



Crossover Nierentransplantation - wo stehen wir heute in der Schweiz?

Patricia Hirt-Minkowski
**Klinik für Transplantationsimmunologie
und Nephrologie**
Universitätsspital Basel

Inhalt

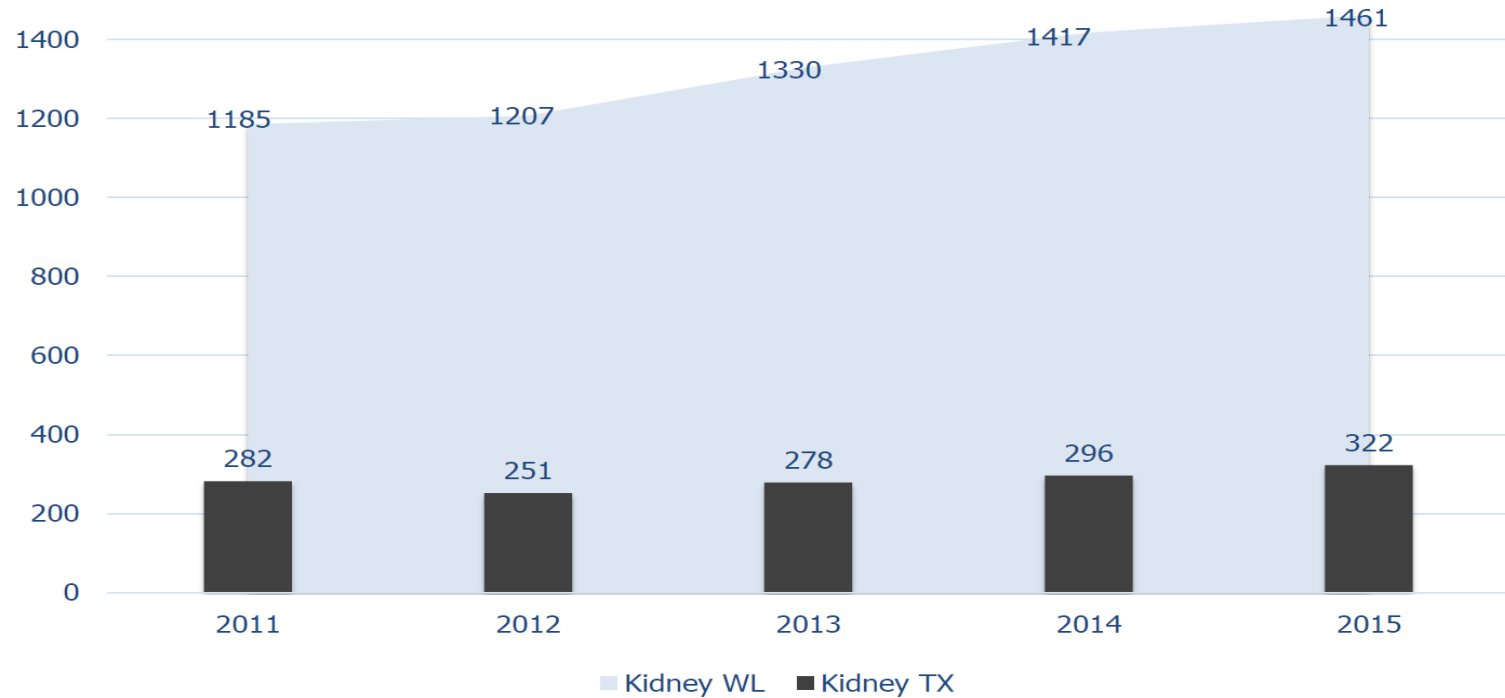
- **Problem Warteliste**
- **Lebendnierenspende allgemein**
- **Problem der Blutgruppen Kompatibilität**
- **Immunologische Aspekte der Transplantation**
- **Crossover Nierentransplantation – weltweit und in der Schweiz**
- **Take home message**





