubných biomarkerov rekurencie bol suPAR (soluble urokinase plasminogen activator receptor), čo sa však nepotvrdilo vo všetkých štúdiách (9, 10). Aj keď je živé darcovstvo nezávislým rizikovým faktorom rekurencie, prežívanie štepu je vo všeobecnosti rovnaké alebo vyššie ako štepov od mŕtvych darcov (8). Transplantácia obličky od živého darcu preto nie je kontraindikovaná. Údaje z registrov poukazujú na lepšie výsledky u štepov s nulovým mismatchom (11). Viaceré štúdie preukázali nižší výskyt rekurencie pri geneticky podmienených formách FSGS, avšak aj pri týchto formách FSGS sa rekurencia vyskytla (12, 13, 14). Pre nižšiu frekvenciu rekurencie väčšina autorov navrhuje genetické vyšetrenie pre mladších pacientov so steroidrezistentným nefrotickým syndrómom ako súčasť stanovenia rizika rekurencie predtransplantačne. U pacientov, ktorým štep zlyhal v dôsledku rekurencie je riziko rekurencie

v nasledujúcom štepe 80 % (4). Výhody retransplantácie u týchto pacientov v porovnaní s dlhodobou dialýzou sa majú posudzovať individuálne. Plazmaferéza sa často využíva v liečbe rekurencie FSGS. Kazuistické práce dokumentujú efektívnosť predtransplantačne podaného rituximabu (5, 6) alebo plazmaferézy (7, 15) pri prevencii rekurencie FSGS. Avšak absencia randomizovaných klinických štúdií, ako aj kazuistiky s negatívnym výsledkom demonštrujú pretrvávajúce nejasnosti v tejto problematike (7, 16). Preto nateraz nie je možné odporúčať žiadnu liečbu.

## **Membránová nefropatia (MN)**

### **Zdôvodnenie**

Riziko rekurencie membránovej nefropatie (MN) po transplantácii je významné, udávaný výskyt je 10 – 50 % (17, 18, 19). Široké rozpätie udávanej rekurencie je spôsobené rozličnou dobou sledovania po transplantácii, klinickými kritériami rekurencie, či histologickými nálezmi v protokolárnej, či kauzálnej biopsii. Vplyv rekurencie primárnej MN na prežívanie štepu je nejasný, publikované štúdie udávajú horšie alebo rovnaké prežívanie (18, 20). Tento rozdiel sa vysvetľuje okolnosťami, za ktorých je rekurencia diagnostikovaná (protokolárna, či kauzálna biopsia) ale aj použitím novších liečebných stratégií. Je zrejmé, že rekurentná primárna MN môže viesť k zlyhaniu štepu, a ak sa rekurencia vyskytne, 50 % štepov zlyhá v dôsledku rekurencie (18). Poznanie patogenézy primárnej MN sa významne zlepšilo po identifikácii autoprotilátok proti receptoru fosfolipázy A2 (PLA2R). Približne 70 % pacientov s primárnou MN má anti-PLA2R protilátky. Títo pacienti majú vyššie riziko rekurencie (60 – 83 %) v porovnaní s pacientami bez anti-PLA2R protilátok (28 – 53 %) (18, 21, 22). Údaje o relevantnosti ďalších protilátok pre transplantáciu nie sú dostatočné. Masívna proteinúria je ďalším rizikovým faktorom rekurencie MN (18). Pribudli dôkazy o použití anti-CD20 liečby pri rekurencii primárnej MN. Kompletná alebo parciálna remisia sa dosiahla u 80 % pacientov liečených rituximabom (18, 19, 23). Či prítomnosť anti-PLA2R protilátok predikuje odpoveď na anti-CD20 liečbu nie je dostatočne známe. Alkylačné látky sa používajú pri liečbe rekurentnej primárnej MN podobne ako pri liečbe MN v natívnych obličkách. V súčasnosti nemáme dôkazy o použití preemptívnej liečby rituximabom alebo alkylačnými látkami v prevencii rekurencie primárnej MN.

## **IgA nefropatia (IgAN)**

### **Zdôvodnenie**

Existuje významná variabilita v publikovaných údajoch o frekvencii rekurencie IgA nefropatie (IgAN), čo súvisí s kritériami pre biopsiu (protokolárna alebo kauzálna) a taktiež s dĺžkou sledovania. Klinická rekurencia sa vyskytuje v približne 30 % prípadov (24). Histologické známky rekurencie sú častejšie a vyskytujú sa vo viac ako 50 % prípadov, pričom sa toto percento zvyšuje úmerne s časovým odstupom medzi biopsiou a transplantáciou obličky (4, 25). Všeobecne je výsledok transplantácie obličky u pacientov s IgAN porovnateľný alebo lepší, ako pri ostatných primárnych nefropatiách (24, 26). Avšak aj u pacientov s IgAN je rekurencia spojená s vyšším rizikom zlyhania štepu (27). Včasná rekurencia IgAN nie je zvyčajná, častejšie postihuje mladších recipientov s rýchlym progresívnym priebehom IgAN a prítomnosťou polmesiačikov v histologickom obraze (28).

## **IgA vaskulitída**

### **Zdôvodnenie**

IgA vaskulitída, ktorá bola doposiaľ známa ako Henochova-Schönleinova purpura, má porovnateľné potransplantačné výsledky ako iné primárne nefropatie (29). Riziko jej rekurencie je nižšie ako pri IgAN, v multicentrickej európskej štúdií sa pri 10 ročnom sledovaní rekurencia pozorovala v 11,5 % prípadov (29). Strata štepu v dôsledku rekurencie bola v európskej a UNOS databáze 7,5 – 13,6 % (29, 30).

## **Imunokomplexmi mediovaná membránovoproliferatívna glomerulonefritída (IC-MPGN) a C3 glomerulopatia (C3G)**

### **a. IC-MPGN**

### **b. C3G vrátane choroby denzných depozitov (DDD) a C3 glomerulonefritídy (C3GN)**

#### **Zdôvodnenie**

Novšie poznatky o patogenéze membranoproliferatívnej glomerulonefritídy (MPGN) viedli k revízii jej klasifikácie, ktorá závisí od histologického dôkazu imunokomplexov obsahujúcich imunoglobulíny (imunokomplexová MPGN, IC-MPGN) alebo predominantne C3 (C3 glomerulopatia, C3G). Riziko rekurencie závisí od typu MPGN, preto štúdie, ktoré nerozlišujú typ MPGN musíme interpretovať s opatnosťou. Celkové riziko rekurencie je vysoké a rekurencia je spojená s horším prežívaním štepov (2, 31, 32). V protokolárnych biopsiách Lorenz a kol. potvrdili rekurenciu IC-MPGN v 41 % prípadov, pričom najvyššie riziko rekurencie mali pacienti s depozitmi monoklonálneho IgG (31, 33). Rekurencia MPGN s monoklonálnymi depozitmi má zlú prognózu. Iba malá časť pacientov (30 %) má detekovateľný paraproteín a taktiež majú malé riziko progresie do mnohopočetného myelómu. Riziko rekurencie choroby v prípade polyklonálnych IgG depozitov je nižšie, ak je základná choroba adekvátne liečená. C3 glomerulopatia (C3G) sa v závislosti od nálezu v elektrónovej mikroskopii rozdeľuje na dva typy – chorobu denzných depozitov (DDD – Dense deposit disease) a C3 glomerulonefritídu (C3GN). Rekurencia oboch podtypov je vysoká, 70 % pri C3GN a 50 – 100 % pri DDD (34, 35, 36). Rekurencia C3G má negatívny vplyv na prežívanie transplantovaných obličiek. Údaje z registra NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study) dokumentujú 5-ročné prežívanie štepov iba v 50 % v prípade DDD v porovnaní so 74 % prežívaním v celom registri (37). Tento nález je konzistentný s viacerými literárnymi údajmi (37, 38). V prípade rekurencie DDD sa zlyhanie štepu pripisuje rekurencii vo viac ako 50 % prípadov (38). Podobné 5-ročné prežívanie štepov sa udáva aj pre pacientov s C3GN (34). Napriek tomu, očakávané prežívanie pacientov s C3GN a DDD je vyššie ako 50 %, preto transplantáciu obličky považujeme za realistickú liečebnú alternatívu aj pri známom riziku rekurencie. Príčina C3G by mala byť dodiferencovaná podľa dostupnosti diagnostických metód, pretože môže pomôcť pri liečbe prípadnej rekurencie. Zatiaľ nemáme dostatok dôkazov o tom, či dysregulácia komplementu (geneticky podmienená alebo získaná) je prediktívnym faktorom rekurencie. Doposiaľ publikované prediktívne faktory nepriaznivej prognózy boli nízke hodnoty C3 a C4 zložky komplementu (31, 39), čo sa avšak nepotvrdilo vo všetkých prácach (37, 40). Ďalšími boli mladší vek, závažná proteinúria a prítomnosť polmesiačikov (tzv. „crescent“) v histologickom náleze (37).

## **Lupusová nefritída (LN)**

### **Zdôvodnenie**

Incidencia rekurencie systémového lupus erytematodes (SLE) po transplantácii varíruje v širokom rozmedzí 2,5 – 54 % v závislosti od toho, či ide o rekurenciu klinickú alebo histologickú (41, 32, 43, 44). Retrospektívna analýza databázy UNOS (United Network for Organ Sharing) preukázala nízky výskyt (2,4 %) klinickej rekurencie, čo je v kontraste so štúdiou analyzujúcou protokolárne biopsie, v ktorých sa rekurencia našla u 54 % pacientov (45, 46). Klinicky relevantnú rekurenciu by sme pravdepodobne stanovili podľa údajov z registra (< 5 %), ktoré taktiež preukázali štvornásobne vyššie riziko zlyhania štepu v prípade rekurencie (45). Strata štepu sa rekurencii pripisuje v 7 % prípadov. Hoci niektoré štúdie poukázali na horšie výsledky transplantačnej liečby u pacientov so SLE (47), väčšina prác potvrdila nižšiu mieru straty štepu spôsobenú rekurenciou LN a ekvivalentné prežívanie pacientov s LN v porovnaní s pacientmi s inými primárnymi nefropatiami (41, 43, 44, 48, 49). Podľa dát z registra UNOS je riziko rekurencie vyššie u černochoch, žien a mladších pacientov (45). Podobné rizikové faktory boli identifikované aj v iných analýzach. Sú známe prípady úspešnej transplantácie obličky u pacientov so sérologickou aktivitou SLE. Riziko rekurencie je však v týchto prípadoch vyššie (50, 51). Preto sa všeobecne akceptuje, že choroba musí byť pred transplantáciou klinicky nemá alebo stabilná na minimálnej imunosupresii. Neexistuje závislosť medzi časom na dialýze a rizikom rekurencie (41). Hoci existovali skúsenosti, že istý čas dialýzy pred transplantáciou znižuje riziko rekurencie, nemáme preto dostatočné dôkazy (52). Časť pacientov s LN má príznaky antifosfolipidového syndrómu (APS). Vzhľadom na význam APS pre transplantáciu obličky navrhujeme vyšetrovať antifosfolipidové protilátky u pacientov so SLE.

## **Antifosfolipidový syndróm (APS)**

### **Zdôvodnenie**

Primárny alebo sekundárny APS (najčastejšie asociovaný so SLE) môže zapríčiniť poškodenie intrarenálnych ciev alebo trombotickú mikroangiopatiu a v konečnom dôsledku viesť k ESKD. Po transplantácii obličky sa pri APS môže vyskytnúť arteriálna alebo venózna trombóza štepu, krvácanie, rekurencia alebo katastrofický APS. Logicky je teda APS asociovaný s horšou prognózou pre štep i pacientov, zvlášť u tých, ktorí majú predtransplantačne vysoký titer antifosfolipidových protilátok (APLA) (53). Nedostatočne objasnená je zatiaľ izolovaná pozitivita APLA, najmä proti kardiolípinu, bez prítomnosti klinických príznakov APS, ktorú možno nájsť u takmer tretiny dialyzovaných pacientov. APLA môžu zvyšovať riziko včasnej straty štepu, ale existujú aj štúdie, ktoré zvýšené trombotické riziko nepotvrdili (54, 55).

## **ANCA-asociovaná vaskulitída (AAV)**

### **Zdôvodnenie**

Relaps ANCA-asociovanej vaskulitídy sa udáva v intervale 9 – 36,8 % (56, 57). Analýza viacerých epidemiologických štúdií uvádza rekurenciu u 17 % transplantovaných pacientov (57). Rozdiely vo výsledkoch analýz možno vysvetliť odlišnosťami v liečebných režimoch primárnej choroby a v kritériách pre diagnózu rekurencie. Novšie štúdie hodnotiace pacientov s modernou imunosupresiou preukázali rekurenciu v 8,6 % prípadov (58). V uvedenej práci

boli relapsy choroby extrarenálne a nevedli k významnému zhoršeniu funkcie štepu. Prežívanie štepov a pacientov s ANCA-asociovanou vaskulitídou je dobré, po 10 rokoch prežíva 87 % pacientov a 70 – 84 % štepov (56, 59, 60). Riziko relapsu nie je ovplyvnené typom základnej choroby (granulomatóza s polyangiitídou alebo mikroskopická polyarteritída) ani typom ANCA protilátok (57). Pozitivita ANCA protilátok v čase transplantácie nezvyšuje riziko straty štepu, avšak vysoký titer protilátok sa spája s včasnou rekurenciou (57, 60, 61). Máme k dispozícii dôkazy, že riziko relapsu je vyššie, ak sa transplantácia vykoná do 1 roka od dosiahnutia klinickej remisie. Preto sa už v predchádzajúcich odporúčaniach navrhol interval 1 roka klinickej remisie do vykonania transplantácie (60).

## **Anti-GBM choroba**

### **Zdôvodnenie**

Presná miera rekurencie anti-GBM choroby nie je známa, odhaduje sa na menej ako 10 % a je viac pravdepodobná, ak sú anti-GBM protilátky v čase transplantácie pozitívne (62). Preto sa odporúča, aby bola pred transplantáciou potvrdená sérologická remisia. Navrhnutá doba sérologickej remisie je 9 – 12 mesiacov, aj keď nám pre toto odporúčanie chýbajú dostatočné dôkazy (63).

## **Hemolyticko-uremický syndróm (HUS)**

### **Zdôvodnenie**

Hemolyticko-uremický syndróm (HUS) najčastejšie spôsobujú E. coli produkujúce Shiga-toxín (STEC-HUS) a to až v 90 % prípadov. STEC-HUS sa zvyčajne upravuje spontánne, zriedkavo vedie k ESKD (End Stage Kidney Disease) ale nižšie stupne CKD (Chronic Kidney Disease) sú časté. STEC-HUS po transplantácii rekuruje výnimočne (0 – 1 %) a preto táto choroba nie je kontraindikáciou k transplantácii (64). Pacient, ktorý dospeje do ESKD po prekonaní STEC-HUS, však môže mať alternatívnu diagnózu, zvlášť myslíme na atypický, komplementom mediovaný HUS. V takej situácii zvažujeme testy na genetické alebo získané poruchy regulácie komplementu (65). Takto postupujeme, ak dôjde k rekurencii HUS u pacienta s predpokladaným STEC-HUS. Alberti a kolektív opísali geneticky podmienené poruchy regulácie komplementu u dvoch pacientov s rekurentným HUS, napriek nespornému dôkazu infekcie STEC v čase prvej manifestácie HUS (65). V protiklade so STEC-HUS, renálna prognóza atypického HUS (aHUS) je horšia, do ESKD dospeje 50 % (66). Riziko rekurencie a následnej straty štepu je vysoké. Pacienti s patologickými variantami faktora H (CFH), faktora I (CFI), faktora B (CFB) a pacienti s vysokými titrami protilátok proti CFH majú riziko rekurencie 80 – 90 % a bez liečby inhibítormi komplementu zlyhá väčšina transplantovaných obličiek (67, 68). U pacientov s mutáciami MCP (Membrane Cofactor Protein) alebo nízkymi titrami anti-CFH protilátok je riziko rekurencie nízke a môžu byť zvažovaní ako kandidáti na transplantáciu obličky (67, 68). Pacienti, u ktorých nebola príčina aHUS identifikovaná, majú stredné riziko rekurencie choroby (69). Potenciálni príjemcovia obličky s rizikom rekurencie aHUS by mali byť oboznámení s potrebou liečby inhibítormi komplementu pred samotnou transplantáciou (preemptívne) alebo v prípade, že sa aHUS vyskytne po transplantácii (70). U pacientov s geneticky podmienenými poruchami syntézy proteínov, ktoré sú produkované primárne v pečeni (CFH, CFI, C3 and CFB), by sa mohla zväžiť kombinovaná transplantácia pečeň – oblička (71).

## **Systémová skleróza**

### **Zdôvodnenie**

Transplantácia obličky sa má zväžiť aj u kandidátov so systémovou sklerózou pokiaľ závažnosť extrarenálneho postihnutia nevylučuje transplantáciu. Z UNOS databázy vyplýva, že transplantácia obličky zlepšuje prognózu pacientov so systémovou sklerózou, napriek tomu je ich prežívanie horšie, 1-ročné prežívanie štepu bolo 68 % (72, 73). Nedávne údaje z francúzskeho registra dokumentujú výsledky 36 transplantácií u 34 pacientov so systémovou sklerózou. 5-ročné prežívanie pacientov bolo 82,5 % a štepov (cenzurované na smrť) 92,8 % (74). Autori opísali, že kardiálne postihnutie sa zhoršilo u 45 % pacientov, postihnutie gastrointestinálneho traktu u 26 % pacientov.

## **Dyskrázie plazmatických buniek**

### **c. Mnohopočetný myelóm**

### **d. Choroba z ukladania monoklonálnych imunoglobulínov (MIDD)**

### **e. AL amyloidóza**

#### **Zdôvodnenie**

Renálne postihnutie pri dyskráziách plazmatických buniek (PCDs – Plasma cell dyscrasias) je časté, je prítomné u 25 % pacientov v čase manifestácie choroby a u 50 % v ďalších štádiách (75, 76). Postihnutie obličiek pri PCD má viacero foriem, najčastejšími sú odliatková nefropatia (CN – Cast nephropathy), choroba z ukladania monoklonálnych imunoglobulínov (MIDD – Monoclonal immunoglobulin deposition disease) a AL amyloidóza. Ich výskyt u pacientov s PCD je 40 – 63 %, 19 – 26 % a 7 – 30 % a medián prežívania pacientov závislý od typu obličkovej choroby je 6, 48 a 22 mesiacov (v poradí CN, MIDD a AL amyloidóza). Porucha renálnych funkcií v čase manifestácie PCD predpovedá zlé prežívanie pacientov. Pokroky v liečbe PCD viedli k významnej zmene v dosiahnutí remisie a prežívaní pacientov s PCD. Preto staršie publikácie musíme interpretovať s opatrnosťou. Mnohopočetný myelóm (MM) s CN sa považoval za kontraindikáciu transplantácie pre vysoké riziko rekurencie a nízke prežívanie pri mnohopočetnom myelóme (112). Poznáme však aj kazuistické série, ktoré opisujú krátkodobé a strednodobé prežívanie pacientov s MM po transplantácii obličky (77). V roku 1996 boli publikované kazuistiky deviatich pacientov, ktorí preživali 14 až 114 mesiacov, čo však bolo v dobe pred zavedením nových liečebných postupov (78). Príčinou smrti bola rekurencia MM (3 pacienti) a sepsa (3 pacienti), strata štepu v dôsledku rekurencie CN nebola zaznamenaná. V registri ERA-EDTA bolo identifikovaných 35 pacientov s MM, ktorí podstúpili transplantáciu obličky s mediánom prežívania 9,6 roka (79). Aj keď bližšie informácie o chorobe a charakteristikách pacienta nie sú dostupné, možno predpokladať, že išlo o prísne selektovanú skupinu pacientov. Nemáme dôkazy pre odporúčenie o dobe čakania medzi dosiahnutím remisie MM a realizáciou transplantácie. Odporúčame multidisciplinárny prístup zahŕňajúci hematológov a nefrológov. Úspešná môže byť aj kombinovaná HLA identická kombinácia kmeňových buniek a obličky. Podľa práce z roku 2011 štyria spomedzi siedmich takto liečených pacientov zostali bez príznakov recidívy choroby po 4 rokoch (80). Zohľadňujúc ťažkosti s hľadaním kompatibilného darcu, chemoterapia zostáva základnou liečbou, po ktorej nasleduje transplantácia kmeňových buniek s cieľom udržať remisiu choroby (81). LCDD je najčastejšou formou MIDD a považovala sa za kontraindikáciu transplantácie (112). LCDD sa vyskytuje v spojení s monoklonálnou gamopatiou nejasného významu MGUS

(20 %) alebo s MM (60 %). Podobne ako v prípade CN, výsledky po transplantácii obličky nie sú priaznivé. Leung a kolektív opísali prípady 7 pacientov s LCDD, ktorí mali medián prežívania štepu 37 mesiacov. Rekurencia LCDD sa potvrdila u 5 pacientov, 4 z nich zomreli (82). LHCDD je druhou najčastejšou formou MIDD s výskytom do 10 % prípadov. Podobne ako pri LCDD, je častá pri MM reprezentujúc 50 % prípadov. HCDD je veľmi zriedkavá, literárny prehľad z roku 2013 udáva iba 37 publikovaných prípadov. Skúsenosti s transplantáciou obličky pri tejto chorobe sú limitované. Renálna prognóza je nepriaznivá. Kazuistické prípady opisujú odpoveď na kortikosteroidy a chemoterapiu. MM sa u pacientov s HCDD vyskytuje menej často ako pri LCDD (20 %). Jeden z dvoch odtransplantovaných pacientov mal rekurenciu choroby. Aktuálnejšia je práca, ktorá analyzuje 255 pacientov s MIDD zahŕňajúca pacientov s LCDD, HCDD aj LHCDD (84). Pacienti boli liečení rôznymi liečebnými postupmi vrátane bortezomibu, vysoko dávkovaného melfalanu a autológnej transplantácie kostnej drene. U 23 pacientov sa vykonala transplantácia obličky. V zhode s predchádzajúcimi literárnymi údajmi bolo prežívanie štepov horšie u pacientov, ktorí nedostali predtransplantačne adekvátnu liečbu. V podskupine 14 pacientov, ktorí boli transplantovaní po dosiahnutí hematologickej remisie, u štyroch došlo k rekurencii choroby, po 5 rokoch došlo k zlyhaniu štepu iba u jedného pacienta. Teda v selektovanej skupine pacientov s MIDD, ktorí dosiahli hematologickú remisiu, je transplantácia obličky možnou liečebnou alternatívou. Niekoľko kazuistických prác sa venuje aj pacientom s AL amyloidózou. V skupine 41 pacientov bolo prežívanie štepov 18 – 72 mesiacov bez potvrdenia rekurencie choroby. Títo pacienti dostali chemoterapiu s alebo bez ASCT a mali dobrý funkčný stav bez významnejšieho extrarenálneho postihnutia amyloidózou. Výsledky 25 pacientov s AL amyloidózou po transplantácii obličky z britského národného centra pre amyloidózu sú nasledujúce: medián prežívania pacienta bol 7,3 roka a medián prežívania štepu 5,8 roka. Nebola zaznamenaná strata štepu v dôsledku rekurencie AL amyloidózy. Prežívanie bolo lepšie u tých pacientov, u ktorých sa dosiahla aspoň parciálna odpoveď na liečbu, ktorá má za cieľ znížiť tvorbu prekursorových fibríl (medián prežívania 8,9 vs. 5,2 roka u tých, ktorí na liečbu nereagovali). Autori z USA hodnotili 49 pacientov s AL amyloidózou (85). 80 % podstúpilo aj ASCT a dosiahli stabilnú remisiu pred transplantáciou obličky. 33 % týchto pacientov malo postihnutie myokardu, avšak klinickú manifestáciu nemal žiaden pacient. Žiaľ, stupeň postihnutia myokardu nebol bližšie špecifikovaný, avšak pacienti s pokročilým orgánovým postihnutím boli z analýzy vylúčení. Medián prežívania pacientov bol 10,5 roka, lepší bol u pacientov s kompletnou hematologickou odpoveďou predtransplantačne. Zlepšenie prežívania bolo evidentné najmä u pacientov transplantovaných v nedávnej dobe. Autori potvrdili, že u starostlivo vybraných pacientov s amyloidózou môžu byť výsledky transplantácie obličky dobré (85). Ďalšie prejavy monoklonálnych depozičných chorôb sú opísané v sekcii o MPGN a fibrilárnej glomerulonefritíde.

## **AA amyloidóza**

### **Zdôvodnenie**

Údaje o výsledkoch transplantácií u pacientov s AA amyloidózou sú sporné. Publikácie referujú o porovnateľnom až horšom prežívaní pacientov a šteпов (86, 87). Podľa multicentrickej štúdie bolo 10-ročné prežívanie pacientov s AA amyloidózou kratšie ako u pacientov s inými príčinami ESKD (62 % vs. 83 %), pričom prežívanie šteпов (cenzurované na smrť pacienta) bolo ekvivalentné, čo poukazuje na efekt extrarenálnych komplikácií na prežívanie pacientov s AA amyloidózou (88).

## **Fibrilárna/imunotaktoidná glomerulonefritída**

### **Zdôvodnenie**

Rekurencia fibrilárnej a imunotaktoidnej glomerulonefritídy po transplantácii obličky je možná (89). V kazuistických sériách sa výskyt rekurencie fibrilárnej glomerulonefritídy opisuje v 43 % prípadov, pričom častejšie sa pozoroval u pacientov s monoklonovou gamopatiou (90, 91). Fibrilárna glomerulonefritída s monoklonovou gamopatiou predstavuje vysoké riziko straty štepu, z čoho vyplýva nevyhnutnosť liečby PCD pred transplantáciou obličky (91). Aktuálna analýza údajov z registra však potvrdzuje, že prežívanie šteпов u pacientov s fibrilárnou glomerulonefritídou je podobné ako u pacientov s inými príčinami ESKD (92). U štyroch pacientov s imunotaktoidnou glomerulonefritídou boli všetky štyri štepy funkčné v čase 3,66 roka po transplantácii (92).

## **Hyperoxalúria (oxalóza), primárna a sekundárna**

### **Zdôvodnenie**

Primárna hyperoxalúria poškodzuje obličky depozitmi kryštálov v obličkovom tkanive, čo môže viesť k ESKD. Úmerne s poklesom renálnych funkcií tvorba oxalátov prevyšuje schopnosť ich exkrécie, čo vedie k ich akumulácii v tkanive. Proces akumulácie oxalátov v tkanivách pokračuje aj počas dialýzy. Po transplantácii je transplantovaná oblička exponovaná oxalátom, ktoré produkuje pečeň ale aj tým, ktoré sa uvoľňujú z extrarenálnych tkanív, čo môže viesť k včasnému poškodeniu štepu. V roku 1990 bolo podľa dát z EDTA registra 3-ročné prežívanie šteпов u pacientov s primárnou hyperoxalúriou 23 % v prípade transplantácie od živého darcu a 17 % v prípade mŕtveho darcu. Aktuálnejšia publikácia z Medzinárodného registra primárne udáva, že 5-ročné prežívanie šteпов je 45 % (94). Transplantáciou pečene môžeme upraviť metabolické abnormality, ktoré sa vyskytujú pri primárnej hyperoxalúrii I. typu. Význam transplantácie pre iné typy hyperoxalúrie nie je tak dobre známy. Pri kombinovanej transplantácii pečene a obličky je prežívanie šteпов významne lepšie, ako pri izolovanej transplantácii obličky (94, 95). Transplantáciou pečene odstránime metabolickú poruchu, avšak hyperoxalúria v dôsledku mobilizácie oxalátov z tkanív môže pretrvávajúť (96). Preto existuje aj možnosť následnej transplantácie pečene a obličky, pri ktorej je riziko poškodenia obličkového štepu minimalizované. Ak toto nie je možné, musíme včas iniciovať dostupné možnosti korekcie hyperoxalúrie, teda intenzívnu dialýzu a diétu s nízkym obsahom oxalátov, aj keď je glomerulová filtrácia vyššia ako 20 mlmin/1,73 m<sup>2</sup> (93). Pozitívne výsledky priniesli aj včasné fázy klinických štúdií so stratégiou tzv. small interfering RNA (siRNA) v prevencii akumulácie oxalátov v tkanivách u ľudí. V prípade ďalších úspešných štúdií a dostupnosti produktu, použitie tohto lieku



pred transplantáciou môže významne znížiť riziko rekurencie poškodenia štepu oxalátmi u transplantovaných pacientov (98, 99).

## **Cystinóza**

### **Zdôvodnenie**

Cystinóza v obličkovom štepe nerekuruje. Transplantácia obličky je najlepšou liečebnou alternatívou pre pacientov s cystinózou v terminálnom štádiu obličkového zlyhania za podmienky, že extrarenálne komplikácie nepredstavujú neakceptovateľné riziko (100).

## **Fábryho choroba**

### **Zdôvodnenie**

K rekurencii Fábryho choroby po transplantácii obličky nedochádza. Prežívanie štepov aj pacientov je dobré, hoci môže byť horšie v porovnaní s pacientami s inými primárnymi nefropatiami, a to v dôsledku extrarenálneho postihnutia pri Fábryho chorobe. Transplantácia obličky je liečebnou možnosťou pre väčšinu pacientov s Fábryho chorobou. Iba malej časti pacientov transplantácii zabráni závažné kardiálne a cerebrovaskulárne postihnutie.

## **Kosáčikovitá choroba (sickle cell disease)**

### **Zdôvodnenie**

Pri kosáčikovitej anémii môže dôjsť k postihnutiu tkaniva transplantovanej obličky. Údaje o miere tejto rekurencie nie sú dostatočné (104). Staršie štúdie síce naznačovali horšiu prognózu pacientov s kosáčikovitou anémiou, ale aktuálne zdroje hovoria o podobnom prežívaní štepov a pacientov, ako u príjemcov s normálnym typom hemoglobínu (105). Údaje z registra USRD dokumentujú podobné 1-ročné prežívanie štepov aké majú černošskí príjemcovia s inými primárnymi diagnózami (106). Avšak dlhodobé prežívanie pacientov a štepov je horšie, relatívne riziko pre zlyhanie štepu 1,6 a pre smrť pacienta 2,95. Hoci je mortalita pacientov s kosáčikovitou anémiou po transplantácii vyššia, neprevyšuje mortalitu pacientov, ktorí zostali v dialyzačnom programe. Nemáme zatiaľ dostatočné údaje pre predikciu efektu transplantácie kostnej drene po transplantácii obličky.

## **Sarkoidóza**

### **Zdôvodnenie**

K rekurencii sarkoidózy v obličkovom štepe môže dochádzať. K dispozícii máme kazuistiky 18 pacientov so sarkoidózou po transplantácii obličky, 10 z nich malo obličkové postihnutie diagnostikované pred transplantáciou. Sarkoidóza sa v štepe vyskytla u troch z 10 pacientov s postihnutím natívnych obličiek (107, 108). K strate štepu v dôsledku rekurencie u pacientov nedošlo, funkcia štepov však bola horšia.

## **Alportov syndróm**

### **Zdôvodnenie**

Výsledky transplantácií s Alportovým syndrómom sú porovnateľné alebo lepšie v porovnaní s inými príčinami ESKD. Rozvoj potransplantačnej anti-GBM choroby sa vyskytuje u 3 – 5 % pacientov, preto kandidáti na transplantáciu musia byť o tejto skutočnosti upovedomení. Táto komplikácia je pravdepodobnejšia u pacientov s veľkými deléciami génov. V aktuálnej

práci hodnotiacej 51 pacientov s Alportovým syndrómom sa tento stav nepozoroval ani u jedného, z čoho môžeme usudzovať, že moderná imunosupresia dokáže zabrániť vzniku tejto komplikácie (109).

## Literatúra

1. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, et al. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med.* 2002; 347: 103–109.
2. Allen PJ, Chadban SJ, Craig JC, et al. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation: risk factors and allograft outcomes. *Kidney Int.* 2017; 92: 461–469.
3. Lim WH, Wong G, McDonald SP, et al. Long-term outcomes of kidney transplant recipients with end-stage kidney disease attributed to presumed/advanced glomerulonephritis or unknown cause. *Sci Rep.* 2018; 8: 9021.
4. Cosio FG, Cattran DC. Recent advances in our understanding of recurrent primary glomerulonephritis after kidney transplantation. *Kidney Int.* 2017; 91: 304–314.
5. Dantal J, Baatar R, Hourmant M, et al. Recurrent nephrotic syndrome following renal transplantation in patients with focal glomerulosclerosis. A one-center study of plasma exchange effects. *Transplantation.* 1991; 52: 827–831. *S88 Transplantation, April 2020, Volume 104, Number 4S.*
6. Ingulli E, Tejani A. Incidence, treatment, and outcome of recurrent focal segmental glomerulosclerosis posttransplantation in 42 allografts in children--a single-center experience. *Transplantation.* 1991; 51: 401–405.
7. Hickson LJ, Gera M, Amer H, et al. Kidney transplantation for primary focal segmental glomerulosclerosis: outcomes and response to therapy for recurrence. *Transplantation.* 2009; 87: 1232–1239.
8. Francis A, Trnka P, McTaggart SJ. Long-Term Outcome of Kidney Transplantation in Recipients with Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11: 2041–2046.
9. Franco Palacios CR, Lieske JC, Wadei HM, et al. Urine but not serum soluble urokinase receptor (suPAR) may identify cases of recurrent FSGS in kidney transplant candidates. *Transplantation.* 2013; 96: 394–399.
10. Spinale JM, Mariani LH, Kapoor S, et al. A reassessment of soluble urokinase-type plasminogen activator receptor in glomerular disease. *Kidney Int.* 2015; 87: 564–574.
11. Cibrik DM, Kaplan B, Campbell DA, et al. Renal allograft survival in transplant recipients with focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Transplant.* 2003; 3: 64–67.
12. Vincenti F, Ghiggeri GM. New insights into the pathogenesis and the therapy of recurrent focal glomerulosclerosis. *Am J Transplant.* 2005; 5: 1179–1185.
13. Ruf RG, Lichtenberger A, Karle SM, et al. Patients with mutations in NPHS2 (podocin) do not respond to standard steroid treatment of nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 722–732.
14. Bertelli R, Ginevri F, Caridi G, et al. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation in patients with mutations of podocin. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41: 1314–1321.
15. Gohh RY, Yango AF, Morrissey PE, et al. Preemptive plasmapheresis and recurrence of FSGS in high-risk renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2005; 5: 2907–2912.
16. Yabu JM, Ho B, Scandling JD, et al. Rituximab failed to improve nephrotic syndrome in renal transplant patients with recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Transplant.* 2008; 8: 222–227.
17. Dabade TS, Grande JP, Norby SM, et al. Recurrent idiopathic membranous nephropathy after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *Am J Transplant.* 2008; 8: 1318–1322.
18. Grupper A, Cornell LD, Fervenza FC, et al. Recurrent Membranous Nephropathy After Kidney Transplantation: Treatment and Long-Term Implications. *Transplantation.* 2016; 100: 2710–2716.
19. El-Zoghby ZM, Grande JP, Fraile MG, et al. Recurrent idiopathic membranous nephropathy: early diagnosis by protocol biopsies and treatment with anti-CD20 monoclonal antibodies. *Am J Transplant.* 2009; 9: 2800–2807.
20. Cosyns JP, Couchoud C, Pouteil-Noble C, et al. Recurrence of membranous nephropathy after renal transplantation: probability, outcome and risk factors. *Clin Nephrol.* 1998; 50: 144–153.
21. Kattah A, Ayalon R, Beck LH, Jr., et al. Anti-phospholipase A(2) receptor antibodies in recurrent membranous nephropathy. *Am J Transplant.* 2015; 15: 1349–1359.
22. Quintana LF, Blasco M, Seras M, et al. Antiphospholipase A2 Receptor Antibody Levels Predict the Risk of Posttransplantation Recurrence of Membranous Nephropathy. *Transplantation.* 2015; 99: 1709–1714.
23. Ruggenenti P, Chiurciu C, Brusegan V, et al. Rituximab in idiopathic membranous nephropathy: a one-year prospective study. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 1851–1857.
24. Ponticelli C, Traversi L, Banfi G. Renal transplantation in patients with IgA mesangial glomerulonephritis. *Pediatr Transplant.* 2004; 8: 334–338.
25. Ortiz F, Gelpi R, Koskinen P, et al. IgA nephropathy recurs early in the graft when assessed by protocol biopsy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 2553–2558.
26. Andresdottir MB, Hoitsma AJ, Assmann KJ, et al. Favorable outcome of renal transplantation in patients with IgA nephropathy. *Clin Nephrol.* 2001; 56: 279–288.
27. Moroni G, Longhi S, Quaglini S, et al. The long-term outcome of renal transplantation of IgA nephropathy and the impact of recurrence on graft survival. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 1305–1314.
28. Soler MJ, Mir M, Rodriguez E, et al. Recurrence of IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura after kidney transplantation: risk factors and graft survival. *Transplant Proc.* 2005; 37: 3705–3709.
29. Kanaan N, Mourad G, Thervet E, et al. Recurrence and graft loss after kidney transplantation for Henoch-Schonlein purpura nephritis: a multicenter analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 1768–1772.

30. Samuel JP, Bell CS, Molony DA, et al. Long-term outcome of renal transplantation patients with Henoch-Schonlein purpura. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 2034–2040.
31. Lorenz EC, Sethi S, Leung N, et al. Recurrent membranoproliferative glomerulonephritis after kidney transplantation. *Kidney Int*. 2010; 77: 721–728.
32. Angelo JR, Bell CS, Braun MC. Allograft failure in kidney transplant recipients with membranoproliferative glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis*. 2011; 57: 291–299.
33. Nasr SH, Sethi S, Cornell LD, et al. Proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits recurs in the allograft. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 122–132.
34. Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM, O'Regan JA, et al. C3 glomerulopathy: clinicopathologic features and predictors of outcome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9: 46–53.
35. Zand L, Lorenz EC, Cosio FG, et al. Clinical findings, pathology, and outcomes of C3GN after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2014; 25: 1110–1117.
36. Servais A, Noel LH, Roumenina LT, et al. Acquired and genetic complement abnormalities play a critical role in dense deposit disease and other C3 glomerulopathies. *Kidney Int*. 2012; 82: 454–464.
37. Braun MC, Stablein DM, Hamiwka LA, et al. Recurrence of membranoproliferative glomerulonephritis type II in renal allografts: The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study experience. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 2225–2233.
38. Lu DF, Moon M, Lanning LD, et al. Clinical features and outcomes of 98 children and adults with dense deposit disease. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 773–781.
39. Berthoux FC, Ducret F, Colon S, et al. Renal transplantation in mesangioproliferative glomerulonephritis (MPGN): relationship between the high frequency of recurrent glomerulonephritis and hypocomplementemia. *Kidney Int Suppl*. 1975: 323–327.
40. Leibowitch J, Halbwachs L, Wattel S, et al. Recurrence of dense deposits in transplanted kidney: II. Serum complement and nephritic factor profiles. *Kidney Int*. 1979; 15: 396–403.
41. Goral S, Ynares C, Shappell SB, et al. Recurrent lupus nephritis in renal transplant recipients revisited: it is not rare. *Transplantation*. 2003; 75: 651–656.
42. Nyberg G, Blohme I, Persson H, et al. Recurrence of SLE in transplanted kidneys: a follow-up transplant biopsy study. *Nephrol Dial Transplant*. 1992; 7: 1116–1123.
43. Mojcik CF, Klippel JH. End-stage renal disease and systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1996; 101: 100–107.
44. Burgos PI, Perkins EL, Pons-Estel GJ, et al. Risk factors and impact of recurrent lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus undergoing renal transplantation: data from a single US institution. *Arthritis Rheum*. 2009; 60: 2757–2766.
45. Contreras G, Mattiazzi A, Guerra G, et al. Recurrence of lupus nephritis after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 21: 1200–1207.
46. Norby GE, Strom EH, Midtvedt K, et al. Recurrent lupus nephritis after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 1484–1487.
47. Stone JH, Amend WJ, Criswell LA. Outcome of renal transplantation in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 1997; 27: 17–26.
48. Bunnapradist S, Chung P, Peng A, et al. Outcomes of renal transplantation for recipients with lupus nephritis: analysis of the Organ Procurement and Transplantation Network database. *Transplantation*. 2006; 82: 612–618.
49. Grimbert P, Frappier J, Bedrossian J, et al. Long-term outcome of kidney transplantation in patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter study. *Groupe Cooperatif de Transplantation d'île de France*. *Transplantation*. 1998; 66: 1000–1003.
50. Mejia G, Zimmerman SW, Glass NR, et al. Renal transplantation in patients with systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med*. 1983; 143: 2089–2092.
51. Goss JA, Cole BR, Jendrisak MD, et al. Renal transplantation for systemic lupus erythematosus and recurrent lupus nephritis. A single-center experience and a review of the literature. *Transplantation*. 1991; 52: 805–810.
52. Roth D, Milgrom M, Esquenazi V, et al. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus: one center's experience. *Am J Nephrol*. 1987; 7: 367–374.
53. Canaud G, Bienaime F, Noel LH, et al. Severe vascular lesions and poor functional outcome in kidney transplant recipients with lupus anticoagulant antibodies. *Am J Transplant*. 2010; 10: 2051–2060. © 2020 Wolters Kluwer S89
54. Ducloux D, Pellet E, Fournier V, et al. Prevalence and clinical significance of antiphospholipid antibodies in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1999; 67: 90–93.
55. Gauthier M, Canoui-Poitrine F, Guery E, et al. Anticardiolipin antibodies and 12-month graft function in kidney transplant recipients: a prognosis cohort survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33: 709–716.
56. Moroni G, Torri A, Gallelli B, et al. The long-term prognosis of renal transplant in patients with systemic vasculitis. *Am J Transplant*. 2007; 7: 2133–2139.
57. Nachman PH, Segelmark M, Westman K, et al. Recurrent ANCA-associated small vessel vasculitis after transplantation: A pooled analysis. *Kidney Int*. 1999; 56: 1544–1550.
58. Gera M, Griffin MD, Specks U, et al. Recurrence of ANCA-associated vasculitis following renal transplantation in the modern era of immunosuppression. *Kidney Int*. 2007; 71: 1296–1301.
59. Geetha D, Eirin A, True K, et al. Renal transplantation in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a multicenter experience. *Transplantation*. 2011; 91: 1370–1375.
60. Little MA, Hassan B, Jacques S, et al. Renal transplantation in systemic vasculitis: when is it safe? *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: 3219–3225.
61. Lobbedez T, Comoz F, Renaudineau E, et al. Recurrence of ANCA-positive glomerulonephritis immediately after renal transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42: E2–6.
62. Deegens JK, Artz MA, Hoitsma AJ, et al. Outcome of renal transplantation in patients with pauci-immune small vessel vasculitis or anti-GBM disease. *Clin Nephrol*. 2003; 59: 1–9.

63. Netzer KO, Merkel F, Weber M. Goodpasture syndrome and endstage renal failure--to transplant or not to transplant? *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13: 1346–1348.
64. Ferraris JR, Ramirez JA, Ruiz S, et al. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: absence of recurrence after renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2002; 17: 809–814.
65. Alberti M, Valoti E, Piras R, et al. Two patients with history of STECHUS, posttransplant recurrence and complement gene mutations. *Am J Transplant*. 2013; 13: 2201–2206.
66. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1676–1687.
67. Bresin E, Daina E, Noris M, et al. Outcome of renal transplantation in patients with non-Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: prognostic significance of genetic background. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1: 88–99.
68. Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy after kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2010; 10: 1517–1523.
69. Le Quintrec M, Zuber J, Moulin B, et al. Complement genes strongly predict recurrence and graft outcome in adult renal transplant recipients with atypical hemolytic and uremic syndrome. *Am J Transplant*. 2013; 13: 663–675.
70. Zuber J, Fakhouri F, Roumenina LT, et al. Use of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome and C3 glomerulopathies. *Nat Rev Nephrol*. 2012; 8: 643–657.
71. Saland JM, Ruggenti P, Remuzzi G, et al. Liver-kidney transplantation to cure atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20: 940–949.
72. Gibney EM, Parikh CR, Jani A, et al. Kidney transplantation for systemic sclerosis improves survival and may modulate disease activity. *Am J Transplant*. 2004; 4: 2027–2031.
73. Bleyer AJ, Donaldson LA, McIntosh M, et al. Relationship between underlying renal disease and renal transplantation outcome. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37: 1152–1161.
74. Bertrand D, Dehay J, Ott J, et al. Kidney transplantation in patients with systemic sclerosis: a nationwide multicentre study. *Transpl Int*. 2017; 30: 256–265.
75. Bansal T, Garg A, Snowden JA, et al. Defining the role of renal transplantation in the modern management of multiple myeloma and other plasma cell dyscrasias. *Nephron Clin Pract*. 2012; 120: c228–235.
76. Eleutherakis-Papaikovou V, Bamias A, Gika D, et al. Renal failure in multiple myeloma: incidence, correlations, and prognostic significance. *Leuk Lymphoma*. 2007; 48: 337–341.
77. Walker F, Bear RA. Renal transplantation in light-chain multiple myeloma. *Am J Nephrol*. 1983; 3: 34–37.
78. van Bommel EF. Multiple myeloma treatment in dialysis-dependent patients: to transplant or not to transplant? *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11: 1486–1487.
79. Tsakiris DJ, Stel VS, Finne P, et al. Incidence and outcome of patients starting renal replacement therapy for end-stage renal disease due to multiple myeloma or light-chain deposit disease: an ERA-EDTA Registry study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25: 1200–1206.
80. Spitzer TR, Sykes M, Tolkoff-Rubin N, et al. Long-term follow-up of recipients of combined human leukocyte antigen-matched bone marrow and kidney transplantation for multiple myeloma with endstage renal disease. *Transplantation*. 2011; 91: 672–676.
81. Huskey JL, Heilman RL, Khamash H, et al. Kidney Transplant in the Era of Modern Therapy for Multiple Myeloma. *Transplantation*. 2018; 102: 1994–2001.
82. Leung N, Lager DJ, Gertz MA, et al. Long-term outcome of renal transplantation in light-chain deposition disease. *Am J Kidney Dis*. 2004; 43: 147–153.
83. Oe Y, Soma J, Sato H, et al. Heavy chain deposition disease: an overview. *Clin Exp Nephrol*. 2013; 17: 771–778.
84. Joly F, Cohen C, Javague V, et al. Randall-type monoclonal immunoglobulin deposition disease: novel insights from a nationwide cohort study. *Blood*. 2019; 133: 576–587.m
85. Angel-Korman A, Stern L, Sarosiek S, et al. Long-term outcome of kidney transplantation in AL amyloidosis. *Kidney Int*. 2019; 95: 405–411.
86. Sherif AM, Refaie AF, Sobh MA, et al. Long-term outcome of live donor kidney transplantation for renal amyloidosis. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42: 370–375.
87. Heering P, Hetzel R, Grabensee B, et al. Renal transplantation in secondary systemic amyloidosis. *Clin Transplant*. 1998; 12: 159–164.
88. Kofman T, Grimbert P, Canoui-Poitrine F, et al. Renal transplantation in patients with AA amyloidosis nephropathy: results from a French multicenter study. *Am J Transplant*. 2011; 11: 2423–2431.
89. Calls Ginesta J, Torras A, Ricart MJ, et al. Fibrillary glomerulonephritis and pulmonary hemorrhage in a patient with renal transplantation. *Clin Nephrol*. 1995; 43: 180–183.
90. Samaniego M, Nadasdy GM, Laszik Z, et al. Outcome of renal transplantation in fibrillary glomerulonephritis. *Clin Nephrol*. 2001; 55: 159–166.
91. Czarnecki PG, Lager DJ, Leung N, et al. Long-term outcome of kidney transplantation in patients with fibrillary glomerulonephritis or monoclonal gammopathy with fibrillary deposits. *Kidney Int*. 2009; 75: 420–427.
92. Mallett A, Tang W, Hart G, et al. End-Stage Kidney Disease Due to Fibrillary Glomerulonephritis and Immunotactoid Glomerulopathy - Outcomes in 66 Consecutive ANZDATA Registry Cases. *Am J Nephrol*. 2015; 42: 177–184.
93. Broyer M, Brunner FP, Brynner H, et al. Kidney transplantation in primary oxalosis: data from the EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*. 1990; 5: 332–336.
94. Bergstralh EJ, Monico CG, Lieske JC, et al. Transplantation outcomes in primary hyperoxaluria. *Am J Transplant*. 2010; 10: 2493–2501.
95. Harambat J, van Stralen KJ, Espinosa L, et al. Characteristics and outcomes of children with primary oxalosis requiring renal replacement therapy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7: 458–465.
96. Ruder H, Otto G, Schutgens RB, et al. Excessive urinary oxalate excretion after combined renal and hepatic transplantation for correction of hyperoxaluria type 1. *Eur J Pediatr*. 1990; 150: 56–58.

97. Malla I, Lysy PA, Godefroid N, et al. Two-step transplantation for primary hyperoxaluria: cadaveric liver followed by living donor related kidney transplantation. *Pediatr Transplant*. 2009; 13: 782–784.
98. Liebow A, Li X, Racie T, et al. An Investigational RNAi Therapeutic Targeting Glycolate Oxidase Reduces Oxalate Production in Models of Primary Hyperoxaluria. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28: 494–503.
99. Milliner DS. siRNA Therapeutics for Primary Hyperoxaluria: A Beginning. *Mol Ther*. 2016; 24: 666–667.
100. Langman CB, Barshop BA, Deschenes G, et al. Controversies and research agenda in nephropathic cystinosis: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2016; 89: 1192–1203.
101. Shah T, Gill J, Malhotra N, et al. Kidney transplant outcomes in patients with Fabry disease. *Transplantation*. 2009; 87: 280–285.
102. Cybulla M, Kurschat C, West M, et al. Kidney transplantation and enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease. *J Nephrol*. 2013; 26: 645–651.
103. Mignani R, Feriozzi S, Schaefer RM, et al. Dialysis and transplantation in Fabry disease: indications for enzyme replacement therapy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 379–385. S90 Transplantation, April 2020, Vol 104, 4S.
104. Miner DJ, Jorkasky DK, Perloff LJ, et al. Recurrent sickle cell nephropathy in a transplanted kidney. *Am J Kidney Dis*. 1987; 10: 306–313.
105. Okafor UH, Aneke E. Outcome and challenges of kidney transplant in patients with sickle cell disease. *J Transplant*. 2013; 614610.
106. Ojo AO, Govaerts TC, Schmouder RL, et al. Renal transplantation in end-stage sickle cell nephropathy. *Transplantation*. 1999; 67: 291–295.
107. Mann DM, Fyfe B, Osband AJ, et al. Sarcoidosis within a renal allograft: a case report and review of the literature. *Transplant Proc*. 2013; 45: 838–841.
108. Aouizerate J, Matignon M, Kamar N, et al. Renal transplantation in patients with sarcoidosis: a French multicenter study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 2101–2108.
109. Kelly YP, Patil A, Wallis L, et al. Outcomes of kidney transplantation in Alport syndrome compared with other forms of renal disease. *Ren Fail*. 2017; 39: 290–293.

## 10. Infekčné choroby

### Aktívne infekcie

#### Zdôvodnenie

Pacienti čakajúci na transplantáciu obličky sú vystavení riziku vzniku rôznych infekčných ochorení spôsobených imunologickými abnormalitami z CKD, cukrovky a samotnej dialýzy. Ku každej infekcii by sme mali pristupovať s cieľom úplného vyliečenia. Mikrobiologická eradikácia by sa mala zadokumentovať, ak je dostupný výsledok kultivačného vyšetrenia. Akákoľvek aktívna infekcia v čase transplantácie, môže zvýšiť riziko sepsy a infekcie rany. Okrem toho, infekcia môže byť ťažšie liečiteľná v dôsledku potransplantačnej imunosupresie. V ideálnom prípade, by pacient mal pred transplantáciou absolvovať celú kúru liečby aktívnej infekcie. Aj keď nie v ideálnom prípade, možno o transplantácii uvažovať pred ukončením liečby, pokiaľ dôjde ku klinickému zlepšeniu, kultivácie sú negatívne a pacient bude pokračovať v liečbe antimikrobiálnymi látkami po transplantácii. Medzi bežné infekcie u dialyzovaných pacientov patria katérové infekcie, infekcie mäkkých tkanív a krvného riečiska. Tieto infekcie sú zvyčajne spôsobené *Staphylococcus aureus* alebo koaguláza-negatívnymi stafylokokmi, ale môžu byť izolované aj gramnegatívne organizmy a huby. Zdroje infekcie, napríklad katétre, by mali byť odstránené, najmä v prípade sepsy spôsobenej *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Pseudomonas spp.* a ďalšími multirezistentnými gramnegatívnymi baktériami, kde sú antimikrobiálne možnosti obmedzené (1). Môže sa tiež vyskytnúť infekcia asociovaná s peritoneálnym katétrom, ktorá vedie k vývoju peritonitídy. Pred transplantáciou musí byť dokumentovaná negatívna kultivácia, pokles leukocytov v dialyzáte, ako aj klinické zlepšenie. V niektorých prípadoch tieto infekcie môžu recidivovať alebo sa stanú chronickými. V takýchto prípadoch, keď nie je možné infekciu úplne vyliečiť, najlepšou liečebnou možnosťou je transplantácia so súčasným odstránením katétra. U pacientov s diabetom sú bežné infekcie kože a mäkkých tkanív, ktoré sú často polymikrobiálne. Pri chronických infekciách alebo vredoch, atypický organizmus (napr. *Mycobacterium*) alebo osteomyelitída by mala byť zvažovaná a vylúčená. Chirurgický

manažment môže byť nevyhnutný v závažných prípadoch pred transplantáciou. V ideálnej situácii, pred transplantáciou by vred nemal byť aktívne infikovaný a vyliečenie by malo byť úplné alebo takmer ukončené.