Problem - Warteliste

KIDNEY WAITING LIST AND TX 2011-2015





Problem - Warteliste

Warteliste Niere

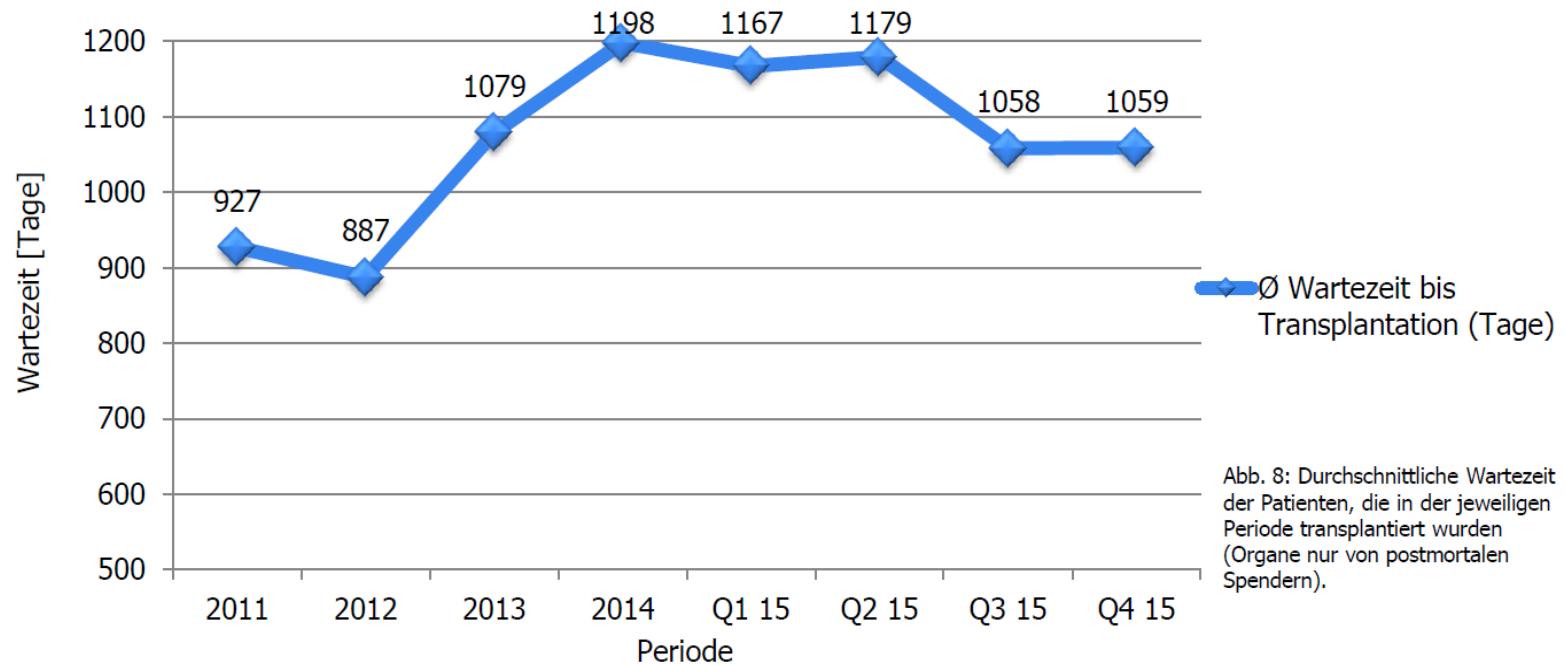
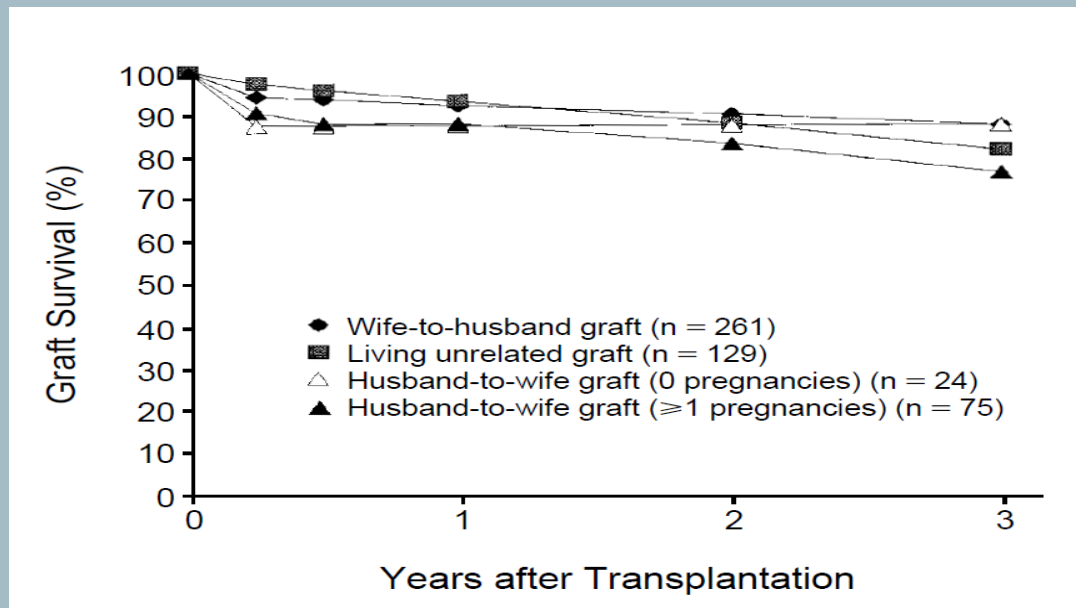


Abb. 8: Durchschnittliche Wartezeit der Patienten, die in der jeweiligen Periode transplantiert wurden (Organe nur von postmortalen Spendern).