## **Kolonizácia**

### **Zdôvodnenie**

Kandidáti na transplantáciu môžu mať rezistentné mikróby. Znalosti o kolonizácii konkrétnymi organizmami môžu pomôcť pri manažmente a výbere antimikrobiálnych látok na peri- a pooperačné infekcie. Aj keď sa aktívny skrining na multirezistentné organizmy na transplantáciu nevyžaduje, kandidáti môžu byť pozitívne testovaní počas rutinného skriningu alebo majú v anamnéze multirezistentnú infekciu. V takýchto prípadoch je možné zvážiť zmenu peroperačnej a potransplantačnej profylaxie s cieľom pokryť organizmy izolované počas skriningu. Kandidáti na transplantáciu môžu mať v anamnéze plesňovú, parazitickú alebo bakteriálnu kolonizáciu. Kolonizácia bez dôkazu infekcie nie je kontraindikácia na transplantáciu. Existuje však väčšie riziko vzniku infekcie, preto by mala byť zvažovaná antimikrobiálna profylaxia v čase transplantácie.

## **Špecifické infekcie**

### **1. Infekcie močových ciest (IMC)**

#### **Zdôvodnenie**

U pacientov s recidivujúcimi IMC je potrebné vylúčiť anatomické abnormality. V prípade polycystickej choroby obličiek, rekurentné IMC spôsobené tým istým mikróbom, môžu byť znakom infikovanej renálnej cysty. Jedna štúdia uvádzala 73 pacientov s polycystickým ochorením obličiek, z ktorých 30 podstúpilo nefrektómiu pred transplantáciou, zatiaľ čo 43 nie. Komplikácie, najmä infekcie cýst, boli častejšie u pacientov bez nefrektómie, aj keď celkový počet nebol signifikantne rozdielny (2). Niektorí odborníci navrhujú nefrektómiu v čase transplantácie u pacientov s anamnézou infikovanej cysty, aj keď to nepreukázalo redukciu IMC po transplantácii, ani zníženie rizika straty štepu (3). V určitých situáciách, pacienti s chronickou pyelonefritídou tiež podstúpili nefrektómiu pred transplantáciou s významnými pooperačnými komplikáciami (4, 5). Štúdia, ktorá determinovala efekt bilaterálnej nefrektómie u pacientov s vezikoureterálnym refluxom, nepreukázala signifikantný rozdiel v počte IMC v 3. roku u pacientov s alebo bez nefrektómie (6).

### **2. Tuberkulóza (TBC)**

#### **Zdôvodnenie**

Terapia aktívnej TBC pozostáva z kombinácie viacerých ATB minimálne po dobu 6 mesiacov, v prípade komplikovaného priebehu aj dlhšie (7, 8). Rezistentná TBC celkovo predstavuje približne 2 – 5 % prípadov, v niektorých oblastiach primárna rezistencia presahuje 20 % (8). WHO odporúča liečbu multirezistentnej TBC v dĺžke minimálne 20 mesiacov. V metaanalýze úspešnosť liečby multirezistentnej TBC bola len na úrovni 65 % (9). V ideálnom prípade by mala byť terapia TBC ukončená pred transplantáciou. Štúdie však preukázali, že transplantácia môže byť úspešná po 3 – 6 mesiacoch liečby aktívnej TBC s ukončením liečby v potransplantačnom období (10, 11, 12, 13). Pacient by mal mať negatívne kultivácie, klinické ako aj rádiologické zlepšenie. V niektorých prípadoch nie je možné čakať na ukončenie liečby

pred transplantáciou (napr. chýbanie dialyzačného prístupu), preto by sa mal vtedy zväžiť benefit transplantácie v porovnaní s rizikom rekurencie TBC alebo neukončenia liečby. Latentná tuberkulóza je závažný celosvetový problém. Odhaduje sa, že je infikovaný 1 zo 4 ľudí. Po transplantácii sa riziko reaktivácie TBC v porovnaní s bežnou populáciou môže zvýšiť 20 až 55-násobne. Tam, kde sa vykonáva skríning TBC, by sa mal opakovať raz ročne, v prípade, že existuje riziko expozície počas čakania na transplantáciu. Ak je u pacienta potvrdená latentná TBC, existuje niekoľko liečebných režimov (10, 14, 15). Pokiaľ ide o dĺžku liečby, ktorú je potrebné absolvovať pred transplantáciou, neexistuje všeobecný konsenzus. Je však rozumné, že ako náhle pacient klinicky toleruje liečbu, je možné transplantáciu vykonať. Reaktivácia väčšinou nastane v prvom roku po transplantácii, preto by liečba latentnej TBC mala byť zahájená najneskôr do 1 – 2 týždňov po transplantácii, ak sa už nezačala v predtransplantačnom období (16, 17).

### **3. Skríning na ochorenia parodontu**

#### **Zdôvodnenie**

Stomatologické vyšetrenie je dôležité v rámci prevencie potransplantačných orálnych infekcií (18, 19, 20). Obzvlášť dôležité je to u diabetikov, u ktorých je pravdepodobne väčšie riziko ochorenia parodontu.

### **4. Skríning vírusových infekcií**

- **Vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV)**
- **Vírus hepatitídy C (HCV) [podľa KDIGO HCV 2018]**
- **Vírus hepatitídy B (HBV)**
- **Cytomegalovírus (CMV)**
- **Vírus Epstein-Barr (EBV)**
- **Vírus herpes simplex (HSV)**
- **Vírus varicella-zoster (VZV)**
- **Osýpky, mumps a ružienka (MMR)**
- **BK vírus**
- **Ľudský T-lymfotropný vírus (HTLV)**

#### **Základné poznatky**

Vírusové infekcie po transplantácii patria medzi najbežnejšie oportúnne infekcie. Predtransplantačná stratifikácia rizika založená na vyšetrení vírusovej serológie môže pomôcť určiť následnú potransplantačnú profylaxiu a preventívne stratégie na elimináciu infekcie (Tabuľka č. 1). Štandardné sérologické testovanie je všeobecne dostupné pre nasledujúce vírusy: HIV, HCV, HBV, CMV, EBV, HSV, VZV, MMR a HTLV. Toto vyšetrenie by malo byť realizované pred zaradením na listinu čakatel'ov, doporučuje sa použiť testy s dostatočnou citlivosťou. Ak je pri úvodnom skríningu serológia pre HIV, HCV a HBV negatívna, doporučuje sa u pacientov na listine čakatel'ov vyšetrenie opakovať každý rok a v čase transplantácie. V prípade ostatných vírusov ako sú CMV, EBV, HSV, MMR a VZV, sa pri negatívnom výsledku úvodnej serológie doporučuje vyšetrenie opakovať v čase transplantácie..

## Zdôvodnenie

U HIV pozitívnych kandidátov transplantácia nie je vylúčená (21, 22, 23, 24, 25). U pacienta je potrebné realizovať ďalšie testovanie na vírusovú záťaž, počet T-buniek a vírusovú rezistenciu, za účelom výberu vhodného imunosupresívneho režimu a potransplantačnej antiretrovírusovej liečby. Vhodný HIV pozitívny kandidát by mal spĺňať nasledovné kritériá:

1. počet CD4 + T-buniek je  $\geq 200/\mu\text{l}$  a je stabilný za posledné 3 mesiace,
2. vírusová záťaž nie je detekovateľná,
3. za posledných 6 mesiacov sa nevyskytli žiadne oportúnne infekcie,
4. dodržiava antiretrovírusovú liečbu,
5. nemá žiadne kognitívne poruchy,
6. nemá anamnézu progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie,
7. nemá anamnézu lymfómu centrálného nervového systému (26).

U HIV pozitívnych kandidátov boli realizované aj retransplantácie, tieto sú však spojené so zvýšeným rizikom úmrtia alebo stratou transplantovaného orgánu. Indikovať transplantáciu u HIV pozitívneho pacienta sa doporučuje v spolupráci so špecialistom na liečbu HIV. Je vhodné zastabilizovať ochorenie na antiretrovírusovom režime, ktorý minimalizuje riziká liekových interakcií po transplantácii. Retransplantácia u HIV pozitívnych pacientov je spojená so zvýšeným rizikom straty štepu (27).

U HCV pozitívnych kandidátov transplantácia nie je vylúčená. Doporučuje sa vyšetriť HCV RNA, realizovať zobrazovacie vyšetrenie pečene za účelom vylúčenia hepatocelulárneho karcinómu, posúdiť pokročilosť chronického ochorenia pečene a zväziť liečbu priamo pôsobiacimi antivirotikami (DAAs) na eradikáciu HCV infekcie (Obrázok č. 1). Ďalšie podrobnosti sú uvedené v pokynoch KDIGO HCV z roku 2018 (28).

Prevalencia HBV infekcie sa u pacientov v hemodialyzačnom programe pohybuje od 0 do 7 % (29, 30). Pozitívna sérológia hepatitídy B (povrchový antigén hepatitídy B [HBsAg] a/alebo protilátka proti jadrovému antigénu hepatitídy B [anti-HBc]) nevylučuje možnosť transplantácie, ale vyžaduje ďalšie zhodnotenie. Pozitivita HBsAg predstavuje známku aktívnej vírusovej replikácie, ktorú je potrebné kvantifikovať vyšetrením HBV DNA. V takom prípade sa doporučuje posúdiť pokročilosť chronického ochorenia pečene, realizovať zobrazovacie vyšetrenie pečene za účelom vylúčenia hepatocelulárneho karcinómu a konzultovať špecialistu s cieľom začať antivírusovú liečbu pred transplantáciou (súhrnná tabuľka a profil dôkazov: liečba HBV). Pozitivita jadrovej protilátky proti hepatitíde B (anti-HBc) s negatívnym HBsAg je známkou prekonanej infekcie, doporučuje sa vylúčiť pretrvávajúcu vírusovú replikáciu vyšetrením HBV DNA. Pacienti s izolovanou pozitivitou anti-HBc (s pozitívnou protilátkou proti povrchovému antigénu hepatitídy B [anti-HBs] alebo bez nej) môžu podstúpiť transplantáciu. Po transplantácii existuje len malé riziko reaktivácie (< 5 %), odporúča sa však monitorovanie HBsAg a HBV DNA v pravidelných intervaloch do jedného roka po transplantácii (31, 32). Vzhľadom na riziko koinfekcie vírusom hepatitídy D (HDV) u pacientov s HBV, ktorý sa endemicky vyskytuje v Ázii a Afrike, sa u kandidátov na transplantáciu s pozitívnou sérológiou na HBV pochádzajúcich z týchto oblastí doporučuje realizovať sérologické vyšetrenie na HDV.



Ak je kandidát CMV séronegatívny a dostane obličku od CMV séropozitívneho darcu, znamená to pre pacienta vysoké riziko primárnej CMV infekcie. Ďalšou vysoko rizikovou skupinou pre reaktiváciu CMV je CMV séropozitívny príjemca, ktorý dostáva anti-lymfocytový globulín. V týchto prípadoch je potrebný profylaktický alebo preventívny prístup k CMV prevencii (33). U kandidátov na transplantáciu, ktorí sú CMV negatívni, sa doporučuje sérológiu opakovať v čase transplantácie.

Kandidáti po transplantácii sú ohrození primárnou herpesvírusovou infekciou alebo reaktiváciou latentnej herpesvírusovej infekcie. Z dôvodu stratifikácie rizika a rozhodnutia o potransplantačnej prevencii je preto dôležitý skrining. Ak je kandidát EBV séronegatívny a dostane obličku od EBV séropozitívneho darcu, zvyšuje sa riziko primárnej EBV infekcie a potransplantačného lymfoproliferatívneho ochorenia (34).

Ak je kandidát VZV séronegatívny, odporúča sa vakcinácia proti ovčím kiahňam. Nakoľko je vakcína proti ovčím kiahňam živá oslabená, odporúča sa odložiť transplantáciu minimálne o 4 týždne po imunizácii. U pacientov imunosuprimovaných z inej indikácie (napr. liečba základného ochorenia obličiek steroidmi) sa imunizácia pred transplantáciou neodporúča.

Ak je kandidát HSV séropozitívny a užíva kortikosteroidy, existuje zvýšené riziko lokálnej a diseminovanej infekcie HSV. Riziko primárnej infekcie existuje aj u HSV séronegatívnych príjemcov od séropozitívnych darcov a môže byť indikovaná antivírusová profylaxia. HSV séropozitivitu nie je možné vopred odhadovať, nakoľko prevalencia sa veľmi líši podľa geografie a v niektorých regiónoch klesá (35).

Ak je kandidát OMR séronegatívny, je potrebné zvážiť OMR imunizáciu pred transplantáciou obličky (súhrnná tabuľka a profil dôkazov: vakcíny, očkovanie). Osoby narodené po zavedení MMR vakcinácie v príslušnej oblasti môžu byť séronegatívne, pretože sa znížila cirkulácia divého (wild) typu vírusu. Nakoľko sa pri MMR vakcinácii využíva živá oslabená vakcína, odporúča sa odložiť transplantáciu najmenej o 4 týždne. Rovnako sa nedoporučuje imunizácia živým vírusom pred transplantáciou, ak je pacient imunosuprimovaný z dôvodu inej indikácie (napr. liečba základného ochorenia obličiek steroidmi).

Nie je známe, či BK virémia alebo predtransplantačná virúria ovplyvňujú výsledky po transplantácii (36, 37). Obmedzené sú tiež údaje o nefrektómii štepu a riziku následnej BK nefropatie. Vo vybranej štúdií malo 7 z 10 pacientov, ktorí podstúpili retransplantáciu pre nefropatiu spojenú s BK vírusom, nefroureterektómiu prvého štepu a iba jeden pacient mal rekurentnú nefropatiu spojenú s vírusom BK (38). Iná štúdia nenaznačuje žiadny prínos transplantačnej nefrektómie v prípade retransplantácie po BK nefropatii (39).

HTLV sa vyskytuje endemicky v niektorých častiach sveta ako sú Karibik, Japonsko a Južná Amerika. Ak je kandidát HTLV séropozitívny, transplantáciu to nevyklučuje. Pacienta je však potrebné považovať za rizikovejšieho z pohľadu potransplantačného ochorenia

súvisiaceho s HTLV, ako je leukémia T-buniek a myelopatia/spastická paraparéza (40, 41). Okrem toho je potrebné nastaviť nízky prah podozrenia na tieto stavy po transplantácii.

Aj keď vyššie uvedené odporúčania popisujú prístup k bežne sa vyskytujúcim vírusovým ochoreniam, je potrebné brať do úvahy aj zriedkavejšie vírusové infekcie, ako sú nové respiračné vírusy (napr. nové koronavírusy), arbovírusy (napr. Zika, vírus Chikungunya) a vírusy hemoragickej horúčky (napr. ebola), ich inkubačné doby a klinické prejavy. Kandidáti na transplantáciu so symptomatickým ochorením z týchto vírusov by mali počkať do vyliečenia.

## **Skríning na nevírusové infekcie**

- **Syfilis**
- **Strongyloidózy**
- **Chagasova choroba**
- **Malária**

### **Zdôvodnenie**

Syfilis má často asymptomatický priebeh, ale po transplantácii môže dôjsť k progresii kardiálneho a neurologického ochorenia. Preto sa u pacientov čakajúcich na transplantáciu doporučuje štandardne vyšetrovať sérológiu a liečiť, ak je konfirmačný test na syfilis pozitívny. Lumbálnu punkciu realizujeme ak existuje podozrenie na neurologické alebo očné postihnutie. Ideálnou liečbou sú tri dávky benzatínpenicilínu, každá s odstupom jedného týždňa. U pacientov alergických na penicilín možno použiť ceftriaxon alebo doxycyklín.

Testovanie na endemické infekcie a tropické choroby sa doporučuje realizovať iba u rizikových kandidátov na transplantáciu. Celosvetové rozdelenie endemických zón pre rôzne infekcie je ľahko dostupné na webovej stránke Svetovej zdravotníckej organizácie ([www.who.int](http://www.who.int)). Strongyloidové infekcie môžu byť asymptomatické a po transplantácii vedú k hyperinfekcii. Preto sa odporúča skríning zameraný na strongyloidózy u tých, ktorí žili alebo cestovali do strongyloidových endemických oblastí (42). Skríning by sa mal robiť pomocou sérológie a séropozitívni pacienti majú byť liečení pred, alebo v čase transplantácie ivermectínom.

Testovanie na maláriu sa doporučuje realizovať, ak sa kandidát na transplantáciu vrátil v horizonte posledného mesiaca z endemickej oblasti na maláriu a neužíval antimalarickú profylaxiu. U pacientov žijúcich v endemických oblastiach sa doporučuje realizovať testovanie, ak ich klinické príznaky naznačujú chorobu.

Chagasova choroba je endemická v Latinskej Amerike a je spôsobená parazitom – prvokom *Trypanosoma cruzi*. Táto infekcia sa prenáša prostredníctvom hmyzu a môže prebiehať pod obrazom latentnej infekcie po celé desaťročia. Po transplantácii obličky spravidla dochádza k reaktivácii v prvom roku a ochorenie prebieha ako asymptomatická parazitémia alebo horúčka s postihnutím kože, srdca alebo mozgu (43, 44). Skríning na Chagasovu chorobu sa vykonáva sérologickým vyšetrením. V prípade séropozitivity väčšina odborníkov odporúča

overiť reaktiváciu po transplantácii pomocou polymerázovej reťazovej reakcie ako priamo zahájiť liečbou asymptomatickej fázy.

Klinický význam detekcie endemickej plesňovej infekcie pri inak asymptomatickom kandidátovi na transplantáciu je nízka kvôli nedostatočnej senzitivite sérologických testov (45). Súhrn skriningov na nevírusové infekcie je v Tabuľke č. 1.

## **Vakcinácie**

### **Zdôvodnenie**

Ochorenia, ktorým sa dá predísť očkovaním, sú dôležitou príčinou chorobnosti po transplantácii obličky. Imunogenita vakcín je vo všeobecnosti znížená u pacientov s CKD a po transplantácii. Údaje však naznačujú, že niektoré vakcíny sú pri podaní pred transplantáciou imunogénnejšie, ako po transplantácii. Navyše, živé oslabené vakcíny sa majú podať iba pred transplantáciou. Preto posúdenie statusu očkovania je neoddeliteľnou súčasťou predtransplantačného hodnotenia. Očkovanie detí sa doporučuje aktualizovať podľa lokálnych doporučených postupov. Môžu sa použiť zrýchlené schémy (46, 47). Inaktivované vakcíny sa môžu podávať pred alebo po transplantácii (48). Priebeh vakcinácie by sa mal aktualizovať podľa lokálnych doporučených postupov pre záškrt, obrnu, tetanus, čierny kašeľ a Hemophilus. Príjemcovia transplantovaného orgánu majú zvýšené riziko rozvoja invazívneho pneumokokového ochorenia. Preto sa doporučuje, aby kandidáti na transplantáciu obličky boli očkovaní konjugovanou pneumokokovou vakcínou nasledovanou polysacharidovou pneumokokovou vakcínou najmenej po 8 týždňoch (49). Kandidáti na transplantáciu by mali podstúpiť vakcináciu proti chrípke každý rok, kým sú zaradení na listine čakaťov na transplantáciu. Podľa dostupnosti, u kandidátov na transplantáciu  $\geq 65$  rokov sa môže použiť adjuvans MF59 alebo vyššia dávka chrípkovej vakcíny. HBV vakcinácia sa u pacientov s CKD odporúča (súhrnná tabuľka: očkovanie proti HBV) (50). Je vhodné použiť 40  $\mu\text{g}$  prípravok v 3-dávkovom intervale (51, 52). Je potrebné stanoviť titre anti-HBs protilátok 4 – 6 týždňov po dokončení vakcinácie. Titre anti-HBs môžu v priebehu času klesať, preto je vhodné kontrolovať ich v pravidelných intervaloch (53). Ak titre klesli na  $<10$  IU/ml, možno vakcináciu proti HBV zopakovať. V endemických oblastiach ([www.who.int](http://www.who.int)) sa doporučuje vakcinácia proti hepatitíde A u všetkých kandidátov pred transplantáciou. Konjugovaná vakcína proti meningokokom by sa mala u detí podávať podľa lokálnych doporučených postupov. U dospelých by sa mala konjugovaná vakcína proti meningokokom podávať osobám s rizikovými faktormi, vrátane funkčnej alebo anatomickej asplénie, cestujúcim do oblastí endemických pre meningokokové infekcie (napr. subsaharská Afrika, cestujúci pre Hajj) alebo tým, ktorí budú pravdepodobne vyžadovať inhibítory komplementu peroperačne alebo po transplantácii. U dospelých môžu byť podané dve dávky kvadrivalentnej vakcíny s odstupom najmenej 8 týždňov. U kandidátov, u ktorých by mohol byť podávaný ekulizumab alebo ďalšie inhibítory komplementu sa doporučuje podať dve dávky kvadrivalentnej meningokokovej vakcíny (pre séroskupiny A, C, Y, W-135), rovnako ako vakcíny proti meningokokom séroskupiny B. Vakcína proti ľudskému papilomavírusu je tiež inaktivovaná a môže sa podávať v 3-dávkovej schéme mužom a ženám vo veku nad 9 rokov.

K dispozícii je aj rekombinantná inaktivovaná vakcína na prevenciu proti Herpes zoster a môže sa použiť u kandidátov na transplantáciu  $\geq 50$  rokov. V bežnej populácii je účinnosť tejto vakcíny  $> 97\%$  a odporúča sa pre pacientov  $\geq 50$  rokov (54), nie sú však k dispozícii žiadne konkrétne údaje o jej účinnosti alebo efektívite u pacientov s CKD.

Pre inaktivované vakcíny nie je stanovené žiadne konkrétne časové okno požadované pred transplantáciou a kandidáti tak môžu zostať aktívni na listine čakateľov na transplantáciu obličky od mŕtveho darcu, avšak na dosiahnutie postvákcináčnej imunity sú potrebné minimálne dva týždne. Vzhľadom na nedostatok údajov nie sú žiadne odporúčania na reimunizáciu, ak je transplantácia vykonaná do niekoľkých dní po očkovaní. Vakcinačné schémy, ktoré nie sú dokončené pred transplantáciou, je obvykle možné dokončiť po transplantácii (48).

Medzi živé oslabené vakcíny patria vakcíny proti MMR, ovčím kiahňam, herpes zoster, žltej zimnici, týfusu a vakcína proti obrne. Kandidáti na transplantáciu, ktorí nemajú zdokumentovanú imunitu voči MMR a predtým neboli očkovaní MMR vakcínou, by mali byť zaočkovaní, nakoľko vakcína je imunogénna a preukázalo sa zachovanie imunity aj po transplantácii (55). Nakoľko sa virémia môže vyskytnúť aj po očkovaní, transplantácia by sa mala odložiť minimálne o 4 týždne. Vakcína proti ovčím kiahňam je určená pre osoby, ktoré sú VZV IgG negatívne (56). Vakcína proti herpes zoster je účinná pri prevencii pásového oparu u osôb vo veku  $\geq 50$  rokov, ktoré sú VZV IgG pozitívni. Vakcína proti herpes zoster je prospešná aj u pacientov s CKD a môže znížiť riziko zosteru približne 2-krát (57). Nakoľko sa však jedná o živú oslabenú vakcínu, pred transplantáciou sa doporučuje dodržať 4 týždňové okno, kým odoznie virémia. Existujú limitované dáta ktoré ukazujú, že titre vakcíny pretrvávajú aj po transplantácii, hoci doba pretrvávania nie je jasná. Všeobecne platí, že sa uprednostňuje inaktivovaná vakcína proti zosteru pred živou vakcínou, nakoľko účinnosť v bežnej populácii je vyššia, ako v prípadelivej vakcíny a kandidáti môžu zostať aktívni na čakacej listine. Vakcína proti žltej zimnici je tiež živou oslabenou vakcínou. U kandidátov na transplantáciu so zvýšeným rizikom rozvoja žltej zimnici sa musí očkovanie realizovať najmenej 4 týždne pred transplantáciou.

Kandidáti na transplantáciu, ktorí plánujú cestu do endemických oblastí, by tiež mali podstúpiť špecifickú vakcináciu. V závislosti na miere vystavenia riziku môžu kandidáti na transplantáciu bezpečne dostať akékoľvek cestovné vakcíny, vrátane inaktivovaných a živých vakcín. Ďalšie podrobnosti o očkovaní u kandidátov na transplantáciu nájdete v nedávnej recenzii American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice (58).

## Literatúra

1. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 1–45
2. Rozanski J, Kozłowska I, Myslak M, et al. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc.* 2005; 37: 666–668.
3. Kanaan N, Devuyt O, Pirson Y. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2014; 10: 455–465.
4. Darby CR, Cranston D, Raine AE, et al. Bilateral nephrectomy before transplantation: indications, surgical approach, morbidity and mortality. *Br J Surg.* 1991; 78: 305–307.

5. Shoma AM, Eraky I, El-Kappany HA. Pretransplant native nephrectomy in patients with end-stage renal failure: assessment of the role of laparoscopy. *Urology*. 2003; 61: 915–920.
6. Erturk E, Burzon DT, Orloff M, et al. Outcome of patients with vesicoureteral reflux after renal transplantation: the effect of pretransplantation surgery on posttransplant urinary tract infections. *Urology*. 1998; 51: 27–30.
7. Zumla A, Chakaya J, Centis R, et al. Tuberculosis treatment and management--an update on treatment regimens, trials, new drugs, and adjunct therapies. *Lancet Respir Med*. 2015; 3: 220–234.
8. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed. 160pp (2010). [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44165/1/9789241547833\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44165/1/9789241547833_eng.pdf?ua=1&ua=1) (Accessed February 28, 2020).
9. Weiss P, Chen W, Cook VJ, et al. Treatment outcomes from community-based drug resistant tuberculosis treatment programs: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 333.
10. Simkins J, Abbo LM, Camargo JF, et al. Twelve-Week Rifapentine Plus Isoniazid Versus 9-Month Isoniazid for the Treatment of Latent Tuberculosis in Renal Transplant Candidates. *Transplantation*. 2017; 101: 1468–1472.
11. Malhotra KK, Dash SC, Dhawan IK, et al. Tuberculosis and renal transplantation--observations from an endemic area of tuberculosis. *Postgrad Med J*. 1986; 62: 359–362.
12. Vachharajani T, Abreo K, Phadke A, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in hemodialysis and renal transplant patients. *Am J Nephrol*. 2000; 20: 273–277.
13. de Castilla DL, Rakita RM, Spitters CE, et al. Short-course isoniazid plus rifapentine directly observed therapy for latent tuberculosis in solid-organ transplant candidates. *Transplantation*. 2014; 97: 206–211.
14. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J*. 2015; 46: 1563–1576.
15. Knoll BM, Nog R, Wu Y, et al. Three months of weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis treatment in solid organ transplant candidates. *Infection*. 2017; 45: 335–339.
16. Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis*. 1998; 27: 1266–1277.
17. Subramanian AK, Morris MI, AST Infectious Diseases Community of Practice. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13 Suppl 4: 68–76.
18. Nylund KM, Meurman JH, Heikkinen AM, et al. Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from predialysis to kidney transplantation. *Clin Oral Investig*. 2018; 22: 339–347.
19. Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, et al. Oral health in predialysis patients with emphasis on periodontal disease. *Quintessence Int*. 2015; 46: 899–907.
20. Veisa G, Tasmoc A, Nistor I, et al. The impact of periodontal disease on physical and psychological domains in long-term hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Int Urol Nephrol*. 2017; 49: 1261–1266.
21. Roland ME, Barin B, Huprikar S, et al. Survival in HIV-positive transplant recipients compared with transplant candidates and with HIV-negative controls. *AIDS*. 2016; 30: 435–444.
22. Sawinski D, Forde KA, Eddinger K, et al. Superior outcomes in HIV-positive kidney transplant patients compared with HCV-infected or HIV/HCV-coinfected recipients. *Kidney Int*. 2015; 88: 341–349.
23. Abbott KC, Swanson SJ, Agodoa LY, et al. Human immunodeficiency virus infection and kidney transplantation in the era of highly active antiretroviral therapy and modern immunosuppression. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 1633–1639.
24. Malat G, Jindal RM, Mehta K, et al. Kidney donor risk index (KDRI) fails to predict kidney allograft survival in HIV (+) recipients. *Transplantation*. 2014; 98: 436–442.
25. Locke JE, Mehta S, Reed RD, et al. A National Study of Outcomes among HIV-Infected Kidney Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26: 2222–2229.
26. Stock PG, Barin B, Murphy B, et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med*. 2010; 363: 2004–2014.
27. Shelton BA, Mehta S, Sawinski D, et al. Increased Mortality and Graft Loss With Kidney Retransplantation Among Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Recipients. *Am J Transplant*. 2017; 17: 173–179.
28. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group. KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline on the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2018; 8:91–165.
29. Levitsky J, Doucette K, AST Infectious Diseases Community of Practice. Viral hepatitis in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13 Suppl 4: 147–168.
30. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int*. 2003; 63: 2222–2229.
31. Knoll A, Pietrzyk M, Loss M, et al. Solid-organ transplantation in HBsAg-negative patients with antibodies to HBV core antigen: low risk of HBV reactivation. *Transplantation*. 2005; 79: 1631–1633.
32. Chen GD, Gu JL, Qiu J, et al. Outcomes and risk factors for hepatitis B virus (HBV) reactivation after kidney transplantation in occult HBV carriers. *Transpl Infect Dis*. 2013; 15: 300–305.
33. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solidorgan transplantation. *Transplantation*. 2013; 96: 333–360.
34. Allen UD, Preiksaitis JK, AST Infectious Diseases Community of Practice. Epstein-Barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13 Suppl 4: 107–120.
35. QuickStats: Age-Adjusted\* Trends in the Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) and Herpes Simplex Virus Type 2 (HSV-2) Among Adolescents and Adults Aged 14–49 Years - United States, 1999–2000 Through 2015–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67: 203.
36. Bicalho CS, Oliveira RR, Pierrotti LC, et al. Pre-transplant shedding of BK virus in urine is unrelated to post-transplant viremia and viremia in kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2016; 30: 796–801.
37. Mitterhofer AP, Tinti F, Pietropaolo V, et al. Role of BK virus infection in end-stage renal disease patients waiting for kidney transplantation--viral replication dynamics from pre- to post-transplant. *Clin Transplant*. 2014; 28: 299–306.

38. Ramos E, Vincenti F, Lu WX, et al. Retransplantation in patients with graft loss caused by polyoma virus nephropathy. *Transplantation*. 2004; 77: 131–133.
39. Hirsch HH, Ramos E. Retransplantation after polyomavirus-associated nephropathy: just do it? *Am J Transplant*. 2006; 6: 7–9.
40. Montesdeoca Andrade MJ, Correa Diaz EP, Buestan ME. HTLV-1- associated myelopathy in a solid organ transplant recipient. *BMJ Case Rep*. 2016; 2016: pii: bcr2016215243.
41. Yoshizumi T, Takada Y, Shirabe K, et al. Impact of human T-cell leukemia virus type 1 on living donor liver transplantation: a multi-center study in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016; 23: 333–341.
42. Schar F, Trostorf U, Giardina F, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7: e2288.
43. Riarte A, Luna C, Sabatiello R, et al. Chagas' disease in patients with kidney transplants: 7 years of experience 1989–1996. *Clin Infect Dis*. 1999; 29: 561–567.
44. Kocher C, Segerer S, Schleich A, et al. Skin lesions, malaise, and heart failure in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis*. 2012; 14: 391–397.
45. Wheat LJ. Approach to the diagnosis of the endemic mycoses. *Clin Chest Med*. 2009; 30: 379–389.
46. Imam MH. The accelerated hepatitis B virus vaccination schedule among hemodialysis patients, does it work? A randomized controlled trial. *J Nephrol*. 2017; 30: 803–809.
47. Jin H, Tan Z, Zhang X, et al. Comparison of Accelerated and Standard Hepatitis B Vaccination Schedules in High-Risk Healthy Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2015; 10: e0133464.
48. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009; 9 Suppl 3: S1–155
49. Vandecasteele SJ, Ombelet S, Blumental S, et al. The ABC of pneumococcal infections and vaccination in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2015; 8: 318–324.
50. Lin SY, Liu JH, Wang SM, et al. Association of response to hepatitis B vaccination and survival in dialysis patients. *BMC Nephrol*. 2012; 13: 97.
51. Chow KM, Lo SH, Szeto CC, et al. Extra-high-dose hepatitis B vaccination does not confer longer serological protection in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25: 2303–2309.
52. Potsangbam G, Yadav A, Chandel N, et al. Challenges in containing the burden of hepatitis B infection in dialysis and transplant patients in India. *Nephrology (Carlton)*. 2011; 16: 383–388.
53. Tsouchnikas I, Dounousi E, Xanthopoulou K, et al. Loss of hepatitis B immunity in hemodialysis patients acquired either naturally or after vaccination. *Clin Nephrol*. 2007; 68: 228–234.
54. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015; 372: 2087–2096.
55. Mori K, Kawamura K, Honda M, et al. Responses in children to measles vaccination associated with perirenal transplantation. *Pediatr Int*. 2009; 51: 617–620.
56. Kho MM, Zuidewijk JM, van der Eijk AA, et al. Humoral and cellular response after varicella vaccination in VZV IgG seronegative kidney transplant candidates. *Vaccine*. 2017; 35: 71–76.
57. Tseng HF, Luo Y, Shi J, et al. Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Patients 60 Years and Older with End-stage Renal Disease. *Clin Infect Dis*. 2016; 62: 462–467.
58. Danziger-Isakov L, Kumar D. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019: e13563.

## 11. Malignity

- **Skríning pred zaradením na čakaciu listinu na transplantáciu obličky**
- **Pozitívna anamnéza malignity u pacienta pred zaradením na čakaciu listinu na transplantáciu obličky**
- **Hematologická malignita (vid'. Kapitola 17)**

## Zdôvodnenie

### Skríning malignity

U pacientov s terminálnym zlyhaním obličiek (ESKD – End Stage Kidney Disease) je výskyt malignít častejší ako u bežnej populácie. Podľa údajov z registrov je u dialyzovaných pacientov výskyt malignity urogenitálneho traktu, karcinómu štítnej žľazy a kolorektálneho karcinómu dvojnásobne vyšší ako u bežnej populácie.

Rakovina je tiež hlavnou príčinou chorobnosti a úmrtnosti u pacientov s pokročilým štádiom chronickej choroby obličiek (CKD G4-G5D; CKD – Chronic Kidney Disease). Podľa registra a priložených analýz údajov je u pacientov liečených dialýzou riziko úmrtia na malignitu minimálne 1,5-násobne zvýšené v porovnaní s bežnou populáciou rovnakej vekovej kategórie.

Skoré odhalenie prekancerózných lézií pomocou skríningu, a ich skorá eradikácia je jedna z mála stratégií, ktoré sa ukázali ako efektívne pri redukcii rizika chorobnosti a úmrtnosti. Napríklad, u pacientov podstupujúcich skrínung je riziko úmrtia na kolorektálny karcinóm minimálne o 20 % nižšie ako u tých, ktorí skrínung nepodstúpili (1).

Napriek zvýšenému riziku malignity a s ňou spojenej mortality u potenciálnych kandidátov na transplantáciu obličky, je záchyt malignity u pacientov s ESKD oveľa nižší, ako u pacientov bez ochorenia obličiek (2). Dôvody sú nejasné, dá sa predpokladať zmena preferencií u pacientov v rámci preventívnej medicíny v kontexte chronického ochorenia a kratšieho dožitia oproti bežnej populácii (3, 4). Predošlé modelové analýzy predpokladali, že pozitívny vplyv na pridané roky života u dialyzovaných pacientov môže mať mamografia, skrínung kolorektálneho karcinómu a karcinómu krčka maternice. Ukázalo sa však, že úspešnosť je minimálne o 50 % nižšia v porovnaní so všeobecnou populáciou. Dôvodom sú najmä iné významné riziká u dialyzovanej populácie, ako napríklad úmrtia na kardiovaskulárne ochorenia (4, 5, 6, 7, 8, 9). Každopádne, kandidáti na transplantáciu obličky by mali podstupovať skrínung na časté druhy malignít, ako je napríklad karcinóm hrubého čreva, prsníka, krčka maternice, pľúc a prostaty v súlade s odporučeniami pre všeobecnú populáciu (Tabuľka č. 3) (9, 10). Predošlé výskumy ukázali výhody pravidelného skrínungu (sonografia, cytológia/cystoskopia) zameraného na malignity močového systému u rizikových pacientov s ESRD (4, 11, 12).

### **Potenciálni kandidáti na transplantáciu obličky s anamnézou malignity**

Pacienti s ESKD a anamnézou malignity zvažovaní na transplantáciu obličky sú výzvou pre transplantáčnych zdravotníckych pracovníkov. Aj keď celkové dlhodobé riziko recidívy malignity po transplantácii obličky sa pohybuje medzi 5 – 10 %, prognóza býva zlá (13). Podľa nedávneho systematického prieskumu je mortalita súvisiaca s malignitou u pacientov s pozitívnou pred transplantáčnou anamnézou asi trojnásobne vyššia v porovnaní s príjemcami obličiek s negatívnou onkologickou anamnézou. Pacienti po transplantácii obličky s anamnézou malignity majú tiež zvýšené riziko *de novo* malignity po transplantácii (14). Napriek tomu anamnéza malignity nie je absolútnou kontraindikáciou k transplantácii obličky (15). Odporúčaná čakacia doba pre väčšinu malignít je 2 – 5 rokov (16). Toto odporúčanie je založené na niekoľkých veľkých analýzach registrov, z ktorých vyplynulo, že riziko recidívy malignity bolo maximálne počas prvých piatich rokov po transplantácii obličky. Najvyššie riziko recidívy je pri symptomatickom karcinóme obličky, sarkóme, malígnom melanóme, invazívnom karcinóme močového mechúra a mnohopočetnom myelóme, preto sa pre tieto malignity odporúča čakacia doba medzi remisiou a transplantáciou obličky  $\geq 5$  rokov (17). Nádory solídnych orgánov, ako karcinóm prsníka, prostaty a hrubého čreva predstavujú menšie riziko s odporúčanou minimálnou čakacou dobou 2 roky. Nedávna analýza údajov z Nórska nenašla žiadnu spojitosť medzi čakacou dobou a úmrtnosťou z akejkoľvek príčiny u pacientov po transplantácii obličky anamnézou malignity. Avšak, zvýšené riziko úmrtia spojeného s malignitou bolo pozorované u príjemcov obličiek s anamnézou rakoviny natívnej obličky, prostaty, prsníka, pľúc alebo hematologickej malignity v porovnaní s príjemcami bez predošlej malignity (15). Vzhľadom na výsledky výskumov bola odporúčaná kratšia čakacia doba (jeden rok) pre pacientov s lokalizovanou malignitou. Nedávna štúdia ukázala,

že riziko recidívy karcinómu prostaty súvisí so štádiom ochorenia v čase diagnostiky. Riziko recidívy pre I. a II. štádium ochorenia je do 14 % a 16 %, čo je v porovnaní s III. štádiom významne nižšie. Pre III. štádium karcinómu prostaty riziko recidívy stúpa až na 33 %, čo naznačuje, že v prípade rozvinutého ochorenia môže byť potrebná dlhšia čakacia doba (18).

Nedávne analýzy z dát registra ANZDATA (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry) ukázali, že prežívanie u pacientov po transplantácii, u ktorých sa vyvinul karcinóm v po transplantačnom období, bola všeobecne zlá. Päť rokov od diagnostiky malignity prežilo menej ako 50 % príjemcov. Medzi najčastejšie príčiny úmrtia súvisiace s malignitou patrili karcinóm tráviaceho, respiračného a močového systému, bez ohľadu na to, či išlo o prvý záchyt, recidívu alebo duplicitu (13).

Pri zvažovaní perspektívy transplantácie obličky u pacientov s anamnézou malignity je potrebné vyvážiť riziko úmrtia a skrátenú dobu života v dôsledku pridruženej chorobnosti a kvalitu života počas čakania na dialýze, namiesto samotnej transplantácie obličky. Pre lepšie definovanie a stratifikovanie rizika recidívy malignity u potenciálneho kandidáta na transplantáciu môžu byť užitočné nové metodiky – genomické profilovanie – možnosť odlíšenia karcinómu prsníka s predpokladom skorej rekurencie. Momentálne máme k dispozícii dva komerčné testy – Oncotype DX Breast Recurrence Score (Genomic Health Inc., Redwood City, CA) a Mamma-Print (Agendia, Amsterdam, Netherlands). Tieto testy umožňujú stanoviť skóre pre riziko rakoviny prsníka (BCRS – Breast Cancer Risk Score), ktoré koreluje s rizikom recidívy 10 rokov po transplantácii. BCRS predstavuje potenciálne efektívny prognostický nástroj vedúci k liečbe a následného manažmentu pacienta (19).

## Literatúra

1. Atkin W, Wooldrage K, Parkin DM, et al. Long term effects of once only flexible sigmoidoscopy screening after 17 years of follow-up: the UK Flexible Sigmoidoscopy Screening randomised controlled trial. *Lancet*. 2017; 389: 1299–1311.
2. Wong G, Hayward JS, McArthur E, et al. Patterns and Predictors of Screening for Breast and Cervical Cancer in Women with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017; 12: 95–104.
3. Williams NC, Tong A, Howard K, et al. Knowledge, beliefs and attitudes of kidney transplant recipients regarding their risk of cancer. *Nephrology (Carlton)*. 2012; 17: 300–306.
4. Wong G, Howard K, Webster AC, et al. Screening for renal cancer in recipients of kidney transplants. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 1729–1739.
5. Kiberd BA, Keough-Ryan T, Clase CM. Screening for prostate, breast and colorectal cancer in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2003; 3: 619–625.
6. Wong G, Li MW, Howard K, et al. Health benefits and costs of screening for colorectal cancer in people on dialysis or who have received a kidney transplant. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28: 917–926.
7. Wong G, Howard K, Webster A, et al. The health and economic impact of cervical cancer screening and human papillomavirus vaccination in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2009; 87: 1078–1091.
8. Wong G, Chapman JR, Craig JC. Cancer screening in renal transplant recipients: what is the evidence? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3 Suppl 2: S87–S100.
9. Wong G, Howard K, Chapman JR, et al. Cost-effectiveness of breast cancer screening in women on dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2008; 52: 916–929.
10. Acuna SA, Huang JW, Scott AL, et al. Cancer Screening Recommendations for Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Am J Transplant*. 2017; 17: 103–114.
11. Ishikawa I, Honda R, Yamada Y, et al. Renal cell carcinoma detected by screening shows better patient survival than that detected following symptoms in dialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2004; 8: 468–473.
12. Singanamala S, Brewster UC. Should screening for acquired cystic disease and renal malignancy be undertaken in dialysis patients? *Semin Dial*. 2011; 24: 365–366.
13. Viecelli AK, Lim WH, Macaskill P, et al. Cancer-Specific and All-Cause Mortality in Kidney Transplant Recipients With and Without Previous Cancer. *Transplantation*. 2015; 99: 2586–2592.
14. Acuna SA, Huang JW, Daly C, et al. Outcomes of Solid Organ Transplant Recipients With Preexisting Malignancies in Remission: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation*. 2017; 101: 471–481.



15. Dahle DO, Grotmol T, Leivestad T, et al. Association Between Pretransplant Cancer and Survival in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2017; 101: 2599–2605.
16. Batabyal P, Chapman JR, Wong G, et al. Clinical practice guidelines on wait-listing for kidney transplantation: consistent and equitable? *Transplantation*. 2012; 94: 703–713.
17. Chapman JR, Sheil AG, Disney AP. Recurrence of cancer after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2001; 33: 1830–1831.
18. Woodle ES, Gupta M, Buell JF, et al. Prostate cancer prior to solid organ transplantation: the Israel Penn International Transplant Tumor Registry experience. *Transplant Proc*. 2005; 37: 958–959.
19. Mukhtar RA, Piper ML, Freise C, et al. The Novel Application of Genomic Profiling Assays to Shorten Inactive Status for Potential Kidney Transplant Recipients With Breast Cancer. *Am J Transplant*. 2017; 17: 292–295.

## 12. Pľúčne choroby

### Zdôvodnenie

Existuje veľmi málo údajov o zhodnotení pacientov s pľúcnymi chorobami pred transplantáciou obličky. Preto sú nasledujúce odporúčania založené na dôkazoch bežnej populácie podstupujúcej predoperačné pľúčne zhodnotenie pred netransplantačným operačným výkonom (1). Pooperačné pľúčne komplikácie predlžujú dĺžku trvania hospitalizácie a vedú k zvýšenej morbidite a mortalite (2). Konvenčný RTG snímok hrudníka môže u kandidátov na transplantáciu obličky odhaliť lokalizované tekutinové kolekcie alebo objemové preťaženie obehu. Americká rakovinová spoločnosť odporúča realizovať skríning rakoviny pľúc prostredníctvom CT hrudníka u pacientov s anamnézou fajčenia viac ako 30 balíkov cigariet ročne, ktorí sú aktívnymi fajčiarmi alebo skončili s fajčením pred menej ako 15 rokmi (3).

Realizácia funkčného vyšetrenia pľúc nie je nutná u kandidátov na transplantáciu obličky bez signifikantného pľúčneho ochorenia alebo bez symptómov, z dôvodu absencie benefitu vyplývajúceho z realizácie týchto vyšetrení pred operáciou u bežnej populácie. Na druhej strane, predoperačné funkčné vyšetrenie pľúc má benefit u pacientov so zníženou funkčnou kapacitou, známym pľúcnym ochorením alebo nevysvetliteľnou dušnosťou.

Na základe dôkazov v bežnej populácie musia byť všetci kandidáti na transplantáciu obličky poučení o zanechaní fajčenia (4).

Kandidáti na transplantáciu obličky so súčasným pľúcnym ochorením by mali byť zhodnotení v spolupráci s pľúcnym špecialistom. Benefit transplantácie obličky u kandidátov so závažným pľúcnym ochorením je nižší, v porovnaní s vyšším rizikom komplikácií súvisiacich s ich patológiou pľúc (5).

Vzhľadom na zlú prognózu by na transplantáciu obličky nemali byť zhodnotení pacienti s nasledovnými ochoreniami: pľúčne ochorenie vyžadujúce domácu oxygenoterapiu, nekontrolovaná astma, závažné cor pulmonale, ireverzibilná stredne ťažká až ťažká pľúcna hypertenzia, ťažká chronická obštrukčná choroba pľúc, pľúcna fibróza alebo reštrikčné ochorenie (6). Pacienti s bronchiektáziami a preliečenou pľúcnou tuberkulózou môžu vyžadovať ďalšie zhodnotenie za účelom zhodnotenia vplyvu dlhodobej imunosupresie na toto ochorenie (viď. Kapitola 10. Infekčné choroby).

### Literatúra

1. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med*. 1999; 340: 937–944.

2. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of physicians. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 575–580.
3. Wender R, Fontham ET, Barrera E, Jr., et al. American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63: 107–117.
4. Kasiske BL, Klinger D. Cigarette smoking in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11: 753–759.
5. Chailleux E, Fauroux B, Binet F, et al. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR Observatory. *Chest.* 1996; 109: 741–749.
6. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, et al. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ.* 2005; 173: 1181–1184.

## 13. Kardiovaskulárne ochorenia

### Definícia

- Koronárny angiogram: Spôsob zobrazovania koronárnych ciev aplikáciou kontrastnej látky selektívnou katetrizáciou koronárnych artérií.
- Koronárna choroba srdca (KCHS): KCHS je zúženie alebo upchatie tepien zásobujúcich srdce spôsobené aterosklerózou.
- Srdcové zlyhanie: Patofyziologický stav, počas ktorého srdce nie je schopné distribuovať krv dostatočnou rýchlosťou v závislosti od požiadaviek organizmu.
- Metabolický ekvivalent (MET): Pomer rýchlosti metabolizmu počas cvičenia, ku rýchlosti metabolizmu v pokoji. Jeden metabolický ekvivalent je definovaný hodnotou 1 kilokalórie na kilogram za hodinu a je zhruba ekvivalentný energii spotrebovanej počas pokojného sedenia.
- Infarkt myokardu (IM): Nekróza myokardu v klinickom zhodnotení akútnej myokardiálnej ischémie.
- Per operačné: Približne v čase operácie.
- Pľúcna hypertenzia: Priemerný tlak v pľúcnej artérii  $\geq 25$  mm Hg v pokoji, zvyčajne potvrdený pravostrannou katetrizáciou srdca.
- Ochorenie srdcových chlopní: Akýkoľvek chorobný proces zahŕňajúci jednu alebo viac zo štyroch chlopní srdca.

Kardiovaskulárne ochorenia predstavujú najčastejšiu príčinu úmrtia pacientov na dialýze so stúpajúcou incidenciou kardiovaskulárnych príhod s progresiou chronickej obličkovej choroby. Pacienti v terminálnom štádiu CKD zhodnotení na transplantáciu obličky majú vyššie riziko KCHS, dysfunkcie ľavej komory pľúcnej hypertenzie a chlopňových chýb srdca v porovnaní so všeobecnou populáciou. Riziko je vyššie u starších pacientov, pacientov s diabetes mellitus a anamnézou predchádzajúcich vaskulárnych príhod. Riziko je tiež vyššie u fajčiarov a u pacientov s dlhším trvaním dialyzačnej liečby. Navyše, pacienti s kardiovaskulárnym ochorením majú vyššie riziko vzniku kardiovaskulárnych príhod v per a po transplantačnom období. Transplantácia obličky je definovaná ako operačný výkon so stredným rizikom. Mnoho pacientov má kardiovaskulárne komorbidity zvyšujúce riziko vzniku KVS príhod. Právě z týchto dôvodov je vyšetrenie kardiovaskulárneho systému nevyhnutné v zhodnotení pacienta pred transplantáciou obličky.

### Zdôvodnenie

- Existujú dôkazy, že pacienti v terminálnom štádiu CKD majú vyššie riziko srdcových chorôb, ako u bežnej populácie.

- Existujú dôkazy, že abnormálny echokardiografický nález a pozitívny výsledok neinvasívnych záťažových vyšetrení má vysokú prediktívnu hodnotu výskytu závažnej KCHS, kardiovaskulárnych príhod a náhlej srdcovej smrti u pacientov pred TO. Avšak, nemáme dostatok dôkazov, že skrining KCHS zlepšuje prežívanie pacientov alebo znižuje výskyt KVS príhod.
- Neexistujú dôkazy o tom, že by revaskularizácia hemodynamicky významných stenóz koronárnych ciev s cieľom znížiť per operačné riziko, bola prospešná.
- Existujú dôkazy, že riziko úmrtia je najvyššie prvý mesiac po IM.
- Existujú dôkazy, že duálna proti doštičková liečba by mala pokračovať najmenej jeden mesiac po zavedení jednoduchého kovového stentu (BMS – Bare metal stent).
- Existujú dôkazy, že duálna proti doštičková liečba by mala pokračovať najmenej šesť mesiacov po zavedení stentu uvoľňujúceho liečivo (DES – Drug eluting stent).
- Existujú dôkazy z bežnej populácie, že pacienti majú prospech z pokračujúcej kardioprotektívnej liečby v per operačnom období.
- Existujú dôkazy, že echokardiografia nie je presná v meraní tlakov pravého srdca u pacientov s ťažkou pľúcnou hypertenziou.
- Existujú dôkazy, že pacienti s ejekčnou frakciou menej ako 30 %, sú vystavení zvýšenému riziku úmrtia po transplantácii obličky.

Pacienti s chronickou obličkovou chorobou KDIGO G5 a v dialyzačnom programe (G5d) majú signifikantne vyšší výskyt KCHS v porovnaní s bežnou populáciou (1). Diagnóza KCHS je náročná, pretože mnoho pacientov je asymptomatických bez klinických príznakov ischémie srdca.