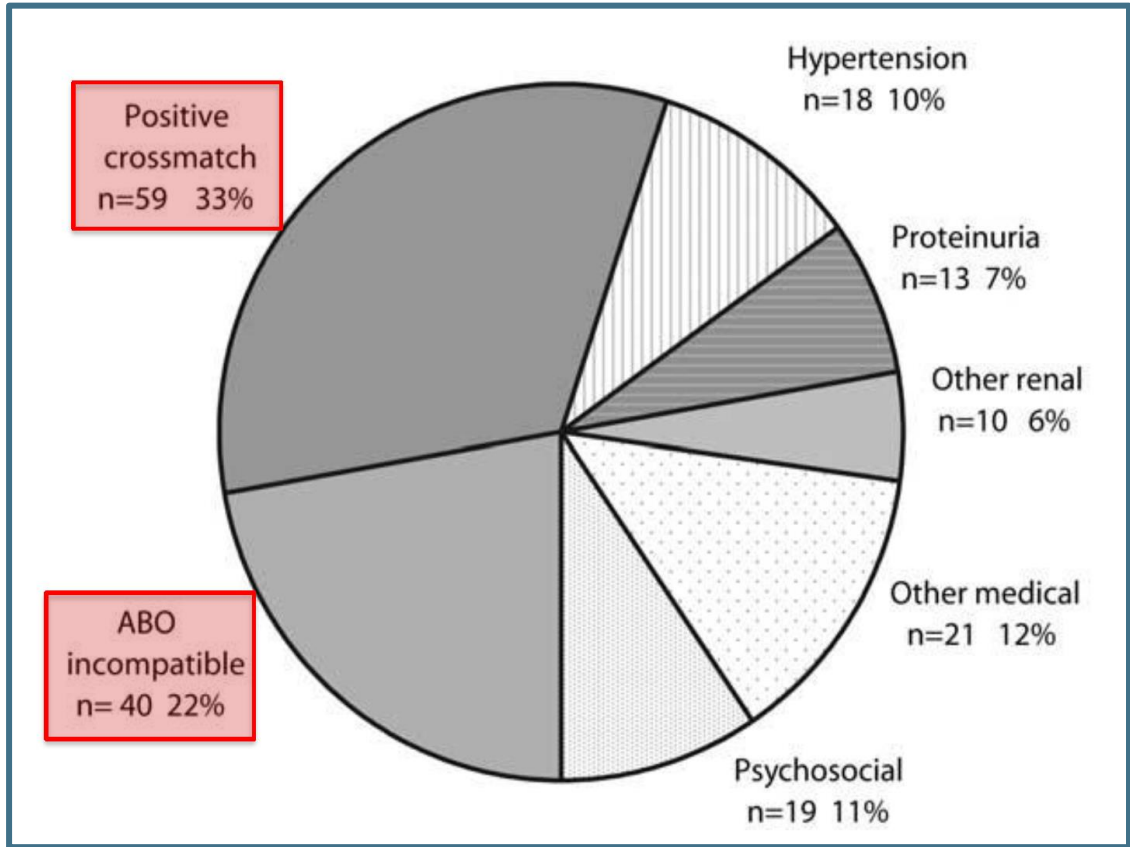
Lebendnierenspende – Hintergrund

- High survival rates of kidney transplants from spouses and living unrelated donors





Lebendnierenspende - Probleme



Falsche Blutgruppe – eine Katastrophe

Frankfurter Allgemeine
FAZ.NET

Aktuell Wissen **Medizin**

Organverpflanzung

Das falsche Herz

Von Volker Stollorz



Kühlbox für ein Spenderorgan

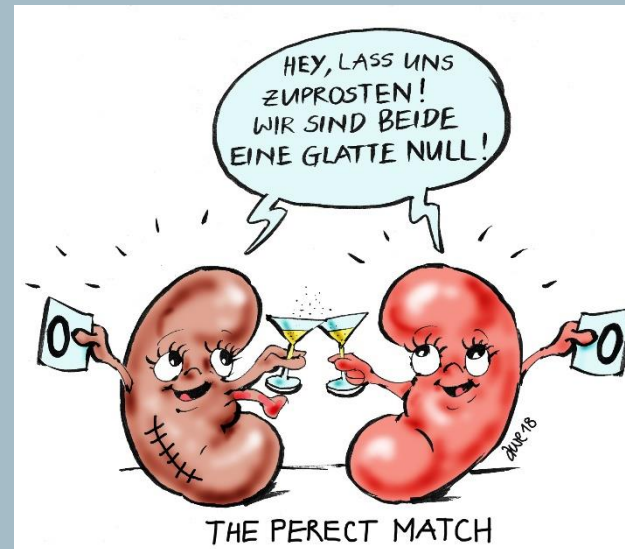
04. Juli 2005 Als Rosmarie Voser wochenlang auf ihr Spenderherz wartete, war das Schweizer Fernsehen immer dabei. Der Fall sollte öffentlich für Organspenden werben, und daneben natürlich auch für das Universitätsspital Zürich. Am 20. April 2004 schien das ersehnte Spenderherz endlich gefunden. Am Abend der Operation wurde ein erwartungsfroher Bericht im Nachrichtenjournal „10 vor 10“ gesendet. Dann aber trudelte in der Redaktion ein anonymes Fax ein: „Riesenfusch bei Herztransplantation in Zürich“.

Im Scheinwerferlicht der Massenmedien war das schier Undenkbare geschehen: Die Chirurgen hatten einer todkranken Frau mit der Blutgruppe 0 ein Herz der unverträglichen Blutgruppe A eingepflanzt. Rosmarie Voser überlebte den Eingriff nicht.