Cieľom per operačného zhodnotenia pacienta je určiť, či je prítomné aktívne srdcové ochorenie. Medzi aktívne ochorenia patrí: nestabilné akútne koronárne syndrómy, významné srdcové zlyhávanie, arytmie a chlopňové chyby srdca. Z tohto dôvodu je v diagnostickom algoritme nevyhnutná podrobná anamnéza a dôsledné fyzikálne vyšetrenie všetkých pacientov pred TO. Najnovšie odporúčania Amerického kardiologického kolégia a americkej kardiologickej spoločnosti (ACC/AHA) v per operačnom zhodnotení kardiovaskulárneho systému pred nekardiochirurgickými operačnými výkonmi navrhuje realizáciu 12 zvodového EKG u asymptomatických pacientov bez anamnézy KCHS s výnimkou pacientov podstupujúcich operačný výkon s nízkym rizikom (2). Vedecké vyjadrenia ACC/AHA v súvislosti so zhodnotením KVS systému pred transplantáciou obličky alebo pečene, odporúča realizovať 12 zvodové EKG u potenciálnych kandidátov na transplantáciu bez anamnézy KCHS, periférneho cievneho ochorenia a akýchkoľvek kardiovaskulárnych symptómov (3).

Z dôvodu vysokého rizika KCHS u pacientov v terminálnom štádiu CKD, sa neinvasívne záťažové testy stali samozrejmosťou v diagnostike asymptomatickej KCHS u asymptomatických pacientov pred transplantáciou obličky s následným znížením výskytu vzniku KVS príhod a úmrtia z KVS príčin v per transplantačnom období. Mnohé štúdie potvrdili senzitivitu a špecificitu neinvasívnych záťažových vyšetrení v diagnostike závažnej KCHS s pozitívnou prediktívnou hodnotou smrti z kardiovaskulárnych príčin a výskytu

závažných KVS príhod, avšak nezmenili dĺžku prežívania u pacientov pred TO podstupujúcich neinvazívne záťažové vyšetrenia (4).

Pacienti v bežnej populácii s dobrou funkčnou kapacitou a výkonnosťou viac ako 10 METs, majú nízke riziko vzniku KVS príhod a ACC/AHA neodporúča realizovať neinvazívne záťažové vyšetrenia KVS, s výnimkou pacientov s nízkou funkčnou kapacitou (< 4 METs – neschopní vyjsť na prvé poschodie bez vzniku dýchavice) alebo u pacientov s neznámou funkčnou kapacitou (1). Rovnako ako v odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (ECS) a Európskej anestéziologickej spoločnosti (EAS), neinvazívne záťažové vyšetrenie je potrebné realizovať u pacientov s nízkou funkčnou kapacitou (< 4 METs) a viac ako 2 rizikovými faktormi KCHS (4).

Pacienti vyšetrení pred TO majú minimálne jeden rizikový faktor pre KCHS – obličkové zlyhanie, s vysokou incidenciou ďalšieho rizikového faktora KCHS. Vedecké vyhlásenie AHA/ACC odporúča realizáciu neinvazívnych záťažových vyšetrení u kandidátov na TO, ak je prítomných viac rizikových faktorov pre KCHS, bez ohľadu na funkčný status pacienta (3). Relevantné rizikové faktory sú: diabetes mellitus, anamnéza KVS ochorení, dĺžka dialýzy viac ako 1 rok, starší vek, fajčenie, artérová hypertenzia a dyslipidémia.

Revaskularizácia koronárneho riečiska pred operáciou za účelom zníženia peroperačného výskytu KVS príhod sa v bežnej populácii pred chirurgickými výkonmi s nízkym a stredným rizikom, neodporúča. Pacienti vyžadujúci revaskularizáciu koronárneho riečiska by ju mali podstúpiť pred samotnou TO (3).

Pokračovanie užívania beta-blokátorov v perioperačnom období je odporúčané viacerými štúdiami v bežnej populácii (6) a ich užívanie je odporúčané ACC/AHA a ESC (2, 3, 4). Tieto spoločnosti tiež odporúčajú užívanie statínov v perioperačnom období. KDIGO odporúčania pre liečbu dyslipidémií odporúčajú užívanie statínov v perioperačnom období u kandidátov na TO, za účelom zníženia rizika náhlej srdcovej smrti a nefatálneho infarktu myokardu (7). V dôsledku raritného závažného rizika rhabdomyolýzy pri súbežnom užívaní statínov a kalcineurínových inhibítorov (zvlášť cysklosporínu) vyžadujú takíto pacienti zvýšené sledovanie (8). Pokračovanie užívania kyseliny acetylsalicylovej sa odporúča pre zníženie mortality u pacientov, ktorí prekonalí IM (9, 10). Odporúčania AHA/ACC a ESC sú podobné v súvislosti s perioperačným užívaním ACE-inhibítorov. U pacientov užívajúcich antikoagulačnú liečbu musíme vyhodnotiť riziko vzniku trombózy a riziko krvácania. Pacient s predsieňovou fibriláciou alebo s umelou chlopňou často užívajú antagonistov vitamínu K – warfarín. Rozhodnutie o prerušení antikoagulačnej liečby u pacientov s fibriláciou predsiení bez mechanickej chlopňovej náhrady v dôsledku operačného výkonu s následnou premostujúcou antikoagulačnou terapiou, by malo byť podľa odporúčaní AHA/ACC realizované po vyhodnotení rizika vzniku náhlej cievnej mozgovej príhody a rizika krvácania (11). U pacientov s mechanickými chlopňovými náhradami je potrebné v perioperačnom období začať premostujúcu antikoagulačnú liečbu nefrakcionovaným heparínom alebo nízkomolekulárnym heparínom, zvlášť u pacientov s mechanicou náhradou aortálnej chlopne, ak je prítomný akýkoľvek rizikový faktor tromboembolizmu a u starších pacientov

s mechanickou náhradou aortálnej a mitrálnej chlopne (12). Užívanie priamych trombínových inhibítorov a inhibítorov aktivovaného desiateho antikoagulačného faktora (AntiXa) u pacientov s mechanickými chlopňovými náhradami, sa neodporúča pre ich metabolizmus obličkami a náročnosťou terapeutického ovplyvnenia antikoagulačného účinku v prípade závažného krvácania v čase TO.

Pre zvýšené riziko úmrtia po operačnom výkone u pacientov po nedávnom IM, AHA/ACC odporúča odložiť plánovaný operačný výkon o 4 – 6 týždňov po prekonaní IM (13). ESC a AHA/ACC odporúčajú v prípade akútneho koronárneho syndrómu postupovať v zmysle odporúčaní pre IM s/bez elevácií ST segmentu. U pacientov s IM, ktorí podstúpili revaskularizáciu, odporúčajú pokračovať v užívaní duálnej proti doštičkovej liečby v dĺžke, ktorú stanovujú príslušné odporúčania (2, 4). Revaskularizácia koronárneho riečiska perkutánnou koronárnou angioplastikou alebo implantáciou koronárneho stentu vyžaduje užívanie duálnej protidoštičkovej liečby, ktorá je spojená so zvýšeným rizikom krvácania, zvlášť u pacientov s CKD (14). Navyše, v horizonte 6 mesiacov po implantácii koronárneho stentu je zvýšené riziko KVS príhod (15). ACC/AHA odporúča odložiť nekardiochirurgický operačný výkon o 14 dní po realizácii perkutánnej balónovej angioplastiky a minimálne 30 dní po implantácii jednoduchého kovového stentu (2). Rovnako odporúčajú odložiť takýto typ operačného výkonu o 1 rok po implantácii stentu vylučujúceho liečivo, avšak najnovšie štúdie potvrdili bezpečnosť realizácie nekardiochirurgického operačného výkonu 6 mesiacov bez zvýšeného rizika (16). ESC a AHA/ACC odporúčajú u pacientov s implantovaným koronárnym stentom pokračovať v protidoštičkovej liečbe kyselinou acetylsalicylovou v dávke 75 – 100 mg denne.

Výskyt chlopňových chýb srdca je v pozadí terminálneho štádia CKD bežný s 5-násobne vyššou incidenciou v porovnaní s bežnou populáciou (17). Navyše prežívanie takýchto pacientov po náhrade chlopne je signifikantne nižšia, v porovnaní s bežnou populáciou (18). Rovnako stúpa incidencia pľúcnej hypertenzie s progresiou chronickej obličkovej choroby (19). Pľúcna hypertenzia je definovaná hodnotou systolického tlaku v pľúcnici (PASP) viac ako 35 mmHg a/alebo regurgitačná rýchlosť na trikuspidálnej chlopni viac ako 2,5 m/s, čo má za následok zvýšené riziko úmrtia a vzniku KVS príhod, zvlášť u pacientov s PASP > 55 mmHg. U pacientov pred transplantáciou obličky je pľúcna hypertenzia asociovaná s vyšším rizikom KVS príhod a smrti (20). Hydratácia pacienta ovplyvňuje predpokladané tlaky v pravom srdci, preto KDOQI odporúča realizovať echokardiografické vyšetrenie po dosiahnutí suchej hmotnosti (recentne po efektívnej HD) (7). Echokardiografické vypočítanie PASP môže byť nepresné, a preto vedecké odporúčanie AHA/ACC kardiovaskulárneho zhodnotenia pacientov pred transplantáciou obličky a pečene odporúča zvážiť pravostrannú katetrizáciu srdca u kandidátov s echokardiograficky vypočítanou PASP  $\geq$  50 mmHg (22). Ťažká pľúcna hypertenzia je definovaná ako systolický tlak v pľúcnej artérii vyšší ako 60 mmHg. Existuje veľké množstvo terapeutických intervencií a stratégií liečby u pacientov s ťažkou pľúcnou hypertenziou, avšak žiadna nebola dôsledne testovaná v populácii pacientov s ESKD. Preto pacienti so stredne závažnou pľúcnou hypertenziou (PASP 45 – 59 mmHg) a s ťažkou pľúcnou hypertenziou s dosiahnutou uspokojivou suchou hmotnosťou, by mali byť odporúčaní kardiológovi za účelom zhodnotenia a liečby. Aj napriek

asociácii pľúcnej hypertenzie so zvýšenou mortalitou a morbiditou, existujú dôkazy možného poklesu systolického tlaku v pľúcnici po transplantácii obličky. Práve z tohto dôvodu by malo byť riziko u takýchto pacientov vyhodnotené v súčinnosti s prítomnosťou ostatných rizikových faktorov s následným vyhodnotením potenciálneho benefitu transplantácie obličky (22).

ECS odporúča realizáciu echokardiografického vyšetrenia so stanovením funkcie ľavej komory u pacientov so známym alebo suspektným srdcovým zlyhávaním pred plánovaným operačným výkonom s nízkym alebo stredným rizikom, zatiaľ čo odporúčania ACC/AHA navrhujú realizáciu echokardiografie u pacientov so srdcovým zlyhávaním a dušnosťou neznámej etiológie (2, 4). KDOQI odporúčania pre kardiovaskulárne ochorenia odporúčajú realizáciu pokojovej echokardiografie na začiatku dialyzačnej liečby, keď pacient dosiahol suchú hmotnosť (7). Znížená funkcia ľavej komory je významným prediktorom mortality u pacientov vo všeobecnej populácii ako aj kandidátov na TO (23). V dôsledku až 9-násobného rizika úmrtnosti u pacientov s významne redukovanou ejekčnou frakciou ľavej komory (EF LK) menej ako 30 %, môže byť prospešné zintenzívnenie dialyzačnej liečby so znížením objemového preťaženia a užívanie karvedilolu, ktorého podávanie znížilo mortalitu pacientov v bežnej populácii (24). Pacienti s ťažkým srdcovým zlyhávaním vo funkčnej triede NYHA III – IV s pretrvávajúcou ťažkou systolickou dysfunkciou ľavej komory (EF LK < 30 %) by aj napriek intenzívnej dialyzačnej liečbe mali byť odporúčaní na konzultáciu transplantáčnym kardiológom so zvážením kombinovanej transplantácie srdca a obličky.

Systémová amyloidóza je zriedkavé multisystémové ochorenie rezultujúce do terminálneho štádia CKD. Podľa dostupných údajov majú pacienti s amyloidózou horšie prežívanie, tak ako na dialýze, tak aj po transplantácii obličky. Avšak u precízne selektovaných pacientov (bez závažnej amyloidózy myokardu) bola transplantácia obličky úspešná (25). Ukladanie amyloidu v srdci spôsobuje reštriktívnu kardiomyopatiu s progresívnou diastolickou, neskôr biventrikulárnou dysfunkciou. Navyše môže dôjsť k myokardiálnej ischemii v dôsledku ukladania amyloidu v mikrovaskulárnych štruktúrach. Odporúčania z viacerých centier špecializujúcich sa na amyloidózu odporúčajú realizovať echokardiografiu (na EKG sú nešpecifické zmeny, najčastejšie (50 %) nízka voltáž QRS komplexu). Nález pokročilého ochorenia má prognostickú signifikanciu a takíto pacienti nie sú vhodní na transplantáciu obličky. Zhodnotenie a rozhodnutie o realizácii ďalších zobrazovacích metód je v kompetencii kardiológa špecializujúceho sa na amyloidózu.

## Literatúra

1. Gill JS, Ma I, Landsberg D, et al. Cardiovascular events and investigation in patients who are awaiting cadaveric kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 808–816.
2. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: e77–137.
3. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. *Circulation.* 2012; 126: 617–663.
4. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014; 35: 2383–2431.
5. Wang LW, Masson P, Turner RM, et al. Prognostic value of cardiac tests in potential kidney transplant recipients: a systematic review. *Transplantation.* 2015; 99: 731–745.

6. Andersson C, Merie C, Jorgensen M, et al. Association of betablocker therapy with risks of adverse cardiovascular events and deaths in patients with ischemic heart disease undergoing noncardiac surgery: a Danish nationwide cohort study. *JAMA Intern Med.* 2014; 174: 336–344.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 013; 3: 259–305.
8. Hurst FP, Neff RT, Jindal RM, et al. Incidence, predictors and associated outcomes of rhabdomyolysis after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 3861–3866.
9. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin- converting enzyme inhibitor therapy in patients with endstage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 201–208.
10. McCullough PA, Sandberg KR, Borzak S, et al. Benefits of aspirin and beta-blockade after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2002; 144: 226–232.
11. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2014; 130: 2071–2104.
12. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; 129: 2440–2492.
13. Livhits M, Ko CY, Leonardi MJ, et al. Risk of surgery following recent myocardial infarction. *Ann Surg.* 2011; 253: 857–864.
14. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Effects of antiplatelet therapy on mortality and cardiovascular and bleeding outcomes in persons with chronic kidney disease: a systematic review and metaanalysis. *Ann Int Med.* 2012; 156: 445–459.
15. Wijeyesundera DN, Wijeyesundera HC, Yun L, et al. Risk of elective major noncardiac surgery after coronary stent insertion: a population-based study. *Circulation.* 2012; 126: 1355–1362.
16. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68: 1082–1115.
17. Herzog CA. Kidney disease in cardiology. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26: 46–50.
18. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation.* 2002; 105: 1336–1341.
19. Navaneethan SD, Roy J, Tao K, et al. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Pulmonary Hypertension in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2016; 27: 877–886.
20. Stallworthy EJ, Pilmore HL, Webster MW, et al. Do echocardiographic parameters predict mortality in patients with end-stage renal disease? *Transplantation.* 2013; 95: 1225–1232.
21. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45: S1–153.
22. Lentine KL, Villines TC, Axelrod D, et al. Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Kidney Transplant Candidates and Recipients: Concepts and Controversies. *Transplantation.* 2017; 101: 166–181.
23. de Mattos AM, Siedlecki A, Gaston RS, et al. Systolic dysfunction portends increased mortality among those waiting for renal transplant. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19: 1191–1196.
24. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, et al. Carvedilol increases twoyear survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1438–1444.
25. Tang W, McDonald SP, Hawley CM, et al. End-stage renal failure due to amyloidosis: outcomes in 490 ANZDATA registry cases. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 455–461.
26. Gill JS, Ma I, Landsberg D, et al. Cardiovascular events and investigation in patients who are awaiting cadaveric kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 808–816.
27. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: e77–137.
28. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. *Circulation.* 2012; 126: 617–663.
29. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014; 35: 2383–2431.
30. Wang LW, Masson P, Turner RM, et al. Prognostic value of cardiac tests in potential kidney transplant recipients: a systematic review. *Transplantation.* 2015; 99: 731–745.
31. Andersson C, Merie C, Jorgensen M, et al. Association of betablocker therapy with risks of adverse cardiovascular events and deaths in patients with ischemic heart disease undergoing noncardiac surgery: a Danish nationwide cohort study. *JAMA Intern Med.* 2014; 174: 336–344.
32. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 013; 3: 259–305.
33. Hurst FP, Neff RT, Jindal RM, et al. Incidence, predictors and associated outcomes of rhabdomyolysis after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 3861–3866.
34. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin- converting enzyme inhibitor therapy in patients with endstage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 201–208.
35. McCullough PA, Sandberg KR, Borzak S, et al. Benefits of aspirin and beta-blockade after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2002; 144: 226–232.

36. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014; 130: 2071–2104.
37. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129: 2440–2492.

## **14. Periférne artériové ochorenie**

### **Zdôvodnenie**

#### **Prevalencia PAO u kandidátov na transplantáciu**

Periférne arteriálne ochorenie (PAO) je v populácii pacientov s terminálnym zlyhaním obličiek (ESKD – End Stage Renal Disease) vysoko rozšírené v dôsledku častého výskytu hypertenzie, cukrovky (DM – Diabetes mellitus), fajčenia a nerovnováhy sérovej koncentrácie vápnika a fosforu. Populačné odhady dialyzovaných pacientov ukazujú, že 24 % pacientov s chronickou chorobou obličiek (CKD – Chronic Kidney Disease) má potvrdenú PAO pomocou neinvazívnych vyšetrení (1). Spomedzi dialyzovaných pacientov má 24 % klinické dôkazy PAO (napr. klaudikácia, bolesť v pokoji alebo strata tkaniva), 35 % má abnormálny členko-ramenný index (ABI – Abnormal brachial index) a takmer 46 % má zdravotnú starostlivosť súvisiacu s ochorením periférnych ciev. Celkové prežitie 5 rokov u pacientov s ESKD, u ktorých sa vyvinie kritická končatinová ischémia, je menej ako 23 %. Výskyt PAO u kandidátov na transplantáciu je nižší, pretože pacienti s pokročilým ochorením sú vylúčení. Aj keď môže byť hlásenie PAO do registrov neúplné, jedna analýza registra uviedla, že iba 7 % kandidátov na transplantáciu obličky v registri UNOS (UNOS – United Network for Organ Sharing) z rokov 1994 až 2008, malo uvedené PAO. PAO bolo rizikovým faktorom pre mortalitu na čakacej listine (HR 1,47;  $P < 0,001$ ) a následne pre stratu alloštetu (HR 2,01;  $P < 0,001$ ) (2). Ďalej, stupeň kalcifikácie iliakálnej artérie rastie s dĺžkou dialýzy pred zaradením na čakaciu listinu (3). Avšak, keď sa porovná pacient s PAO zotrúvajúci na dialýze s transplantovaným pacientom s PAO, transplantovaný pacient má o 50 % nižšiu úmrtnosť po piatich rokoch (68,1 % oproti 34,5 %,  $P < 0,0001$ ). Z tohoto dôvodu sa pracovná skupina domnieva, že PAO nie je absolútna kontraindikácia pre transplantáciu. Kandidátom na transplantáciu s dokázanou PAO by malo byť odporúčané prestať fajčiť, pretože fajčenie je hlavným rizikovým faktorom pre progresiu choroby.

#### **Vyhodnotenie PAO**

Predchádzajúce KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) guidelines zdôrazňovali potrebu vyšetrenia na posúdenie závažnosti PAO u pacientov s CKD (4). Diagnostika PAO u kandidátov na transplantáciu je založená na anamnéze, fyzikálnom vyšetrení a zobrazovacích metódach. Pracovná skupina je presvedčená, že všetci pacienti s rizikovými faktormi PAO (napr. DM, fajčenie, anamnéza chronickej cievnej choroby a dlhodobá závislosť na dialýze) alebo klinický dôkaz ischémie končatiny (napr. klaudikácia, bolesť v pokoji alebo predchádzajúce amputácie) by mali byť vyšetrení na PAO. Podmienkou zaradenia pacienta na čakaciu listinu by mala byť kompletná anamnéza o všetkých predchádzajúcich otvorených (chirurgických) a endovaskulárnych intervenciách.

Zhodnotiť závažnosť PAO možno meraním segmentálnych tlakov na dolných končatinách a neinvazívnym duplexným vyšetrením (5). Tieto testy sa ukázali ako spoľahlivé a korelovali



s potransplantačným priebehom (6). Artériografia (s CO<sub>2</sub> alebo jód kontrastným farbivom) alebo CT sken bez kontrastu u pacientov so zistenou PAO môžu poskytnúť dôležité informácie o stupni kalcifikácie proximálnej iliakálnej artérie a aorty, ktoré pomáhajú pri predoperačnom plánovaní (3). Andres a kol. v prospektívnom hodnotení 114 špirálových CT snímok u kandidátov na transplantáciu s rizikovými faktormi pre iliakálnu stenózu popísali 29 % rozsah kalcifikácie iliakálnej artérie, čo je dostatočné na vylúčenie pacienta z transplantácie (7). Infrainguinálne arteriálne ochorenie sa najlepšie hodnotí pomocou angiografie.

### **Závažné aortoilické ochorenie je relatívna kontraindikácia transplantácie obličky**

Pokročilé aortoilické ochorenie je relatívnou kontraindikáciou k transplantácii obličky (8). Vysoký stupeň kalcifikovanej stenózy vylučuje transplantáciu obličky do ipsilaterálnej iliakálnej fossy, ak je tu insuficientná dĺžka mäkkej tepny pre bezpečné umiestnenie cievnej svorky a anastomózy. U vybraných pacientov môže byť zvážená implantácia cievneho interpozita darcovskou iliackou artériou (ak je k dispozícii) alebo proteticou náhradou so súčasnou alebo odloženou transplantáciou obličky (9, 10, 11). Malé klinické štúdie popisujú dobré výsledky oboch prístupov s nízkym výskytom infekcie štepu alebo straty alloštepu. U pacientov s ochorením artéria iliaca communis alebo aneuryzmou aorty/a. iliaca by mala byť zvážená predtranzplantačná endovaskulárna intervencia, arteria iliaca externa nemusí byť významne postihnutá, tým je pod úrovňou stentu dostatočný priestor pre cievnu svorku.

### **Infrainguinálne vaskulárne ochorenie u kandidátov na transplantáciu**

PAO pod inguinálnym ligamentom je bežné u pacientov s pokročilými CKD a ESKD, ktorí sú kandidátmi na transplantáciu obličky (12). Prejavy distálneho PAO zahŕňajú klaudikácie, bolesť v pokoji, stratu tkaniva, infekcie a amputácie. Úspešná transplantácia má potenciál stabilizovať PAO a znížiť nepoddajnosť tepien (13). Nie je dôkaz, že transplantácia obličky do ipsilaterálnej iliakálnej tepny zhoršuje steal syndróm alebo zvyšuje riziko straty tkaniva (14). Zvažovať výkony na arteriálnom systéme dolných končatín pred transplantáciou obličky za účelom možnej redukcie potransplantačnej expozície jódovou kontrastnou látkou a iných komplikácií.

### **Aneuryzma aorty**

Pacienti vyšetřovaní pred transplantáciou obličky, by mali mať vyšetřenie zamerané na prípadnú aneuryzmu brušnej aorty, ak majú prítomné rizikové faktory (napr. muži, pokročilý vek, fajčenie, chronická obštrukčná choroba pľúc, PAO, anamnéza infarktu myokardu a tranzitórneho ischemického ataku). Transplantácia obličky nie je kontraindikovaná po endovaskulárnej rekonštrukcii aneuryzmy brušnej aorty za predpokladu, že ramená stentgraftu nie sú ukotvené extenzívne v arteria iliaca externa obojstranne.

## **Literatúra**

1. Jones DW, Dansey K, Hamdan AD. Lower Extremity Revascularization in End-Stage Renal Disease. *Vasc Endovascular Surg.* 2016; 50: 582–585.
2. Brar A, Jindal RM, Elster EA, et al. Effect of peripheral vascular disease on kidney allograft outcomes: a study of U.S. Renal data system. *Transplantation.* 2013; 95: 810–815.
3. Kahn J, Ram LM, Eberhard K, et al. Calcification score evaluation in patients listed for renal transplantation. *Clin Transplant.* 2017; 31.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3: 1–150.

5. Chen J, Mohler ER, 3rd, Garimella PS, et al. Ankle Brachial Index and Subsequent Cardiovascular Disease Risk in Patients With Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5: pii: e003339.
6. Wu SW, Lin CK, Hung TW, et al. Subclinical peripheral arterial disease in renal transplantation. *Am J Med Sci.* 2014; 347: 267–270.
7. Andres A, Revilla Y, Ramos A, et al. Helical computed tomography angiography is the most efficient test to assess vascular calcifications in the iliac arterial sector in renal transplant candidates. *Transplant Proc.* 2003; 35: 1682–1683.
8. Tozzi M, Franchin M, Soldini G, et al. Treatment of aortoiliac occlusive or dilatative disease concomitant with kidney transplantation: how and when? *Int J Surg.* 2013; 11 Suppl 1: S115–119.
9. Matia I, Adamec M, Varga M, et al. Aortoiliac reconstruction with allograft and kidney transplantation as a one-stage procedure: long term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 35: 353–357.
10. Galazka Z, Grochowicki T, Jakimowicz T, et al. Is severe atherosclerosis in the aortoiliac region a contraindication for kidney transplantation? *Transplant Proc.* 2011; 43: 2908–2910
11. Gallagher KA, Ravin RA, Schweitzer E, et al. Outcomes and timing of aortic surgery in renal transplant patients. *Ann Vasc Surg.* 2011; 25: 448–453.
12. Snyder JJ, Kasiske BL, Maclean R. Peripheral arterial disease and renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 2056–2068.
13. Ro H, Kim AJ, Chang JH, et al. Can Kidney Transplantation Improve Arterial Stiffness in End-Stage Renal Patients? *Transplant Proc.* 2016; 48: 884–886. 459. Northcutt A, Zibari G, Tan TW, et al. Does kidney transplantation to
14. Northcutt A, Zibari G, Tan TW, et al. Does kidney transplantation to iliac artery deteriorate ischemia in the ipsilateral lower extremity with peripheral arterial disease? *Vascular.* 2015; 23: 490–493

## 15. Neurologické ochorenia

### Definícia pojmov

- Tranzitórny ischemický atak: Epizóda dočasnej a fokálnej cerebrálnej dysfunkcie vaskulárneho pôvodu, s rýchlym nástupom, trvaním v rozmedzí 2 – 15 minút výnimočne do 24 hodín, ktorá nezanecháva trvalý neurologický deficit (1).
- Ochorenie krčných tepien: Stenóza krčných artérií spôsobená najmä aterosklerózou, menej často radiačnou liečbou, vaskulitídou, disekciou alebo fibromuskulárnou dyspláziou.
- Centrálné neurodegeneratívne ochorenie: Neurologické ochorenie, ktoré spôsobuje zníženú kvalitu života a prežívanie napriek liečbe (napr. Alzheimerova choroba alebo iné progresívne demencie napr. Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba) a choroby postihujúce motorické neuróny, ako sú amyotrofická laterálna skleróza a podobne.