- **Problem "fitting"**

- **Falsche Blutgruppe bei potentieller Lebendspende von einem Partner**

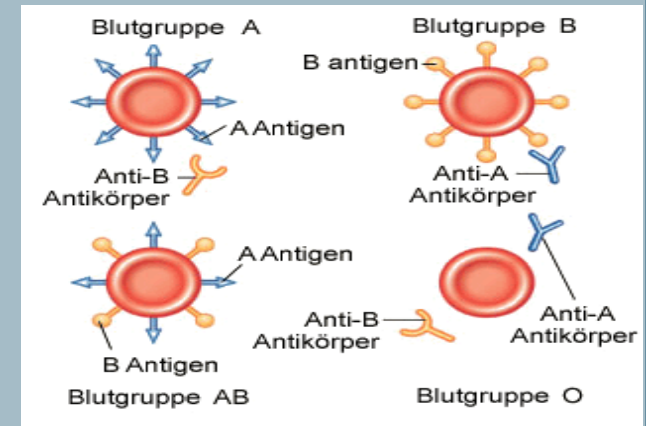
- Risiko = 30%
- Falscher Partner?



Immunologische Aspekte

- **ABO-Blutgruppenmerkmale**

- Auf Erythrozyten (entdeckt)
- Endothelzellen der Spender-
niere!



- **ABO-Blutgruppenkompatibel**

- Übereinstimmung ist Voraussetzung für die Allokation von Organspenden von Verstorbenen

Immunologische Aspekte

- **HLA-Eigenschaften (Gewebetypisierung)**
 - Historisch Merkmale der Leukozyten
 - Klasse I (HLA-A und HLA-B) und II (HLA-DR)
 - Identische HLA-Merkmale nur bei eineiigen Zwillingen
- **Antikörper gegen HLA-Eigenschaften des Spenders**
 - HLA-AK=Antikörper gegen Gewebeeigenschaften
→ kommen nicht in natürlicher Form vor
 - DSA = Donorspezifische Antikörper



ABO-inkompatible NTx

- In der Vergangenheit "conditio sine qua non"
- Seit 2005 auch in der CH erfolgreich durchgeführt
- > 100 ABO_i NTx seit 2005
- Swiss ABO_i NTx working group
 - Gleiches Protokoll in der ganzen Schweiz
- **Aber! höherer Dosis von Immunsuppressiva**
 - Infektionskomplikationen
 - Malignome
 - Kardio-vaskuläre Probleme

Lebendspende – Blutgruppe egal?

NZZ am Sonntag

Wissen

Blutgruppe egal

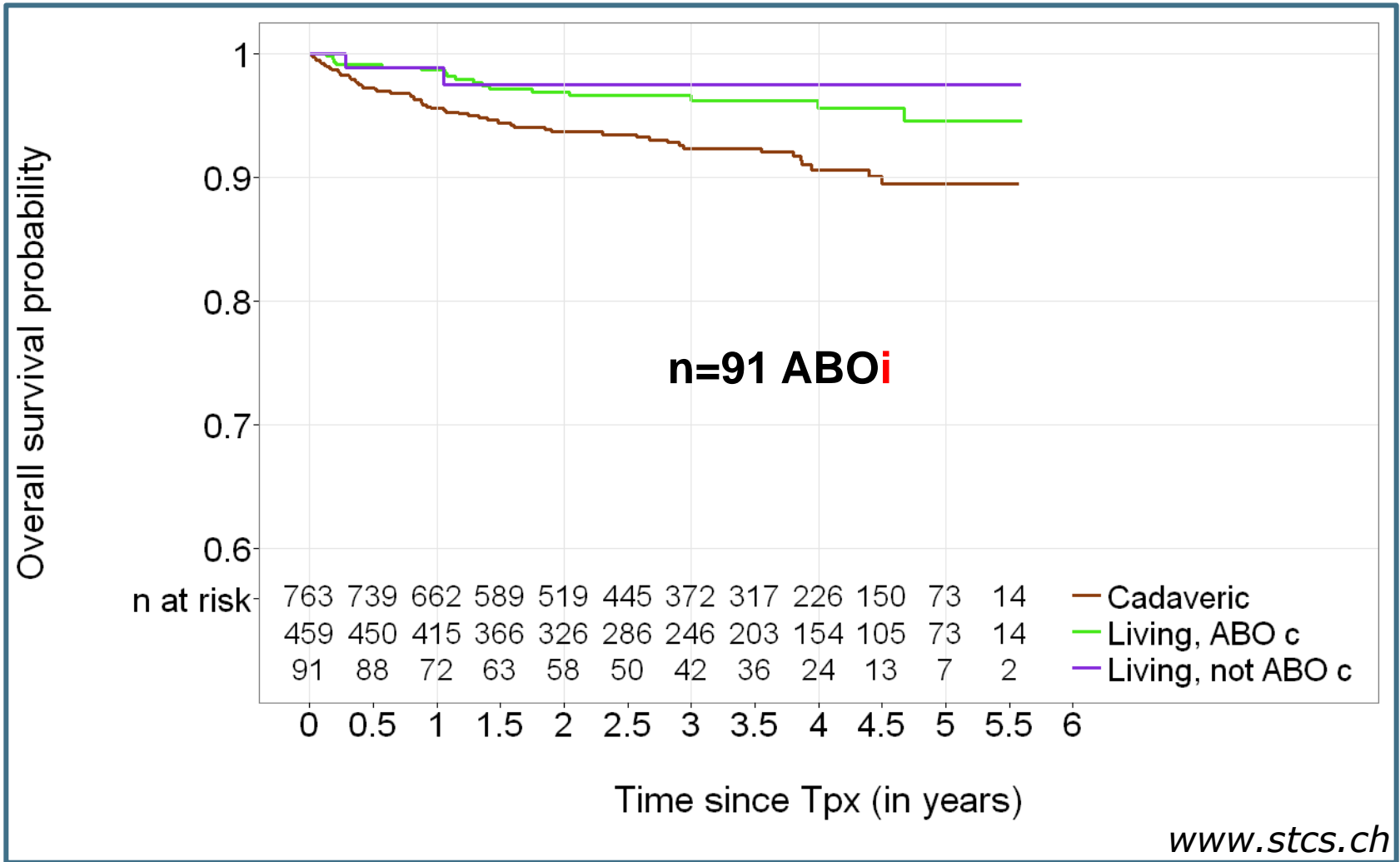
Vor wenigen Jahren noch undenkbar, heute fast Routine: Ärzte transplantieren in der Schweiz Organe über die Blutschranken hinweg. *Von Patrick Imhasly*

Als Ärzte des Berner Inselspitals 1964 erstmals in der Schweiz einem kranken Menschen die Niere eines Verstorbenen einpflanzten, taten sie das über die Blutschranke hinweg. Sie machten das nicht etwa, weil sie die Blutgruppen von Spender und Empfänger verwechselt hatten. Auch waren sie nicht besonders erpicht darauf, ein hohes Risiko einzugehen. Damals, in der Pionierzeit der Transplantationsmedizin, wussten die Ärzte noch zu wenig genau, welchen Anteil abweichende Blutgruppen hatten, wenn ein fremdes Organ abgestossen wurde.

Am 14. Januar dieses Jahres ist der 26-jährigen Luzerner Immobilienbewirtschaftlerin Emma K. (Name geändert) im Unispital Basel ebenfalls eine Niere mit falscher Blutgruppe einge-



Patientenüberleben AB0c vs AB0i 2008-2013



Crossover NTx – Fakten weltweit

- **Erstes erfolgreiches Austauschprogramm in Korea 1991**

- Korea KPD → 1 Transplantationszentrum Seoul praktiziert

Kwak et al. Transplant Proc. 1999

- **Nationale KPD Programme**

- Kanada 2009, Niederlande 2004, UK 2007, Australien 2010, Spanien 2009, Neuseeland 2012

- **KPD Programm in Australien von einem Schweizer geführt (P. Ferrari)**

- 49% aller registrierten inkompatiblen Paare in Australien können erfolgreich transplantiert werden

Crossover NTx – weltweit 2015

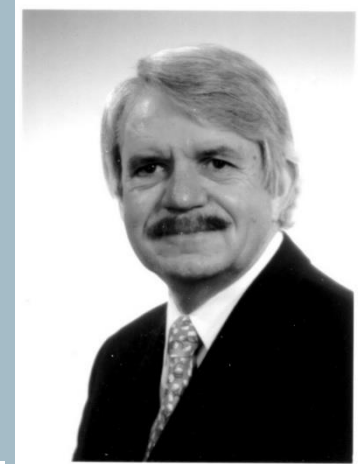


National

Regional or single centre

Crossover NTx – Geschichte CH

- **Gilbert Thiel †09.01.2012**
 - Pionier der Lebendnierenspende
 - Gründer SOL-DHR 1993
 - Erste Crossover Nierentransplantation in der Schweiz (Europa) 1999 in Basel



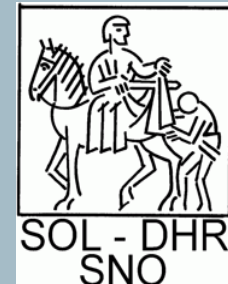
Crossover Renal Transplantation: Hurdles to Be Cleared!

G. Thiel, P. Vogelbach, L. Gürke, T. Gasser, K. Lehmann, T. Voegelé, A. Kiss, and G. Kirste

UNRELATED living kidney donor transplantation, or better, emotionally related donation, is becoming increasingly popular. The main reasons are (1) the increasing demand for renal transplantation, (2) the good results of emotionally donated kidney transplantation, (3) the high motivation to donate a kidney to the sick spouse, and (4) the stagnating or even decreasing supply of cadaveric organs.