### Zdôvodnenie

#### Čakacia doba

Nemáme k dispozícii údaje o tom, kedy je bezpečné vykonať transplantáciu obličky pacientom, ktorí prekonalí CMP alebo TIA. Observačné štúdie vo všeobecnej populácii naznačujú horšie výsledky po elektívnych nekardiálnych operačných výkonoch u pacientov, ktorí boli menej ako 12 mesiacov po prekonaní CMP alebo TIA (2, 3). Pretože riziko smrti dialyzovaných pacientov je vyššie, ako tých po transplantácii, príliš dlhá doba čakania môže zvýšiť toto celkové riziko smrti. Členovia pracovnej skupiny sa preto zhodli, že čakacia doba po CMP je 6 mesiacov a po TIA 3 mesiace, ide o názor expertov. Tento návrh predpokladá, že kandidát na transplantáciu nemá neurologický deficit, ktorý limituje kvalitu života ako napríklad vaskulárnu demenciu, spastickú hemiplégiu a podobne.

#### Skríning pacientov s anamnézou CMP alebo TIA

Podľa správnej klinickej praxe je u pacientov s CMP alebo TIA potrebné pátrať po liečiteľných príčinách týchto chorôb. Používame echokardiografiu na objasnenie možných chlopňových chýb, ktorú môžu byť zdrojom embolov, elektrokardiografiu na vylúčenie fibrilácie predsiení a zobrazovacie metódy na vyšetrenie krčných artérií. Členovia pracovnej skupiny navrhujú vykonať tieto vyšetrenia pred transplantáciou obličky, odporúčanie je založené na názoroch expertov.

### **Skríning stenózy krčných tepien**

Neexistujú štúdie, ktoré by porovnávali skríning versus nonskríning, či intervenciu versus medikamentóznú liečbu vo všeobecnej populácii (4). Špecificita ultrasonografie pri detekcii stenózy karotických tepien je nízka, preto možno očakávať viac falošne pozitívnych nálezov. Štúdia zameraná na pacientov po transplantácii obličky nepotvrdila vzťah medzi nálezom stenózy karotíd predtransplantačne a výskytom CMP alebo TIA potransplantačne (5). V troch prácach s celkovým počtom 5 223 pacientov a dobou sledovania 5 rokov, ktoré porovnávali efekt endarterektómie a medikamentóznej liečby, bol výskyt perioperačnej CMP o 5,5 % nižší u pacientov po endarterektómii (95 % CI: 3,9 – 7,0 %). Výskyt CMP počas prvých 30 dní po transplantácii alebo úmrtia po karotickej endarterektómii bol 2,4 % (95 % CI: 1,7 – 3,1 %) v 6 štúdiách s 3 435 participantmi a 3,3 % (95 % CI: 2,7 – 3,9 %) v 7 štúdiách s 17 474 participantmi. Ďalšie komplikácie po intervenciách boli infarkt myokardu, poškodenie nervov a hematóm. Autori systematického literárneho prehľadu nenašli dôkaz pre celkový benefit karotickej endarterektómie, stentingu či intenzifikácie medikamentóznej liečby (4). Na základe týchto pozorovaní iniciatíva US Preventative Services Task Force neodporúča skríning asymptomatickej karotickej stenózy (6). Nemáme však žiadne štúdie o prínosoch a rizikách intervencie asymptomatických stenóz extrakraniálnych artérií u pacientov s CKD, ani štúdie porovnávajúce efekt jednotlivých liečebných prístupov. Nemáme dôvod predpokladať, že by skríning u pacientov s CKD bol viac špecifický, či prevalencia karotickej stenózy bola vyššia ako vo všeobecnej populácii. V aktuálnej práci zahŕňajúcej 882 kandidátov na transplantáciu obličky malo iba 1,5 % pacientov známky signifikantnej stenózy pri ultrazvukovom skríningu (7). S prihliadnutím na tieto faktory, je nepravdepodobné, že benefity skríningu prevýšia potenciálne riziká u asymptomatických potenciálnych príjemcov obličky.

### **Skríning intrakraniálnych aneuryziem u pacientov s ADPKD**

Intrakraniálne aneuryzmy (ICAs) môže mať 9 – 12 % pacientov s ADPKD, pričom vo všeobecnej populácii sa vyskytujú u 2 – 3 % ľudí (8, 9, 10). V bežnej populácii sa skríningom detekujú ICAs s priemerom menším ako 7mm, ktoré ale majú nízke riziko ruptúry v porovnaní s väčšími ICAs. Pacienti s ADPKD a rodinnou anamnézou ruptúry ICAs majú vyššie riziko ruptúry. Avšak incidencia morbidít a mortality chirurgickej korekcie asymptomatickej ICAs je vysoká (11). V roku 2014 KDIGO Controversies Conference neodporúčala rutinný skríning ICAs (12). Skríning by sme však mohli zvážiť u pacientov s rodinnou anamnézou ICAs, či subarachnoidálnym krvácaním, u pacientov s predchádzajúcou ruptúrou ICAs, profesionálov s vysokým rizikom (napr. piloti leteckých spoločností) a v prípade zvýšenej obavy pacienta (13). Metódou voľby pri skríningu ICAs je magnetická rezonancia bez použitia gadolína. Pacienti s ICAs majú byť prehodnotení každých 624 mesiacov (8, 14, 15). Pacienti s rodinnou anamnézou, ale bez potvrdených ICAs majú byť opakovane vyšetrení v 5 až 10-ročných intervaloch (14). Periférna neuropatia je častým nálezom u pacientov s ESKD, najmä u tých s diabetom, vaskulitídou či amyloidózou. Etiológia neuropatie je u niektorých pacientov zrejme, avšak nie u všetkých. V zriedkavých prípadoch urémia samotná spôsobuje bolestivú progresívnu senzorio-motorickú neuropatiu. Neurologické vyšetrenie sa odporúča na upresnenie typu, rozsahu a prognózy periférnej neuropatie. Aj keď periférna neuropatia zriedka limituje vhodnosť kandidáta pre transplantáciu, informácia o príčine, prognóze,

manažmente symptómov, ako aj návrhy na perioperačný manažment môžu byť pre transplantačný tím užitočné. V prípadoch periférnej neuropatie spôsobenej urémiou progredujúcej napriek adekvátnej dialýze, môže úspešná transplantácia obličky spomaliť progresiu a zmierniť symptómy a poruchy nervového vedenia (16). V takýchto situáciách možno odporučiť zváženie prioritnej alokácie.

## Literatúra

1. A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. Stroke. 1975; 6: 564–616.
2. Sanders RD, Bottle A, Jameson SS, et al. Independent preoperative predictors of outcomes in orthopedic and vascular surgery: the influence of time interval between an acute coronary syndrome or stroke and the operation. *Ann Surg.* 2012; 255: 901–907.
3. Jorgensen ME, Torp-Pedersen C, Gislason GH, et al. Time elapsed after ischemic stroke and risk of adverse cardiovascular events and mortality following elective noncardiac surgery. *JAMA.* 2014; 312: 269–277.
4. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014; 161: 336–346.
5. Aull-Watschinger S, Konstantin H, Demetriou D, et al. Pre-transplant predictors of cerebrovascular events after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 1429–1435. 466. LeFevre ML, Force USPST. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161: 356–362.
6. LeFevre ML, Force USPST. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161: 356–362.
7. Rossitter CW, Vigo RB, Gaber AO, et al. Evaluation of Carotid Ultrasonography Screening Among Kidney Transplant Candidates: A Single-Center, Retrospective Study. *Transplant Direct.* 2017; 3: e135.
8. Irazabal MV, Huston J, 3rd, Kubly V, et al. Extended follow-up of unruptured intracranial aneurysms detected by presymptomatic screening in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 1274–1285.
9. Xu HW, Yu SQ, Mei CL, et al. Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Stroke.* 2011; 42: 204–206.
10. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 626–636.
11. Rozenfeld MN, Ansari SA, Mohan P, et al. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and Intracranial Aneurysms: Is There an Increased Risk of Treatment? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016; 37: 290–293.
12. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2015; 88: 17–27.
13. Lee VW, Dexter MA, Mai J, et al. KHA-CARI Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Guideline: Management of Intracranial Aneurysms. *Semin Nephrol.* 2015; 35: 612–617.
14. Schrier RW, Belz MM, Johnson AM, et al. Repeat imaging for intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease with initially negative studies: a prospective ten-year follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 1023–1028.
15. Jiang T, Wang P, Qian Y, et al. A follow-up study of autosomal dominant polycystic kidney disease with intracranial aneurysms using 3.0 T three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography. *Eur J Radiol.* 2013; 82: 1840–1845.
16. Bolton CF, Baltzan MA, Baltzan RB. Effects of renal transplantation on uremic neuropathy. A clinical and electrophysiologic study. *N Engl J Med.* 1971; 284: 1170–1175.

## 16. Choroby gastrointestinálneho traktu a pečene

- Peptická vredová choroba
- Divertikulitída
- Pankreatitída
- Cholecystolitíáza
- Zápalová choroba čreva
- Ochorenie pečene

### Zdôvodnenie

#### Účel hodnotenia

1. Poskytnúť presné hodnotenie rizikových faktorov perioperačnej morbidity a potransplantačných komplikácií súvisiacich s gastrointestinálnym traktom.
2. Určiť závažnosť komorbidných gastrointestinálnych stavov ako kontraindikáciu transplantácie.

Peptická vredová choroba je najbežnejšou potransplantačnou gastrointestinálnou komplikáciou (1, 2). Jedna štúdia uskutočnená v 90. rokoch minulého storočia uvádzala 3,7 % výskyt potransplantačnej peptickej vredovej choroby, z toho 1,3 % so závažnými komplikáciami (1,0 % krvácanie a 0,3 % perforácia) (1). Peptická vredová choroba bola prítomná u 16,9 % pacientov v štúdií s realizovanou potransplantačnou gastrofibroskopiou, ktorá bola 1,7-krát vyššia ako v prípade všeobecnej skupiny gastroenterologických pacientov (1, 2). Aj keď sa incidencia a závažnosť peptickej vredovej choroby po transplantácii obličky znížila, odporúča sa liečenie aktívnej peptickej vredovej choroby a eradikácia infekcie *H. pylori* pred transplantáciou (3, 4). Tieto odporúčania sú založené na relatívne vyššom výskyte včasného potransplantačného peptického vredu, ktorý je často závažný a vyžaduje si chirurgickú liečbu (5, 6, 7).

Existuje len málo dôkazov na podporu predtransplantačného skríningu *H. pylori* u všetkých kandidátov na transplantáciu. Pozorovacie štúdie hlásili 20 % až 60 % prevalenciu kandidátov na transplantáciu obličky na *H. pylori*, čo je podobné ako v bežnej populácii. Bolo dokázané, že eradikácia *H. pylori* významne znižuje výskyt potransplantačnej peptickej vredovej choroby a MALT (Mucosa Associated Lymphatic Tissue) (7, 8). Avšak súvislosť predtransplantačného výskytu *H. pylori* s výskytom peptického vredového ochorenia v prvom roku po transplantácii sa nepreukázala (2, 9).

Potransplantačná imunosupresia vedie k zvýšenému riziku perforácie hrubého čreva a môže maskovať typické príznaky divertikulitídy (10). Predtým sa odporúčalo hodnotenie divertikulózy a zváženie predtransplantačnej parciálnej kolektómie (6). Avšak nedávny systematický prehľad zistil, že incidencia potransplantačnej divertikulitídy (0,8 %) a komplikovanej divertikulitídy (1 %) bola relatívne nízka (11). Tieto miery incidence nepodporujú rutinný skríning divertikulózy a predtransplantačnej kolektómie u kandidátov na transplantáciu obličky. Okrem toho chýbajú dôkazy o profylaktickej kolektómii a elektívna resekcia nie je úplne benígna s hlásenou mierou úmrtnosti 1,9 % a mierou závažných komplikácií 25 % (12).

Potransplantačná akútna pankreatitída nie je častá (1 až 2 %), ale je spojená so zvýšeným rizikom komplikácií aj úmrtia (13). Nie sú dôkazy na podporu rutinného predtransplantačného vyšetrenia pankreasu u asymptomatických pacientov. U pacientov s pankreatitídou v anamnéze by sa však mali vyšetriť tradičné rizikové faktory (napr. žlčové kamene, hyperlipidémia), a pokiaľ sú prítomné, musia byť manažované pred transplantáciou. K dispozícii sú obmedzené údaje o tom, kedy vykonať transplantáciu po epizóde akútnej pankreatitídy, ale zdá sa, že 3 mesiace sú primerané na zabránenie včasnej rekurencie. V prípade chronickej pankreatitídy by pacienti mali byť stabilní a príznaky exokrinnej nedostatočnosti by sa mali liečiť substitučnou liečbou pankreatickými enzýmami.

Cholecystektómia pre kandidátov na transplantáciu s asymptomatickou cholelitiázou je kontroverzným problémom. Incidencia potransplantačnej urgentnej cholecystektómie (1 %) a úmrtnosť (1 %) sú nízke. Pozorovacie štúdie s konečnou platnosťou nepreukázali prínos elektívnej predtransplantačnej cholecystektómie na potransplantačnú morbiditu alebo mortalitu

(14, 15, 16, 17). Profylaktická cholecystektómia pre selektívnych vysoko rizikových pacientov (napr. starších, obéznych, s predchádzajúcou kalkulóznou pankreatitídou) by mohla byť zvažovaná, hoci podporné údaje chýbajú (18, 19).

U približne 30 % pacientov so zápalovým ochorením čreva sa po transplantácii vyvinie akútna exacerbácia (20). V štúdií s transplantáciou pečene bolo aktívne zápalové ochorenie čreva v čase transplantácie rizikovým faktorom potransplantačného vzplanutia aktivity ochorenia (21). Užívanie takrolimu môže byť rizikovým faktorom pre relaps zápalového ochorenia čreva, aj keď príčinná súvislosť je nejasná (22, 23, 24). Liečba anti-TNF (*Anti-tumor necrosis factor*) je dnes možnosťou pre pacientov po transplantácii so zápalovým ochorením čreva, ktorí boli predtým liečení zvyšujúcimi sa dávkami steroidov (25). Zápalové ochorenie čreva je hlavným rizikovým faktorom pre vznik rakoviny hrubého čreva a konečníka (26). Preto prakticky všetky hlavné spoločnosti a smernice odporúčajú skrining rakoviny čreva u pacientov so zápalovým ochorením čreva (27, 28, 29). Vzhľadom na zvýšené riziko rakoviny s imunosupresie, sa zdá byť vhodné vyšetřovať kandidátov na transplantáciu obličky so zápalovým ochorením čreva na prítomnosť kolorektálneho karcinómu.

Rozhodnutie pristúpiť k izolovanej transplantácii obličky alebo kombinovanej transplantácii oblička – pečeň pri ochorení pečene a CKD (Chronick Kidney Disease) je zložitá a prax je na celom svete veľmi variabilná. Diskusia o výhodách kombinovanej transplantácie orgánov je nad rámec tohto usmernenia. Na hodnotenie pacientov so známou alebo suspektnou cirhózou sme však odporúčali zapojenie špecialistov s odbornými znalosťami v oblasti kombinovanej transplantácie pečene a obličiek. Toto odporúčanie sa riadi štandardnou klinickou praxou vo väčšine regiónov sveta. Aj keď existujú výnimky, väčšina kandidátov na transplantáciu bez dekompenzovanej cirhózy alebo závažnej portálnej hypertenzie môže bezpečne a úspešne podstúpiť izolovanú transplantáciu obličky (30).

## Literatúra

1. Sarkio S, Halme L, Kyllonen L, et al. Severe gastrointestinal complications after 1,515 adult kidney transplantations. *Transpl Int.* 2004; 17: 505–510.
2. Telkes G, Peter A, Tulassay Z, et al. High frequency of ulcers, not associated with *Helicobacter pylori* in the stomach in the first year after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26: 727–732.
3. Logan AJ, Morris-Stiff GJ, Bowrey DJ, et al. Upper gastrointestinal complications after renal transplantation: a 3-yr sequential study. *Clin Transplant.* 2002; 16: 163–167.
4. Troppmann C, Papalois BE, Chiou A, et al. Incidence, complications, treatment, and outcome of ulcers of the upper gastrointestinal tract after renal transplantation during the cyclosporine era. *J Am Coll Surg.* 1995; 180: 433–443
5. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant.* 2001; 1 Suppl 2: 3–95
6. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, et al. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ.* 2005; 173: 1181–1184
7. Ueda Y, Chiba T. *Helicobacter pylori* in solid-organ transplant recipient. *Curr Opin Organ Transplant.* 2008; 13: 586–591
8. Cocchiara G, Romano M, Buscemi G, et al. Advantage of eradication therapy for *Helicobacter pylori* before kidney transplantation in uremic patients. *Transplant Proc.* 2007; 39: 3041–3043.
9. Sarkio S, Rautelin H, Kyllonen L, et al. Should *Helicobacter pylori* infection be treated before kidney transplantation? *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16: 2053–2057.
10. Coccolini F, Catena F, Di Saverio S, et al. Colonic perforation after renal transplantation: risk factor analysis. *Transplant Proc.* 2009; 41: 1189–1190.
11. Oor JE, Atema JJ, Boermeester MA, et al. A systematic review of complicated diverticulitis in post-transplant patients. *J Gastrointest Surg.* 2014; 18: 2038–2046.
12. Klarenbeek BR, Veenhof AA, Bergamaschi R, et al. Laparoscopic sigmoid resection for diverticulitis decreases major morbidity rates: a randomized control trial: short-term results of the Sigma Trial. *Ann Surg.* 2009; 249: 39–44.

13. Slakey DP, Johnson CP, Cziperle DJ, et al. Management of severe pancreatitis in renal transplant recipients. *Ann Surg.* 1997; 225: 217–222.
14. Graham SM, Flowers JL, Schweitzer E, et al. The utility of prophylactic laparoscopic cholecystectomy in transplant candidates. *Ann Surg.* 1995; 169: 44–48.
15. Jackson T, Treleaven D, Arlen D, et al. Management of asymptomatic cholelithiasis for patients awaiting renal transplantation. *Surg Endosc.* 2005; 19: 510–513.
16. Meka M, Potdar S, Benotti P, et al. Role of ultrasound screening for gallbladder disease in pretransplant patients. *Am Surg.* 2008; 74: 832–833.
17. Melvin WS, Meier DJ, Elkhammas EA, et al. Prophylactic cholecystectomy is not indicated following renal transplantation. *Am J Surg.* 1998; 175: 317–319.
18. Brito AT, Azevedo LS, Nahas WC, et al. Cholelithiasis in patients on the kidney transplant waiting list. *Clinics (Sao Paulo).* 2010; 65: 389–391.
19. Sarkio S, Salmela K, Kyllonen L, et al. Complications of gallstone disease in kidney transplantation patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22: 886–890.
20. Schnitzler F, Friedrich M, Stallhofer J, et al. Solid Organ Transplantation in Patients with Inflammatory Bowel Diseases (IBD): Analysis of Transplantation Outcome and IBD Activity in a Large Single Center Cohort. *PLoS One.* 2015; 10: e0135807.
21. Verdonk RC, Dijkstra G, Haagsma EB, et al. Inflammatory bowel disease after liver transplantation: risk factors for recurrence and de novo disease. *Am J Transplant.* 2006; 6: 1422–1429.
22. Dvorchik I, Subotin M, Demetris AJ, et al. Effect of liver transplantation on inflammatory bowel disease in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology.* 2002; 35: 380–384.
23. Haagsma EB, Van Den Berg AP, Kleibeuker JH, et al. Inflammatory bowel disease after liver transplantation: the effect of different immunosuppressive regimens. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18: 33–44.
24. Indriolo A, Ravelli P. Clinical management of inflammatory bowel disease in the organ recipient. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 3525–3533.
25. Garrouste C, Anglicheau D, Kamar N, et al. Anti-TNF $\alpha$  therapy for chronic inflammatory disease in kidney transplant recipients: Clinical outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95: e5108.
26. Clarke WT, Feuerstein JD. Updates in colorectal cancer screening in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018; 34: 208–216.
27. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2010; 138: 738–745.
28. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut.* 2010; 59: 666–689.
29. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, et al. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. *Gastroenterol Hepatol.* 2018; 41: 585–596.
30. Eason JD, Gonwa TA, Davis CL, et al. Proceedings of Consensus Conference on Simultaneous Liver Kidney Transplantation (SLK). *Am J Transplant.* 2008; 8: 2243–2251.

## 17. Hematologické ochorenia

- **Monoklonálna gamapatia nejasného významu (MGUS)**
- **Akútna leukémia a lymfóm vysokého stupňa (high grade), vrátane lymfoproliferatívneho ochorenia po transplantácii**
- **Myelodysplázia, chronická leukémia a chronický lymfóm (nízkeho stupňa)**

### Zdôvodnenie

Tepnová alebo žilová trombóza predstavuje dôležitú príčinu skorej straty štepu, ktorá vedie k strate približne 2 % štepov (1). Existujú vrodené a získané rizikové faktory, ktoré predisponujú na vznik trombózy. Vrodené faktory zahŕňajú Faktor V Leiden (FVL), protrombínové varianty a deficit v antitrombín III a Proteína C alebo S so získanými defektami, ako APS a hyperhomocysteinémia. FVL je najčastejšia a môže byť zistená u 5–8 % Európskej populácie, 20 % pacientov s epizódou trombózy a viac ako 50 % pacientov s opakovanými trombózami, a je spojená so štvornásobne vyšším rizikom žilovej trombózy štepu (2, 3). Hoci sa uvádza, že aj ďalšie dedičné deficit zvyšujú riziko trombózy, chýbajú údaje, ktoré by ich priamo spájali s trombózou štepu.

Nízke hodnoty APLA sa bežne vyskytujú v zdravej populácii a častejšie v populácii pacientov s ESKD. Bývajú zistené u 10–26 % pacientov s trombózou, a u viac ako 50 % pacientov

so systémovým lupus erythematosus. Výsledky transplantácie u pacientov s APS (na rozdiel od APLA bez klinických prejavov) sú zlé, v jednej štúdií bola bez použitia antikoagulačnej liečby zaznamenaná 100 % strata štepu (4). Avšak, APLA u pacientov bez klinickej manifestácie nepredpokladajú trombozu štepu. V populácii pacientov s ESKD sú známe ďalšie získané rizikové faktory trombozy, ako napríklad hyperhomocysteinémia, získaný deficit proteínu C a S, ale ich vplyv na trombozu štepu nie je známy.

Skríning trombofilie u všetkých kandidátov by pravdepodobne vykazoval veľa falošne pozitívnych výsledkov a viedol by k použitiu zbytočnej perioperačnej antikoagulácie s vyšším rizikom krvácania. Neexistujú dostatočné dôkazy na necielený skríning, a preto sa neodporúča. Skríning pacientov s anamnézou žilovej, tepnovej trombozy, alebo trombozy dialyzačného prístupu, najmä ak sú opakované, so známami APS alebo rodinnej anamnézy opakovanej trombozy, má tendenciu odhaliť klinicky významnú trombofiliu, a je v tomto prípade odporúčaný. Skríning by mal zahŕňať vyšetrenie koagulačných testov (aktivovaný parciálny tromboplastínový čas a protrombínový čas), FVL, variant protrombínu, Proteínu C a S, antitrombínu III a APLA/antikardiolipín. Toto umožní použitie antikoagulácie u kandidátov najviac ohrozených trombozou štepu. Táto stratégia nie je oficiálna, súčasných dôkazov je málo a sú nekonzistentné (5, 6, 7).

CAD sa bežne vyskytuje u kandidátov na transplantáciu obličky a môže byť liečená pomocou stentov uvoľňujúcich liečivá. V takomto prípade je často používaná duálna protidoštičková liečba, kombinácia kyseliny acetylosalicylovej s P2Y12 inhibítorom ako klopidogrel, tikagrelor a prasugrel (8). Ak je protidoštičková liečba vysadená skôr ako dôjde k úplne endotelizácii stentu, hrozí riziko trombozy v stente. Pokračovaním duálnej liečby sa zvyšuje riziko perioperačného krvácania. Odlišná situácia je v prípade živého darcu, kedy je dátum transplantácie známy, a transplantácia od mŕtveho darcu, ktorá si vyžaduje aby bol kandidát dlhšiu dobu bez duálnej protidoštičkovej liečby. Väčšiu flexibilitu môžu poskytnúť novšie P2Y12 inhibítory s kratším trvaním účinku. Komplexná rovnováha rizika a benefitu u kandidáta na transplantáciu si vyžaduje dôkladné zváženie multidisciplinárnym tímom, vrátane transplantáčného chirurga, hematológa a kardiológa (9).

Usmernenia ESC odporúčajú odložiť plánovaný chirurgický výkon u pacientov na duálnej protidoštičkovej liečbe po dobu potreby tejto liečby, zvyčajne 6 mesiacov pri stabilnej CAD a 12 mesiacov pri akútnom koronárnom syndróme (10). Pokiaľ sa uvažuje o chirurgickom výkone u kandidátov na transplantáciu užívajúcich kyselinu acetylosalicylovú a klopidogrel, štandardným odporúčením je vysadiť klopidogrel viac ako 5 dní pred výkonom. Sledovanie funkcie krvných doštičiek môže umožniť skrátenie tohto obdobia (10). Odporúča sa vysadiť tikagrelor po dobu 5 dní a prasugrel po dobu 7 dní (10). Užívanie kyseliny acetylosalicylovej by malo naďalej pokračovať.

Orálna antikoagulačná liečba antagonistom vitamínu K warfarínom nie je kontraindikáciou k transplantácii, nakoľko jeho účinok možno zvrátiť. Priame inhibítory trombínu je ťažké zvrátiť, nie sú licencované pre CKD G4 alebo G5a navrhujeme, aby sa ich použitiu u čakaťel'ov na transplantáciu vo všeobecnosti vyhýbalo.



Signifikantné cytopénie si vyžadujú vyšetrenia a vplyv na transplantáciu obličky je závislý na príčine a závažnosti. Myelodysplastické syndrómy majú potenciál progresie do hematologických malignít. Riziko transformácie by malo byť posúdené ešte pred transplantáciou v spolupráci s hematológom. Transplantácie u pacientov s kosáčikovou anémiou si vyžadujú špecifické ohľady (11). Pacientov s talasémiou, ktorí trpia ESKD možno zvažovať k transplantácii.