Table 1. Reported Kidney Grafts in the CTS Study (G. Opelz)

Kidneys Grafted and Reported	1988	1998	% Change
Cadaveric	21,814	17,178	-21%
Related live donors	4,751	3,989	-16%
Unrelated live donors	896	1,484	66%
Total renal grafts	27,461	22,651	-18%

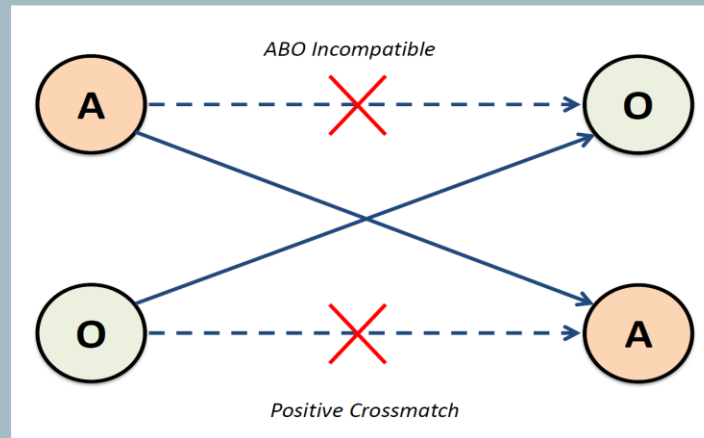


Crossover NTx – Geschichte CH

- **2011 zweite inkompatible Paare in Genf transplantiert**
- **Bisher 13 Crossover Nierentransplantationen durchgeführt zwischen September 2011 und Oktober 2013**
 - HLA-Referenzzentrum in Genf
 - Alle Organentnahmen/Transplantationen zur gleichen Zeit
 - Spender sind zu den Empfängern gefahren
 - 10/13 Paaren haben sich vorher kennen gelernt
 - 1-Jahresüberleben vom Organ und Patienten = 100%, Paare sind immer noch in Kontakt

Crossover Nierentransplantation

- **Paired kidney exchange program**
 - Patienten mit DSA gegen einen potentiellen Lebendspender (positiver Crossmatch)
 - Patienten mit Blutgruppeninkompatibilität mit einem potentiellen Lebendspender

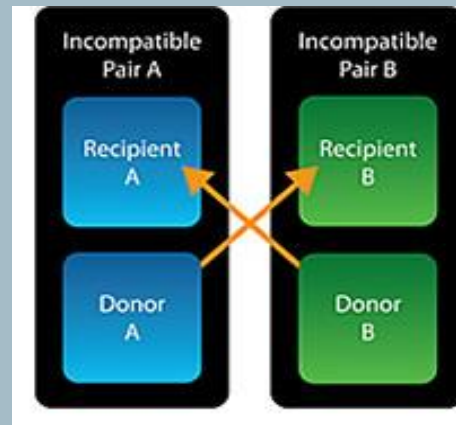


Crossover Nierentransplantation

- **Paired kidney exchange program → innovative Methode um das Problem der Inkompatibilität von Spender und Empfänger zu lösen**
 - Blutgruppeninkompatibilität
 - Gewebeinkompatibilität (30% der potentiellen Empfänger sind immunisiert)

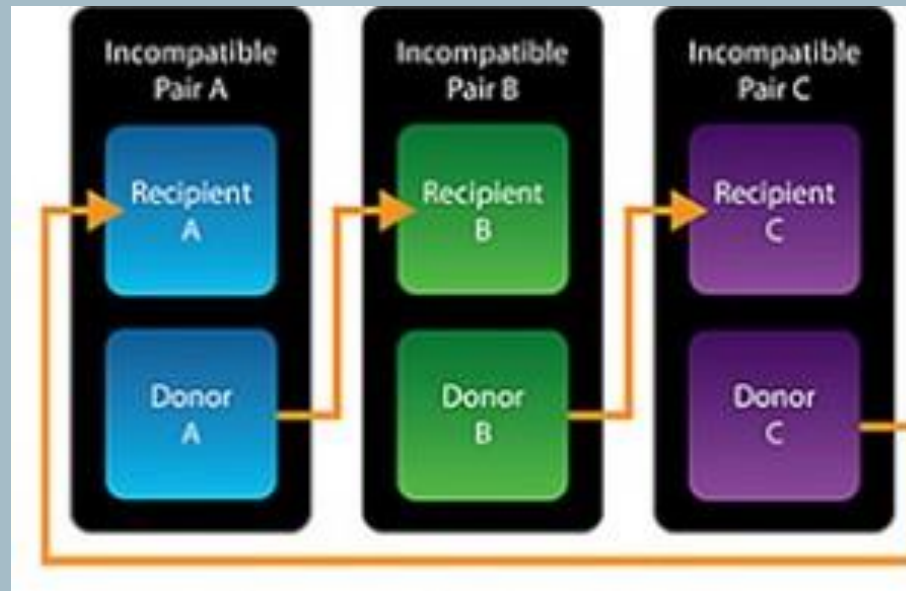
Crossover Nierentransplantation

- "Paired kidney exchange program – 2-way loop"



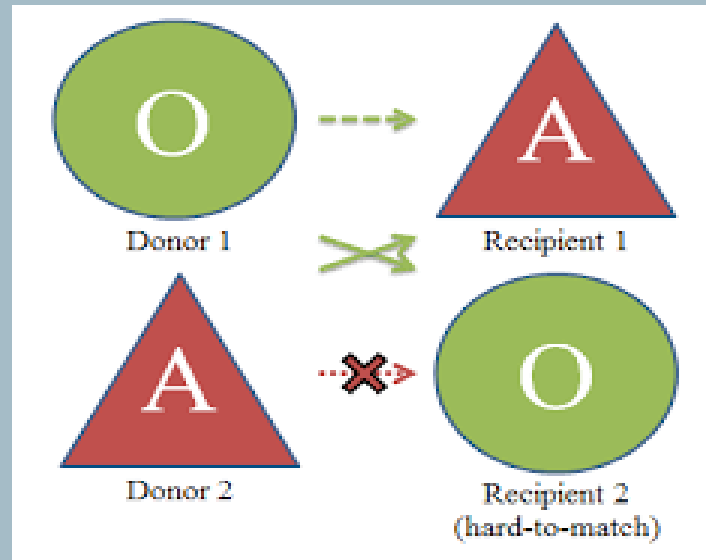
Crossover Nierentransplantation

- "Paired kidney exchange program – 3-way loop"



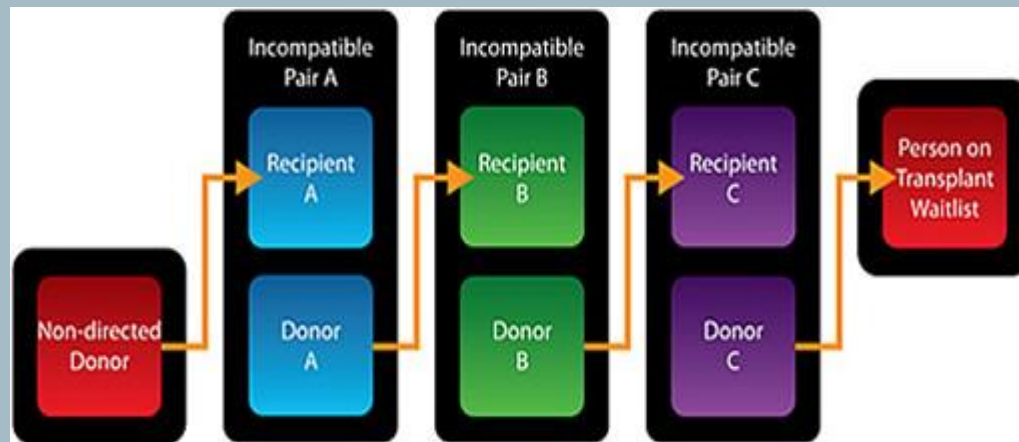
Crossover Nierentransplantation

- Paired kidney exchange program – Limitation
- Häufigkeit der Blutgruppen in KPD Programmen
 - ~60% der Empfänger haben Blutgruppe 0
 - ~30% der Spender haben Blutgruppe 0



Crossover Nierentransplantation

- "Paired kidney exchange program- undirected"



Crossover Nierentransplantation

- **Gleiche Resultate wie bei "normalen" Lebendnierentransplantationen**
- **Keine langen Wartezeiten mehr**
 - Mehr präemptive Transplantation möglich
- **Nicht erhöhte Kosten**
- **Weite Akzeptanz Fachleuten → auch bei Spender/Empfänger?**
- **Hürden der Gesetze überwunden!**

Crossover NTx - Voraussetzung

- **Paare müssen damit vollumfänglich einverstanden**
 - Einverständniserklärung/Verträge!
- **Es braucht standardisierte Kriterien für die Eignung als Spender**
- **Auswahlkriterien für die Allokation von Organen**
 - HLA matching/Akzeptierte mismatches?
- **Nationale Programme machen mehr Sinn**
 - Transplantationskoordinationszentrum
 - Computersystem für die Allokation

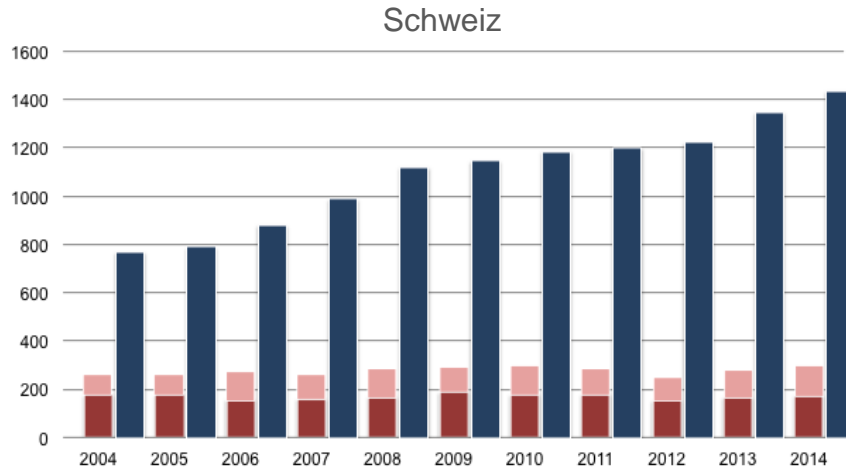
Crossover Nierentransplantation

- **Prinzipiell keine Argumente dagegen, aber**
 - Enge Zusammenarbeit der Transplantationszentren
 - Bereitschaft der Spender, zu den potentiellen Empfängern zu reisen oder Transport der Organe?
 - Logistisches Problem der gleichzeitigen Operation aller Paare bei grösseren “Ketten”
 - Pool-crossover Transplantationen “Ketten” mit Einbezug der Warteliste – gleiche Organqualität gewährleistet?
 - Pool der hochsensibilisierten Patienten wächst!
 - Akzeptanz von ABOi Lebendnierenspenden falls keine oder “low dose” DSA?