MGUS je prekancerózný stav predchádzajúci mnohopočetný myelóm. Prevalencia medzi kandidátmi na transplantáciu obličky sa pohybuje v rozmedzí 1 – 5 %. Je charakterizovaný prítomnosťou < 3 g/l monoklonálneho proteínu v sére a v kostnej dreni je menej ako 10 % plazmatických buniek (12). Systémové postihnutia ako sú lytické kostné lézie, anémia, hyperkalcémia a dysfunkcia obličiek sa pri MGUS nevyskytujú (12). Riziko progresie do mnohopočetného myelómu sa udáva okolo 1 – 1,5 % ročne. Hlavnými rizikovými faktormi pre progresiu do mnohopočetného myelómu sú non-IgG izotyp, koncentrácia M proteínu viac ako 15 g/l a abnormálny pomer voľných ľahkých reťazcov v sére.

Tlejúci mnohopočetný myelóm predstavuje ďalšie štádium MGUS v spektre dyskrázií plazmatických buniek. Aj napriek tomu, že sa považuje za premalígný stav, riziko progresie do mnohopočetného myelómu je vyššie, ako u kandidátov s MGUS a pohybuje sa medzi 8 – 10 % v prvých 5 rokoch od diagnostiky, potom sa však postupne znižuje na približne 3 % ročne. Štandardným postupom u pacientov s tlejúcim mnohopočetným myelómom je pravidelné sledovanie bez liečby, až do štádia progresie do mnohopočetného myelómu. Avšak, manažment kandidátov s tlejúcim mnohopočetným myelómom a poškodením obličiek je definovaný menej presne. Odporúčania Medzinárodnej pracovnej skupiny pre myelóm navrhujú nepovažovať kandidátov s tlejúcim mnohopočetným myelómom a poškodením obličiek za splňajúcich kritéria myelómu a neindikovať ich okamžite k jeho liečbe (13). V súčasnosti neexistuje konsenzus pre definitívne liečebné stratégie týchto pacientov. Nebolo by však odôvodnené prijať podobné liečebné stratégie, ako u kandidátov s monoklonálnou gamapatiou a významným postihnutím obličiek pred transplantáciou, za účelom prevencie recidívy ochorenia v štepe a malígnej transformácie do mnohopočetného myelómu (14).

Riziko transformácie z týchto premalígnych stavov do mnohopočetného myelómu po transplantácii obličky nie je jasné. Súčasné dôkazy sú obmedzené na pozorovacie štúdie s krátkym sledovaním, nízkym výskytom udalostí a retrospektívne monocentrické štúdie. Neexistujú presvedčivé dôkazy, ktoré by naznačovali vyššie riziko progresie ochorenia do mnohopočetného myelómu v porovnaní s pacientmi bez MGUS (15). Avšak, niektorí autori udávajú vyššie riziko monoklonálnej B-bunkovej lymfocytózy a potransplantačného lymfoproliferatívneho ochorenia u pacientov, ktorí mali pred transplantáciou MGUS (16). Pozorovacie štúdie taktiež nenaznačujú rozdiely v celkovom riziku prežívania štepu a pacienta a výskytu iných komplikácií, ako napríklad infekcie, medzi potenciálnymi kandidátmi s a bez MGUS, avšak sila dôkazov je nízka (16).

Pracovná skupina zastáva názor, že u pacientov s akútnou leukémiou a lymfómami vysokého stupňa by sme sa mali vyhnúť transplantácii, kým kandidát nedostane potenciálna kuratívnu liečbu, nedosiahne remisiu a nezostane bez malígneho ochorenia po dobu, ktorá bude stanovená po konzultácii medzi pacientom, ošetrojúcim hematológom/onkológom a transplantačným programom. Pri rozhodovaní o kandidatúre na transplantáciu u pacientov s myelodyspláziami, chronickou leukémiou a chronickými lymfómami odporúča pracovná skupina konzultáciu s hematológom so skúsenosťami v transplantológii, pretože mnohé lézie môžu vykazovať zvýšené riziko progresie alebo transformácie po transplantácii.

## Literatúra

1. Phelan PJ, O'Kelly P, Tarazi M, et al. Renal allograft loss in the first post-operative month: causes and consequences. *Clin Transplant.* 2012; 26: 544–549.
2. Kujovich JL. Thrombophilia and thrombotic problems in renal transplant patients. *Transplantation.* 2004; 77: 959–964.
3. Irish AB, Green FR, Gray DW, et al. The factor V Leiden (R506Q) mutation and risk of thrombosis in renal transplant recipients. *Transplantation.* 1997; 64: 604–607.
4. Vaidya S, Sellers R, Kimball P, et al. Frequency, potential risk and therapeutic intervention in end-stage renal disease patients with antiphospholipid antibody syndrome: a multicenter study. *Transplantation.* 2000; 69: 1348–1352.
5. Friedman GS, Meier-Kriesche HU, Kaplan B, et al. Hypercoagulable states in renal transplant candidates: impact of anticoagulation upon incidence of renal allograft thrombosis. *Transplantation.* 2001; 72: 1073–1078.
6. Esfandiari N, Otukesh H, Sharifian M, et al. Protective effect of heparin and aspirin against vascular thrombosis in pediatric kidney transplants. *Iran J Kidney Dis.* 2012; 6: 141–145.
7. Murashima M, Konkle BA, Bloom RD, et al. A single-center experience of preemptive anticoagulation for patients with risk factors for allograft thrombosis in renal transplantation. *Clin Nephrol.* 2010; 74: 351–357.
8. Dalal A. Organ transplantation and drug eluting stents: Perioperative challenges. *World J Transplant.* 2016; 6: 620–631.
9. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: e77–137.
10. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 46: 517–592.
11. Okafor UH, Aneke E. Outcome and challenges of kidney transplant in patients with sickle cell disease. *J Transplant.* 2013; 614610.
12. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol.* 2003; 121: 749–757.
13. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014; 15: e538–548.
14. Leung N, Bridoux F, Batuman V, et al. The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group. *Nat Rev Nephrol.* 2019; 15: 45–59.
15. Cowan AJ, Johnson CK, Libby EN. Plasma cell diseases and organ transplant: A comprehensive review. *Am J Transplant.* 2018; 18: 1046–1058.
16. Alfano G, Fontana F, Colaci E, et al. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance After Kidney Transplantation: Single-Center Experience. *Transplantation.* 2017; 101: e337–e342.

## 18. Kostný a minerálový metabolizmus

### Východisko

Väčšina pacientov s pokročilou CKD má určitý stupeň poruchy kostného a minerálového metabolizmu. Štúdie ukázali, že až 30 % porúch týkajúcich sa kostnej denzity sa upraví počas prvých šiestich mesiacov po transplantácii obličky (1, 2). Posledné štúdie ukázali, že napriek trvalému poklesu BMD zostáva trabekulárna mikroarchitektúra u príjemcov s dlhodobou funkciou štepu normálna, čo naznačuje, že ku kostnej regenerácii dochádza dlhodobo po transplantácii (3).

Neexistujú dôkazy, že niektorá intervencia by zabránila zlomeninám po transplantácii. Prevencia úbytku kostnej hmoty má preto v populácii príjemcov obličiek kľúčový význam.

Riziko zlomenín možno zhodnotiť na základe veľkých údajov z registrov. Posledné údaje z Kanady naznačujú, že príjemcovia obličkových štepov majú desaťročnú kumulatívnu incidenciu zlomenín bedrového kĺbu približne 2 %, čo je menej, ako sa uvádzalo v minulosti (4). Rovnaká výskumná skupina však v systematickom prehľade analýzou predchádzajúcich správ uviedla, že 5-ročná kumulatívna incidencia zlomenín sa pohybovala od 0,9 % do 27 % (5). Údaje z amerického registra ukázali, že 5-ročný medián zlomenín bol 23 % (6). Variabilita v hlásenom množstve zlomenín naznačuje, že jednotlivé parametre ako vek, pohlavie, dĺžka dialýzy a imunosupresívny režim, majú podstatný vplyv na výskyt zlomenín. Preventívne opatrenia na kostnú chorobu a zlomeniny po transplantácii obličky zahŕňajú intervencie, ako je vitamín D, bisfosfáty, denosumab a kalcitonín. Avšak preferované intervencie a načasovanie doposiaľ neboli určené (7).

## **Zdôvodnenie**

- Transplantácia obličky spôsobuje značné úbytky kostnej hmoty v priebehu prvého mesiaca po transplantácii.
- Väčšina pacientov zaradených na transplantáciu má zníženú BMD.
- Medzi rizikové faktory úbytku kostnej hmoty/zlomenín kostí patria vek, pohlavie, krehkosť, predchádzajúce zlomeniny, hyperparatyreóza a kumulatívna expozícia steroidmi.
- Potransplantačná intervencia na prevenciu úbytku kostnej hmoty/zlomenín zahŕňa bisfosfonáty, vitamín D, denosumab a kalcitonín, ktoré sa majú používať podľa individuálneho rizika.
- Predtransplantačné meranie denzity kostí nepomáha pri rozhodovaní o použití potransplantačnej preventívnej liečbe.
- Závažnú hyperparatyreózu je potrebné liečiť pred transplantáciou.

## **Prístup k transplantácii**

Všetci pacienti s progresívnou CKD trpia určitým stupňom minerálových a kostných porúch (CKD-MBD). Liečba príčiny CKD v natívnych obličkách steroidmi, dialýza ako aj predchádzajúca transplantácia sú kľúčovými rizikovými faktormi pre CKD-MBD. Po transplantácii sa zložitosť ochorenia kostí ďalej zvyšuje v dôsledku imunosupresie (8). Kostné poruchy u kandidátov na transplantáciu sú zložité a zahŕňajú celé spektrum od vysoko dynamickej až po adynamickú kostnú chorobu.

Vo všeobecnosti, sérové biomarkery kostného obratu u pacientov s pokročilou CKD alebo liečených dialýzou majú nízku diagnostickú presnosť v porovnaní so zlatým štandardom – histologickým vyšetrením vzorky kosti z biopsie (9). Napriek tomu sa u väčšiny pacientov s CKD kvôli extrémnym hodnotám stanovuje intaktný parathormón v bežných intervaloch a spolu so stanovením alkalickéj fosfatázy môže potenciálne pomôcť pri rozhodovaní o liečbe pred transplantáciou. Podľa nedávnej aktualizácie KDIGO CKD-MBD by mali byť pacienti, ktorí potrebujú liečbu na zníženie koncentrácie PTH v krvi, najskôr liečení kalcimimetikami, kalcitriolom alebo analógmi vitamínu D (10). Pacienti, ktorí nereagujú na liečbu, by mali pred transplantáciou podstúpiť paratyreoidektómiu. Niekoľko správ preukázalo zhoršenie funkcie transplantovaných obličiek, keď sa paratyreoidektómia vykonala po transplantácii (11, 12), avšak tento nález nebol univerzálny (13). Väčším problémom sú pacienti s adynamickou

kostnou chorobou, pretože žiadna intervencia sa nepreukázala ako efektívna. Malé štúdie o používaní rekombinantného PTH v indikácii adynamickej kostnej choroby, či už počas dialýzy alebo po transplantácii, boli nepresvedčivé (14, 15).

## Literatúra

1. Coco M, Pullman J, Cohen HW, et al. Effect of risedronate on bone in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23: 1426–1437.
2. Haas M, Leko-Mohr Z, Roschger P, et al. Zoledronic acid to prevent bone loss in the first 6 months after renal transplantation. *Kidney Int*. 2003; 63: 1130–1136.
3. Perez-Saez MJ, Herrera S, Prieto-Alhambra D, et al. Bone density, microarchitecture, and material strength in chronic kidney disease patients at the time of kidney transplantation. *Osteoporos Int*. 2017; 28: 2723–2727.
4. Naylor KL, Jamal SA, Zou G, et al. Fracture Incidence in Adult Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2016; 100: 167–175.
5. Naylor KL, Li AH, Lam NN, et al. Fracture risk in kidney transplant recipients: a systematic review. *Transplantation*. 2013; 95: 1461–1470.
6. Nikkel LE, Hollenbeak CS, Fox EJ, et al. Risk of fractures after renal transplantation in the United States. *Transplantation*. 2009; 87: 1846–1851.
7. Palmer SC, McGregor DO, Strippoli GF. Interventions for preventing bone disease in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007: CD005015.
8. Bouquegneau A, Salam S, Delanaye P, et al. Bone Disease after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11: 1282–1296.
9. Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V, et al. Diagnostic Accuracy of Bone Turnover Markers and Bone Histology in Patients with CKD Treated by Dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2016; 67: 559–566.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017; 7:1–59.
11. Callender GG, Malinowski J, Javid M, et al. Parathyroidectomy prior to kidney transplant decreases graft failure. *Surgery*. 2017; 161: 44–50.
12. Parikh S, Nagaraja H, Agarwal A, et al. Impact of post-kidney transplant parathyroidectomy on allograft function. *Clin Transplant*. 2013; 27: 397–402.
13. Cruzado JM, Moreno P, Torregrosa JV, et al. A Randomized Study Comparing Parathyroidectomy with Cinacalcet for Treating Hypercalcemia in Kidney Allograft Recipients with Hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27: 2487–2494.
14. Hod T, Riella LV, Chandraker A. Recombinant PTH therapy for severe hypoparathyroidism after kidney transplantation in pre-transplant parathyroidectomized patients: review of the literature and a case report. *Clin Transplant*. 2015; 29: 951–957.
15. Cejka D, Haas M. Should teriparatide ever be used for adynamic bone disease? *Semin Dial*. 2011; 24: 431–433.

## 19. Imunologické vyšetrenia

### Základné poznatky

Udalosti, ktoré vedú k senzitivácii, ako sú tehotenstvo, krvné transfúzie a predchádzajúce transplantácie, môžu u potenciálnych príjemcov transplantovaného orgánu spôsobiť tvorbu anti-HLA protilátok. Tieto protilátky v závislosti na HLA typizácii darcu a imunologického potenciálu príjemcu môžu významne ovplyvniť dostupnosť orgánu pre príjemcu. Účelom testovania HLA v priebehu vyšetrovania príjemcu, ako aj počas jeho zaradenia na čakaciu listinu je stanovenie rizika obmedzeného prístupu k potenciálnemu darcovi na základe anti-HLA protilátok a HLA typizácie. Treba dodať, že pravidelné testovanie zaisťuje relevantnú informáciu o údajoch, ktoré sa vyžadujú na uľahčenie alokácie, vykonanie rozhodnutia o transplantácii a stanovenie imunologického rizika v čase transplantácie. Táto sekcia obsahuje klinické odporúčania pre HLA typizáciu, základné techniky interpretácie a postupy vo vzťahu k stanoveniu imunologického rizika potenciálneho príjemcu orgánu počas prípravy pacienta a po zaradení na čakaciu listinu. Rozsah možného použitia výsledkov pri umiestnení (alokácia) a rozhodnutí o transplantácii, ako aj vyšetrovania HLA, sú nad rámec týchto odporúčaní. Vyšetovanie HLA živých a mŕtvych darcov, vyšetovanie na smerovanie alokácie, interpretácia výsledkov alebo stanovenie imunologického rizika pre rozhodnutie o konkrétnom páre darca-príjemca sú nad rámec týchto odporúčaní.

## Definície

- Anti-HLA protilátka: Akákoľvek protilátka proti HLA antigénu alebo alelovému variantu antigénu.
- PRA: Panel reaktívna protilátka, prítomnosť akejkoľvek detekovateľnej anti-HLA protilátky.
- cPRA: Vypočítané PRA, stanovenie percenta darcov populácii, proti ktorým má kandidát na transplantáciu prítomnú najmenej jednu špecifickú anti-HLA protilátku.

## Zdôvodnenie

Udalosti vedúce k senzitivácii (transfúzie krvných produktov vrátane trombocytov, tehotenstvo/potrat a predchádzajúca transplantácia) ako aj klinické udalosti, ktoré majú vplyv na PRA (vrátane očkovania, závažnej infekcie, vysadenie imunosupresívnej liečby/non adherencia, nefrektómia) majú byť oznámené HLA laboratóriu včas (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). História senzitivácie je pre personál laboratória základom na interpretáciu výsledkov vzhľadom na to, že hladiny protilátok sú dynamické a nie sú vždy zachytené pri testovaní pacienta na čakacej listine. Dokumentácia a oznamovanie vierohodnej anamnézy je neklasifikované odporúčanie, lebo nie sú štúdie, ktoré skúmajú dopad tejto praxe, avšak sú lacné, prospešné a všeobecne akceptované ako nevyhnutné, pre dobrú klinickú prax. Rovnako dôležité je, že pacienti s anamnézou senzitivácie aj bez prítomnosti cirkulujúcich anti-HLA protilátok by mali byť považovaní za osoby, ktoré majú potenciál na protilátkovú odpoveď spôsobenú pamäťovými bunkami (11, 12, 13). Ako taká je imunologická anamnéza kritická pre manažment v období operácie.

Presné určenie optimálnej frekvencie vyšetovania anti-HLA protilátok nie je možné stanoviť. Laboratória často využívajú vlastné dáta na určenie stability výsledkov pacienta v čase a informujú o frekvencii vyšetrení v svojej definovanej populácii, aby čo najlepšie identifikovali protilátkovú aloreaktívitu a potenciál odpovede pamäťových buniek. Bežne používané protokoly udávajú frekvenciu testovania od 4 do 24 týždňov, aby mali väčšiu istotu, že výsledky testov, ktoré sa používajú na alokáciu (napr. virtuálna krížová skúška – virtuálny cross match, stanovenie donor špecifických protilátok – DSA), sú reprezentatívne pre imunologický status pacienta v čase transplantácie. Pracovná skupina uznáva, že rozpočtové a klinické zvažovanie (napr. negatívna anamnéza v prípade, že na alokáciu sa používa špecifická anti-HLA protilátka) môže za určitých podmienok redukovať frekvenciu testovania bez klinického dopadu. Toto odporúčanie na frekvenciu testovania je robené so zámerom prepojenia klinických tímov s možnosťami laboratória tak, aby bolo zabezpečené adekvátne stanovenie imunologického rizika pre daného pacienta. Frekvencia testovania sa môže líšiť aj medzi pacientami jedného centra na základe klinického stavu.

Dodatočné testovanie po intervale od senzitivujúcej udalosti sa odporúča u všetkých pacientov, aby sa presne zdokumentovala *de novo* alebo pamäťová odpoveď, ktorá môže byť v niektorých prípadoch prechodná a v následnom plánovanom rutinnom testovaní nemusí byť detegovaná. *De novo* tvorba anti-HLA IgG protilátok môže trvať do 6 týždňov, zatiaľ čo tvorba pamäťových protilátok sa objavuje v intervale 7 – 14 dní. Načasovanie testovania po senzitivujúcej udalosti môže byť skoršie ako 6 týždňov na základe klinických požiadaviek. V prípade, že finančné

obmedzenia bránia pravidelnému testovaniu, odporúčame základný test (screen) a opakovať testovanie po 2 až 6 týždňoch po udalosti. V prípade identického živého darcu môže byť testovanie redukované bez dopadu na klinické riziko.

Na stanovenie anti-HLA protilátok sú dva základné testy: cytotoxický test a test na pevnej fáze. V prvom teste sa sérum recipienta zmieša s panelom buniek získaných z populácie, ktorá je imunogeneticky porovnateľná s darcovskou populáciou. Podiel lyzovaných buniek v prítomnosti komplementu stanovuje percento darcov v populácii, proti ktorým sa očakáva, že príjemca vytvára cytotoxické DSA protilátky. Tieto testy sú málo citlivé (14, 15, 16), napr. nedetegujú klinicky relevantné protilátky vrátane HLA-C (17) a DP antigénov (18, 31), a nešpecifické s častými falošne pozitívnymi reakciami na irelevantné IgM alebo non-HLA protilátky (22, 23). Naproti tomu testy na pevnej fáze sú vyrobené na špecifickú detekciu anti-HLA protilátok a sú významne viac senzitívne, čo zabezpečuje, že informácie pri nižších hladinách a iných klinicky relevantných protilátkach nechýbajú (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29). Napriek oveľa vyššej špecificite oproti cytotoxickým testom, posledné dáta ukázali, že aj v týchto testoch sa môžu objaviť nešpecifické reakcie (30, 31). Okrem toho, ak zdroje dovoľujú použitie „single antigen beads“, mala by sa vyšetriť špecificita jednotlivých protilátok. To umožní výpočet cPRA a zoznam protilátkových špecifít môže byť použitý na porovnanie pre všetkých ďalších potenciálnych darcov (30, 33).

Napriek regulačným požiadavkám závislých na konkrétnej jurisdikcii, úplná (high resolution) HLA typizácia molekulovými metódami je optimálna na interpretáciu výsledkov anti-HLA protilátok a popis nezhôd medzi darcom a recipientom s chronickou rejekciou, s *de novo* tvorbou DSA a stratou štepu. Ako minimum je potrebná typizácia lokusov na interpretáciu každej detekovateľnej anti HLA protilátky (t.j. korešpondujúca s lokusom, proti ktorému sa detegovala protilátka). Optimálne by mala byť vykonaná typizácia všetkých lokusov (HLA-A, B, C; DRB1, 3, 4, 5; DQA1, DQB1; DPA1, DPB1).

Sérologické (bunkové na komplemente závislé) metódy HLA typizácie neposkytujú dostatočné rozlíšenie na potvrdenie alelovo špecifických anti-HLA protilátok ako DSA, a tiež hodnoverné rutinne stanovované antigény HLA-C, DQA, DPA1 a DPB1. Je narastajúci počet údajov, že protilátky proti týmto lokusom môžu byť pre štep po transplantácii zhubné, preto sa vyžaduje ich úplná charakterizácia u recipienta. To umožní robustnú protilátkovú analýzu, ako i kvantifikáciu nezhôd s ďalšími potenciálnymi darcami (17, 18, 19, 20, 21, 34, 35). Napriek tomu, že nebolo vykonané priame porovnanie so sérologickým testovaním, štúdie, ktoré používali molekulové metódy HLA typizácie, identifikovali významne relevantnejšiu metriku spojenú s výsledkami prežívania štepu po transplantácii, ako aj schopnosť lepšieho posúdenia rozdielov medzi darcom a príjemcom z imunologického hľadiska (36, 37, 38, 39, 40, 41, 42).

Kvantifikácia dostupnosti transplantácie založená na histokompatibilite leží na priesečníku senzitivizácie (cPRA alebo PRA) s miestnym poolom darcov (43) absolútnym (nie relatívnym) počtom dostupných ABO kompatibilných mŕtvych darcov; prioritami pridelenými senzitivizovaným príjemcom; HLA fenotypom a ich frekvenciou v dostupnej darcovskej

populácii; potenciálu živých darcov; prístupu k špecializovaným programom (napr. program akceptovateľných nezhôd (44, 45), prednosť vysoko senzitizedovaných pacientov, program párovej výmeny obličiek, dezentizácia). Je nutné využívať vlastné regionálne dáta, aká hladina cPRA (alebo ekvivalentné stanovenie) je spojená s obmedzeným prístupom k transplantácii z pohľadu HLA (32, 46, 47). Žiadna špecifická PRA, cPRA alebo iný ekvivalent lokálneho stanovenia (napr. kalkulovaná reakčná frekvencia používaná vo Veľkej Británii) hranice (threshold) nesmie byť určená ako „vysoko senzitizedovaná“ naprieč rozdielnymi populáciami. Dostupnosť transplantácie je v skutočnosti spojenie rizika a zvýšenej hladiny cPRA a musí byť posudzovaná nielen v kontexte nameraných hodnôt, ale tiež v súvislosti s dobou čakania, úmrtnosti na čakacej listine pre danú úroveň senzitizedácie v regióne (48). Zvlášť upozorňujeme, že cPRA (alebo ekvivalent) samotná nie je hodnota na meranie rizika rejekcie. V regiónoch, kde je možnosť alokácie DSA pozitívneho darcu, cPRA je predstaviteľom zvýšeného rizika tvorby DSA a prítomnosť DSA potvrdzuje imunologické riziko (45, 49, 50). Tiež poukazujeme na význam rasy pri stanovení HLA fenotypu a jeho frekvencie (51, 52, 53, 54) a následného významu stanovenia cPRA v porovnateľnej populácii v danom regióne. Nakoniec potvrdzujeme dôležitosť lokusov, ktoré sú zahrnuté v cPRA kalkulátore pre vypočítanú hodnotu. Je nutné zahrnúť všetky lokusy, kde má prítomnosť špecifických DSA vplyv na rozhodovanie o transplantácii, čo umožní najlepší odhad dostupnosti transplantácie (33).

Napriek uvádzanej asociácii medzi non-HLA protilátkami, napr. anti-angiotensin II typ1 receptorová protilátka (55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63), anti-MICA protilátka (57, 58, 59, 60), anti-endotelové protilátky (61, 62, 63) a iné, a rejekciou alebo stratou štepu. Úloha týchto protilátok, nezávisle od HLA protilátok, zostáva na identifikáciu humorálneho rizika pred transplantáciou sporná. Tieto protilátky môžu zvyšovať účinok HLA DSA u niektorých (56, 64), ale nie všetkých pacientov. U pacientov, kde anamnéza alebo klinický stav ukazuje, že protilátky môžu mať klinický význam, by mali byť vyšetrované individuálne. Rutinné testovanie non-HLA protilátok v pred transplantačnom období sa neodporúča.

Testy viažuce komplement špecificky na jednotlivých časticiach (SAB) na stanovenie prítomnosti vysokého titra anti-HLA IgG1 a IgG3 protilátok, schopných viazať C1q alebo C3 *in vitro*, nie sú jedinečnou vlastnosťou samotnej protilátky (62, 63, 64, 65, 66, 67). Testy využívajúce väzbu komplementu nepresne stanovujú titer protilátok. Riedenie séra môže spôsobiť falošnú negativitu a koncentrácia séra falošnú pozitivitu (65). Test nepostihuje variabilitu expresie cieľového antigénu na endoteli, ktorá môže mať vplyv na aktiváciu komplementu *in vivo*. Pre všetky špecifické protilátky detegované v sére platí, že výskyt slabých/komplement neviažúcich HLA DSA je zriedkavý, odhadovaný na 1 – 5 % (68, 69, 70, 71). V najväčšej dostupnej štúdií (75) pred transplantačná prítomnosť DSA ukazuje na vyššiu pravdepodobnosť straty štepu než pozitívny výsledok C1q testu pred transplantáciou (65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76). Z dôvodov uvedených vyššie, pri súčasnej úrovni poznatkov rutinné testovanie všetkých pacientov na neprítomnosť komplement viažucich protilátok nie je byť odporúčané, ale môže mať úlohu pri algoritme vyšetrenia individuálneho pacienta.