Crossover NTx – Geht das in der CH?



Living donors 37%

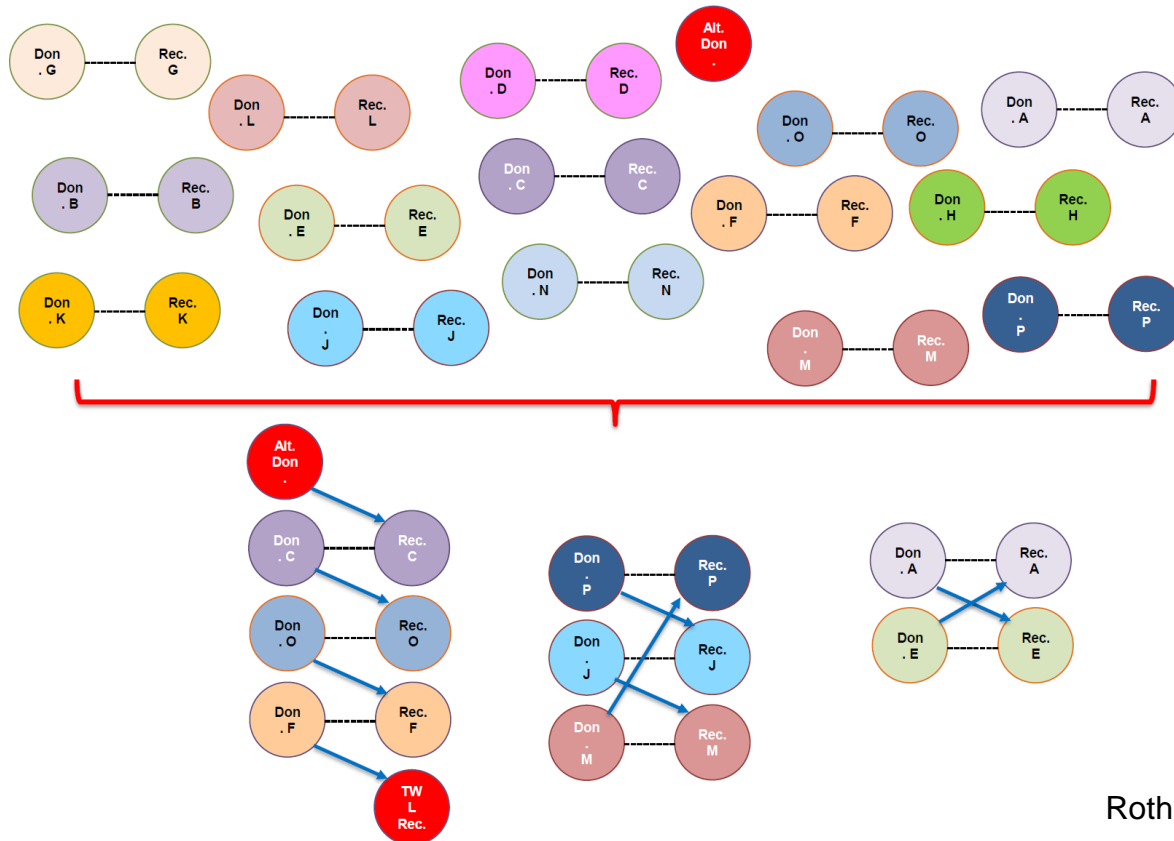


Living donors 36%



Crossover NTx – Nationales Programm

Mehr Auswahlmöglichkeiten!



$$\begin{aligned}
 \max \quad & \sum_{e \in E} w_e y_e \\
 \text{s.t.} \quad & \sum_{e \in \delta^-(v)} y_e = f_v^i \quad v \in V \\
 & \sum_{e \in \delta^+(v)} y_e = f_v^o \quad v \in V
 \end{aligned}$$

$$f_v^o \leq f_v^i \leq 1 \quad v \in P,$$

$$f_v^o \leq 1 \quad v \in N,$$

$$\sum_{e \in C} y_e \leq |C| - 1 \quad C \in \mathcal{C} \setminus \mathcal{C}_k,$$

$$y_e \in \{0, 1\} \quad e \in E.$$



Take home message

- **Paired kidney exchange program → Methode um das Problem der Inkompatibilität von Spender und Empfänger zu lösen**
- **~60% der Empfänger sind Blutgruppe 0**
- **Pool der hochsensibilisierten Patienten nimmt zu!**
- **Sind nur Lösungen ethisch vertretbar, die für eine grosse Anzahl Patienten angewendet werden können?**
- **Nationales Programm in der CH für Crossover in der Finalrunde**

Vielen Dank!