Pre kandidátov na transplantáciu, kde testovanie histokompatibility ukazuje na všeobecné obmedzenie prístupu k transplantácii (vysoké cPRA alebo ekvivalent) alebo na špecifickú prekážku voči živému darcovi (známe DSA), sa odporúča ponúknuť rozšírený prístup k poolu darcov (napr. národné alebo regionálne zdieľanie darcov, alebo párová výmena orgánov od živých darcov), aby sa zvýšila šanca na vyhľadanie DSA negatívneho darcu. Vyhnutie sa anti-HLA DSA protilátkam je spojené so zlepšením prežitia štep (porovnateľným s nesenzitized prijemcami) oproti transplantáciám, kde sú prítomné DSA protilátky (77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89). U kandidátov s veľmi vysokým PRA alebo minimom absolútneho počtu dostupných darcov by sa mala zvažovať desenzitizácia ako možnosť k realizácii transplantácie (90, 91, 92, 93, 94, 95, 96). Ak porovnáme zotrvanie v chronickej dialyzačnej liečbe, desenzitizácia bola spojená s vyšším prežívaním pacienta v USA, ale nie v štúdiách z Veľkej Británie. Desenzitizácia musí byť v každom regióne zvažovaná v kontexte porovnania rizika ďalšieho zotrvania na dialýze, kvôli čakaniu na darcu bez DSA (89, 97). Na základe dostupných údajov nie je možné odporučiť špecifický desenzitizačný protokol. Faktory úspešnosti, bez ohľadu na protokol, sú schopnosť pacienta tolerovať imunosupresiu, titer protilátok a skúsenosť centra. Desenzitizácia s preparátmi proti B-lymfocytom (napr. rituximab), proteazómovými inhibítormi (napr. bortezomid) samotnými alebo v kombinácii s inými protokolmi, môže zlepšiť krátkodobú transplantačnú možnosť, ale v závislosti na sile protilátok môže byť spojená so skrátením dlhodobého prežívania (79, 90, 95, 98, 99). Z tohto dôvodu je stále uprednostňovaná stratégia vyhnúť sa protilátkam, ak to charakteristika pacienta a dostupné zdroje umožňujú.

## Literatúra

1. De Clippel D, Baeten M, Torfs A, et al. Screening for HLA antibodies in plateletpheresis donors with a history of transfusion or pregnancy. *Transfusion*. 2014; 54: 3036–3042.
2. Magee BA, Martin J, Cole MP, et al. Effects of HLA-matched blood transfusion for patients awaiting renal transplantation. *Transplantation*. 2012; 94: 1111–1116.
3. Jia Y, Li W, Liu N, et al. Prevalence of platelet-specific antibodies and efficacy of crossmatch-compatible platelet transfusions in refractory patients. *Transfus Med*. 2014; 24: 406–410.
4. Honger G, Fornaro I, Granado C, et al. Frequency and determinants of pregnancy-induced child-specific sensitization. *Am J Transplant*. 2013; 13: 746–753.
5. Geneugelijck K, Honger G, van Deutekom HW, et al. Predicted Indirectly Recognizable HLA Epitopes Presented by HLA-DRB1 Are Related to HLA Antibody Formation During Pregnancy. *Am J Transplant*. 2015; 15: 3112–3122.
6. Arnold ML, Dechant M, Doxiadis, II, et al. Prevalence and specificity of immunoglobulin G and immunoglobulin A non-complementbinding anti-HLA alloantibodies in retransplant candidates. *Tissue Antigens*. 2008; 72: 60–66.
7. Arnold ML, Pei R, Spriewald B, et al. Anti-HLA class II antibodies in kidney retransplant patients. *Tissue Antigens*. 2005; 65: 370–378.
8. Scornik JC, Kriesche HU. Human leukocyte antigen sensitization after transplant loss: timing of antibody detection and implications for prevention. *Hum Immunol*. 2011; 72: 398–401.
9. Hyun J, Park KD, Yoo Y, et al. Effects of different sensitization events on HLA alloimmunization in solid organ transplantation patients. *Transplant Proc*. 2012; 44: 222–225.
10. Gralla J, Tong S, Wiseman AC. The impact of human leukocyte antigen mismatching on sensitization rates and subsequent retransplantation after first graft failure in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation*. 2013; 95: 1218–1224.
11. Lucia M, Luque S, Crespo E, et al. Preformed circulating HLA-specific memory B cells predict high risk of humoral rejection in kidney transplantation. *Kidney Int*. 2015; 88: 874–887.
12. Mulder A, Kardol MJ, Kamp J, et al. Determination of the frequency of HLA antibody secreting B-lymphocytes in alloantigen sensitized individuals. *Clin Exp Immunol*. 2001; 124: 9–15.
13. Hricik DE, Rodriguez V, Riley J, et al. Enzyme linked immunosorbent spot (ELISPOT) assay for interferon-gamma independently predicts renal function in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2003; 3: 878–884.
14. Bray RA, Nickerson PW, Kerman RH, et al. Evolution of HLA antibody detection: technology emulating biology. *Immunol Res*. 2004; 29: 41–54.
15. Tait BD, Hudson F, Brewin G, et al. Solid phase HLA antibody detection technology--challenges in interpretation. *Tissue Antigens*. 2010; 76: 87–95.
16. Montgomery RA, Leffell MS, Zachary AA. Transplantation of the sensitized patient: istocompatibility testing. *Methods Mol Biol*. 2013; 1034: 117–125.



17. Bachelet T, Martinez C, Del Bello A, et al. Deleterious Impact of Donor-Specific Anti-HLA Antibodies Toward HLA-Cw and HLA-DP in Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2016; 100: 159–166.
18. Mierzejewska B, Schroder PM, Baum CE, et al. Early acute antibody-mediated rejection of a negative flow crossmatch 3rd kidney transplant with exclusive disparity at HLA-DP. *Hum Immunol*. 2014; 75: 703–708.
19. Cippa PE, Gaspert A, Etter C, et al. Late antibody-mediated rejection by de novo donor HLA-DP-specific antibody after renal transplantation: a case report. *Hum Immunol*. 2014; 75: 462–465.
20. Jolly EC, Key T, Rasheed H, et al. Preformed donor HLA-DP-specific antibodies mediate acute and chronic antibody-mediated rejection following renal transplantation. *Am J Transplant*. 2012; 12: 2845–2848.
21. Billen EV, Christiaans MH, Doxiadis, II, et al. HLA-DP antibodies before and after renal transplantation. *Tissue Antigens*. 2010; 75: 278–285.
22. Ciccirelli J, Helstab K, Mendez R. Flow cytometry PRA, a new test that is highly correlated with graft survival. *Clin Transplant*. 1992; 6: 159–164.
23. Pei R, Lee JH, Shih NJ, et al. Single human leukocyte antigen flow cytometry beads for accurate identification of human leukocyte antigen antibody specificities. *Transplantation*. 2003; 75: 43–49.
24. Zachary AA, Kopchaliiska D, Jackson AM, et al. Immunogenetics and immunology in transplantation. *Immunol Res*. 2010; 47: 232–239.
25. Taylor CJ, Kosmoliaptis V, Summers DM, et al. Back to the future: application of contemporary technology to long-standing questions about the clinical relevance of human leukocyte antigen-specific alloantibodies in renal transplantation. *Hum Immunol*. 2009; 70: 563–568.
26. Zachary AA, Vega RM, Lucas DP, et al. HLA antibody detection and characterization by solid phase immunoassays: methods and pitfalls. *Methods Mol Biol*. 2012; 882: 289–308.
27. Haarberg KM, Tambur AR. Detection of donor-specific antibodies in kidney transplantation. *Br Med Bull*. 2014; 110: 23–34.
28. Pei R, Lee J, Chen T, et al. Flow cytometric detection of HLA antibodies using a spectrum of microbeads. *Hum Immunol*. 1999; 60: 1293–1302.
29. Pei R, Wang G, Tarsitani C, et al. Simultaneous HLA Class I and Class II antibodies screening with flow cytometry. *Hum Immunol*. 1998; 59: 313–322.
30. Morales-Buenrostro LE, Terasaki PI, Marino-Vazquez LA, et al. “Natural” human leukocyte antigen antibodies found in nonalloimmunized healthy males. *Transplantation*. 2008; 86: 1111–1115.
31. Grenzi PC, de Marco R, Silva RZ, et al. Antibodies against denatured HLA class II molecules detected in luminex-single antigen assay. *Hum Immunol*. 2013; 74: 1300–1303.
32. Cecka JM. Calculated PRA (cPRA): the new measure of sensitization for transplant candidates. *Am J Transplant*. 2010; 10: 26–29.
33. Tinckam KJ, Liwski R, Pochinco D, et al. cPRA Increases With DQA, DPA, and DPB Unacceptable Antigens in the Canadian cPRA Calculator. *Am J Transplant*. 2015; 15: 3194–3201.
34. Duquesnoy RJ, Awadalla Y, Lomago J, et al. Retransplant candidates have donor-specific antibodies that react with structurally defined HLA-DR,DQ,DP epitopes. *Transpl Immunol*. 2008; 18: 352–360.
35. Vaidya S, Hilson B, Sheldon S, et al. DP reactive antibody in a zero mismatch renal transplant pair. *Hum Immunol*. 2007; 68: 947–949.
36. Wiebe C, Pochinco D, Blydt-Hansen TD, et al. Class II HLA epitope matching-A strategy to minimize de novo donor-specific antibody development and improve outcomes. *Am J Transplant*. 2013; 13: 3114–3122.
37. Sapir-Pichhadze R, Tinckam K, Quach K, et al. HLA-DR and -DQ eplet mismatches and transplant glomerulopathy: a nested casecontrol study. *Am J Transplant*. 2015; 15: 137–148.
38. Duquesnoy RJ, Kamoun M, Baxter-Lowe LA, et al. Should HLA mismatch acceptability for sensitized transplant candidates be determined at the high-resolution rather than the antigen level? *Am J Transplant*. 2015; 15: 923–930.
39. Bray RA, Gebel HM. Allele-specific HLA alloantibodies: Implications for organ allocation. [Abstract 1306] *Am J Transplant*. 2005; 5(s11): 488.
40. Wiebe C, Gibson IW, Blydt-Hansen TD, et al. Rates and determinants of progression to graft failure in kidney allograft recipients with de novo donor-specific antibody. *Am J Transplant*. 2015; 15: 2921–2930.
41. Hricik DE, Formica RN, Nickerson P, et al. Adverse Outcomes of Tacrolimus Withdrawal in Immune-Quiescent Kidney Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26: 3114–3122.
42. Wiebe C, Gibson IW, Blydt-Hansen TD, et al. Evolution and clinical pathologic correlations of de novo donor-specific HLA antibody post kidney transplant. *Am J Transplant*. 2012; 12: 1157–1167.
43. Bostock IC, Alberu J, Arvizu A, et al. Probability of deceased donor kidney transplantation based on % PRA. *Transpl Immunol*. 2013; 28: 154–158.
44. Friedewald JJ, Samana CJ, Kasiske BL, et al. The kidney allocation system. *Surg Clin North Am*. 2013; 93: 1395–1406.
45. Claas FH, Witvliet MD, Duquesnoy RJ, et al. The acceptable mismatch program as a fast tool for highly sensitized patients awaiting a cadaveric kidney transplantation: short waiting time and excellent graft outcome. *Transplantation*. 2004; 78: 190–193.
46. Cecka JM, Kucheryavaya AY, Reinsmoen NL, et al. Calculated PRA: initial results show benefits for sensitized patients and a reduction in positive crossmatches. *Am J Transplant*. 2011; 11: 719–724.
47. Leffell MS. The calculated panel reactive antibody policy: an advancement improving organ allocation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011; 16: 404–409.
48. Sapir-Pichhadze R, Tinckam KJ, Laupacis A, et al. Immune Sensitization and Mortality in Wait-Listed Kidney Transplant Candidates. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27: 570–578.
49. Huber L, Lachmann N, Niemann M, et al. Pretransplant virtual PRA and long-term outcomes of kidney transplant recipients. *Transpl Int*. 2015; 28: 710–719.

50. Wehmeier C, Honger G, Cun H, et al. Donor Specificity but Not Broadness of Sensitization Is Associated With Antibody-Mediated Rejection and Graft Loss in Renal Allograft Recipients. *Am J Transplant.* 2017; 17: 2092–2102.
51. Gonzalez-Galarza FF, Christmas S, Middleton D, et al. Allele frequency net: a database and online repository for immune gene frequencies in worldwide populations. *Nucleic Acids Res.* 2011; 9: D913–919.
52. Gonzalez-Galarza FF, Takeshita LY, Santos EJ, et al. Allele frequency net 2015 update: new features for HLA epitopes, KIR and disease and HLA adverse drug reaction associations. *Nucleic Acids Res.* 2015; 43: D784–788.
53. Takeshita LY, Jones AR, Gonzalez-Galarza FF, et al. Allele frequencies database. *Transfus Med Hemother.* 2014; 41: 352–355.
54. Takeshita LY, Gonzalez-Galarza FF, dos Santos EJ, et al. A database for curating the associations between killer cell immunoglobulinlike receptors and diseases in worldwide populations. Database (Oxford). 2013; bat021; <https://doi.org/10.1093/database/bat021>.
55. Giral M, Foucher Y, Dufay A, et al. Pretransplant sensitization against angiotensin II type 1 receptor is a risk factor for acute rejection and graft loss. *Am J Transplant.* 2013; 13: 2567–2576.
56. Taniguchi M, Rebellato LM, Cai J, et al. Higher risk of kidney graft failure in the presence of anti-angiotensin II type-1 receptor antibodies. *Am J Transplant.* 2013; 13: 2577–2589.
57. Alvarez-Marquez A, Aguilera I, Gentil MA, et al. Donor-specific antibodies against HLA, MICA, and GSTT1 in patients with allograft rejection and C4d deposition in renal biopsies. *Transplantation.* 2009; 87: 94–99.
58. Terasaki PI, Ozawa M, Castro R. Four-year follow-up of a prospective trial of HLA and MICA antibodies on kidney graft survival. *Am J Transplant.* 2007; 7: 408–415.
59. Zou Y, Stastny P, Susal C, et al. Antibodies against MICA antigens and kidney-transplant rejection. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1293–1300.
60. Mizutani K, Terasaki PI, Shih RN, et al. Frequency of MIC antibody in rejected renal transplant patients without HLA antibody. *Hum Immunol.* 2006; 67: 223–229.
61. Praprotnik S, Blank M, Meroni PL, et al. Classification of antiendothelial cell antibodies into antibodies against microvascular and macrovascular endothelial cells: the pathogenic and diagnostic implications. *Arthritis Rheum.* 2001; 44: 1484–1494.
62. Zitzner JR, Shah S, Jie C, et al. A prospective study evaluating the role of donor-specific anti-endothelial crossmatch (XM-ONE assay) in predicting living donor kidney transplant outcome. *Hum Immunol.* 2013; 74: 1431–1436.
63. Xavier P, Aires P, Sampaio S, et al. XM-ONE detection of endothelium cell antibodies identifies a subgroup of HLA-antibody negative patients undergoing acute rejection. *Transplant Proc.* 2011; 43: 91–94.
64. Mizutani K, Terasaki P, Rosen A, et al. Serial ten-year follow-up of HLA and MICA antibody production prior to kidney graft failure. *Am J Transplant.* 2005; 5: 2265–2272.
65. Yell M, Muth BL, Kaufman DB, et al. C1q Binding Activity of De Novo Donor-specific HLA Antibodies in Renal Transplant Recipients With and Without Antibody-mediated Rejection. *Transplantation.* 2015; 99: 1151–1155.
66. Otten HG, Verhaar MC, Borst HP, et al. Pretransplant donor-specific HLA class-I and -II antibodies are associated with an increased risk for kidney graft failure. *Am J Transplant.* 2012; 12: 1618–1623.
67. Crespo M, Torio A, Mas V, et al. Clinical relevance of pretransplant anti-HLA donor-specific antibodies: does C1q-fixation matter? *Transpl Immunol.* 2013; 29: 28–33.
68. Lowe D, Higgins R, Zehnder D, et al. Significant IgG subclass heterogeneity in HLA-specific antibodies: Implications for pathogenicity, prognosis, and the rejection response. *Hum Immunol.* 2013; 74: 666–672.
69. Lefaucheur C, Viglietti D, Bentlejewski C, et al. IgG Donor-Specific Anti-Human HLA Antibody Subclasses and Kidney Allograft Antibody-Mediated Injury. *J Am Soc Nephrol.* 2016; 27: 293–304.
70. Arnold ML, Ntokou IS, Doxiadis II, et al. Donor-specific HLA antibodies: evaluating the risk for graft loss in renal transplant recipients with isotype switch from complement fixing IgG1/IgG3 to noncomplement fixing IgG2/IgG4 anti-HLA alloantibodies. *Transpl Int.* 2014; 27: 253–261.
71. Guidicelli G, Guerville F, Lepreux S, et al. Non-Complement-Binding De Novo Donor-Specific Anti-HLA Antibodies and Kidney Allograft Survival. *J Am Soc Nephrol.* 2016; 27: 615–625.
72. Ginevri F, Nocera A, Comoli P, et al. Posttransplant de novo donorspecific hla antibodies identify pediatric kidney recipients at risk for late antibody-mediated rejection. *Am J Transplant.* 2012; 12: 3355–3362.
73. Wiebe C, Gareau AJ, Pochinco D, et al. Evaluation of C1q Status and Titer of De Novo Donor-Specific Antibodies as Predictors of Allograft Survival. *Am J Transplant.* 2017; 17: 703–711.
74. Comoli P, Cioni M, Tagliamacco A, et al. Acquisition of C3d-Binding Activity by De Novo Donor-Specific HLA Antibodies Correlates With Graft Loss in Nonsensitized Pediatric Kidney Recipients. *Am J Transplant.* 2016; 16: 2106–2116.
75. Loupy A, Lefaucheur C, Vernerey D, et al. Complement-binding anti- HLA antibodies and kidney-allograft survival. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1215–1226.
76. Tambur AR, Herrera ND, Haarberg KM, et al. Assessing Antibody Strength: Comparison of MFI, C1q, and Titer Information. *Am J Transplant.* 2015; 15: 2421–2430.
77. Gloor JM, DeGoey S, Ploeger N, et al. Persistence of low levels of alloantibody after desensitization in crossmatch-positive living-donor kidney transplantation. *Transplantation.* 2004; 78: 221–227.
78. Stegall MD, Park WD, Larson TS, et al. The histology of solitary renal allografts at 1 and 5 years after transplantation. *Am J Transplant.* 2011; 11: 698–707.
79. Gloor JM, Winters JL, Cornell LD, et al. Baseline donor-specific antibody levels and outcomes in positive crossmatch kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2010; 10: 582–589.
80. Ferrari P, de Klerk M. Paired kidney donations to expand the living donor pool. *J Nephrol.* 2009; 22: 699–707.
81. Ferrari P, Fidler S, Wright J, et al. Virtual crossmatch approach to maximize matching in paired kidney donation. *Am J Transplant.* 2011; 11: 272–278.
82. Ferrari P, Woodroffe C, Christiansen FT. Paired kidney donations to expand the living donor pool: the Western Australian experience. *Med J Aust.* 2009; 190: 700–703.

83. Lucan M. Five years of single-center experience with paired kidney exchange transplantation. *Transplant Proc.* 2007; 39: 1371–1375.
84. Montgomery RA, Gentry SE, Marks WH, et al. Domino paired kidney donation: a strategy to make best use of live non-directed donation. *Lancet.* 2006; 368: 419–421.
85. Roodnat JI, Zuidema W, van de Wetering J, et al. Altruistic donor triggered domino-paired kidney donation for unsuccessful couples from the kidney-exchange program. *Am J Transplant.* 2010; 10: 821–827.
86. Roth AE, Sonmez T, Unver MU, et al. Utilizing list exchange and nondirected donation through 'chain' paired kidney donations. *Am J Transplant.* 2006; 6: 2694–2705.
87. Waki K, Terasaki PI. Paired kidney donation by shipment of living donor kidneys. *Clin Transplant.* 2007; 21: 186–191.
88. Ferrari P, Weimar W, Johnson RJ, et al. Kidney paired donation: principles, protocols and programs. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30: 1276–1285.
89. Manook M, Koeser L, Ahmed Z, et al. Post-listing survival for highly sensitised patients on the UK kidney transplant waiting list: a matched cohort analysis. *Lancet.* 2017; 389: 727–734.
90. Orandi BJ, Garonzik-Wang JM, Massie AB, et al. Quantifying the risk of incompatible kidney transplantation: a multicenter study. *Am J Transplant.* 2014; 14: 1573625–1580.
91. Montgomery RA, Lonze BE, King KE, et al. Desensitization in HLA-incompatible kidney recipients and survival. *N Engl J Med.* 2011; 365: 318–326.
92. Marfo K, Lu A, Ling M, et al. Desensitization protocols and their outcome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 922–936.
93. Montgomery RA. Renal transplantation across HLA and ABO antibody barriers: integrating paired donation into desensitization protocols. *Am J Transplant.* 2010; 10: 449–457.
94. Sivakumaran P, Vo AA, Villicana R, et al. Therapeutic plasma exchange for desensitization prior to transplantation in ABO-incompatible renal allografts. *J Clin Apher.* 2009; 24: 155–160.
95. Vo AA, Lukovsky M, Toyoda M, et al. Rituximab and intravenous immune globulin for desensitization during renal transplantation. *Engl J Med.* 2008; 359: 242–251.
96. Stegall MD, Gloor J, Winters JL, et al. A comparison of plasmapheresis versus high-dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of donor specific alloantibody. *Am J Transplant.* 2006; 6: 346–351.
97. Orandi BJ, Luo X, Massie AB, et al. Survival Benefit with Kidney Transplants from HLA-Incompatible Live Donors. *N Engl J Med.* 2016; 374: 940–950.
98. Woodle ES, Shields AR, Ejaz NS, et al. Prospective iterative trial of proteasome inhibitor-based desensitization. *Am J Transplant.* 2015; 15: 101–118.
99. Gloor JM, Moore SB, Schneider BA, et al. The effect of antithymocyte globulin on anti-human leukocyte antigen antibody detection assays. *Transplantation.* 2007; 84: 258–264.

## Záver

Transplantácia obličky je najkomplexnejšou, najlacnejšou a najekologickejšou liečebnou metódou terminálneho zlyhania obličiek. Na Slovenku sa transplantácie obličiek systematicky realizujú od roku 1972. Program je dnes veľmi dobre etablovaný, na čakaciu listinu na transplantáciu obličky je zaradený každý pacient s terminálnym zlyhaním obličiek, ktorý spĺňa medicínske a psychosociálne podmienky k tejto liečbe. Dostupnosť liečby transplantáciou obličky je limitovaná najmä nedostatkom darcov. Vzhľadom k tomu, že obličku možno transplantovať aj od živého darcu, je dôležité tieto transplantácie plánovať v preemptívnom režime. V celom procese prípravy pacienta na transplantáciu obličky od mŕtveho alebo živého darcu je nevyhnutná dobrá a úzka spolupráca nefrológov transplantáčnych centier s nefrológmi v nefrologických ambulanciách a dialyzačných strediskách.

Vzhľadom k významne lepšiemu prežívaniu pacientov po transplantácii obličky v porovnaní s pacientami v dialyzačnom programe je dôležité informovať pacientov s chronickou chorobou obličiek, u ktorých nie je zjavná kontraindikácia k tejto liečbe, o možnosti liečby transplantáciou. Informovanie pacienta o možnosti transplantácie obličky má byť časované na predialyzačné obdobie. Pre možnosť transplantácie obličky od živého darcu sa odporúča začať rozhovor o transplantácii obličky už v štádiu G3b CKD (podľa KDIGO). V súlade s § 6, Zákona č. 576/2004 Z.z. je ošetrojúci nefrológ povinný informovať o účele/benefite, povahe, následkoch a rizikách transplantáčnej liečby, o možnostiach voľby navrhovaných postupov a rizikách odmietnutia poskytnutia zdravotnej starostlivosti osobu, ktorej sa má transplantácia

obličky poskytnúť, alebo aj inú osobu, ktorú si táto osoba určila (zákonného zástupcu, opatrovníka, poručníka, inú fyzickú osobu ako rodič, ktorá má maloleté dieťa zverené do osobnej starostlivosti, osobu, ktorá má dieťa v náhradnej osobnej starostlivosti, osobu, ktorá má dieťa v pestúnskej starostlivosti, osobu, ktorá má záujem stať sa pestúnom a má dieťa dočasne zverené do starostlivosti, budúceho osvojiteľa, osobu, ktorá má dieťa zverené podľa osobitných predpisov) a vhodným spôsobom aj osobu nespôsobilú dať informovaný súhlas. Ošetrojúci nefrológ je povinný poskytnúť poučenie zrozumiteľne, ohľaduplne, bez nátlaku, s možnosťou a dostatočným časom slobodne sa rozhodnúť pre informovaný súhlas a primerane rozumovej a vôľovej vyspelosti a zdravotnému stavu osoby, ktorú má poučiť.

Úspešnosť transplantácie je ovplyvnená viacerými faktormi, avšak medzi najdôležitejšie patrí správne indikovaný a dobre pripravený pacient s terminálnym zlyhaním obličiek. Náročnosť na prípravu je úmerná veku a komorbiditám pacienta.

Jednotné postupy vo vyšetrovaní kandidátov na transplantáciu obličky pomáhajú identifikovať pacientov s komorbiditami a stanoviť riziko *versus* benefit liečby transplantáciou. Prinášajú možnosť zdravotne problematického pacienta pripraviť na transplantáciu obličky. Zvyšujú šancu včas identifikovať vhodných pacientov na transplantáciu obličky od živého darcu, ideálne v preemptívnom režime.

Štandardné diagnostické a terapeutické postupy majú za úlohu navrhnúť diagnostický a posudzovací algoritmus, tiež navrhnúť liečbu v prípade, že existuje medicínska alebo psychosociálna prekážka k transplantácii obličky, ktorú možno odstrániť. Cieľom spoločných odporúčení je zrýchliť a zjednodušiť prípravu pacienta na transplantáciu. V neposlednom rade je potrebné definovať pacientov, ktorí sú spôsobilí podstúpiť transplantáciu obličky, ale aj tých, ktorí spôsobilí nie sú.

### **Poznámka:**

*Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília. Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.*

### **Účinnosť**

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 15. novembra 2022.

**Vladimír Lengvarský**  
minister zdravotníctva