

# Μεταμόσχευση Νεφρού στα Παιδιά

Στέλλα Σταμπουλή

Καθηγήτρια Παιδιατρικής- Παιδιατρικής Νεφρολογίας

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Α΄ Παιδιατρική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Η pre-emptive μεταμόσχευση στα παιδιά συσχετίζεται με:

- a. Καλύτερη επιβίωση νεφρικού μοσχεύματος
- b. Μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών
- c. Βελτίωση της σωματικής αύξησης και της ποιότητας ζωής
- d. Όλα τα παραπάνω

Η pre-emptive μεταμόσχευση στα παιδιά συσχετίζεται με:

- a. Καλύτερη επιβίωση νεφρικού μοσχεύματος
- b. Μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών
- c. Βελτίωση της σωματικής αύξησης και της ποιότητας ζωής
- d. Όλα τα παραπάνω**

Ποια ηλικιακή ομάδα έχει την χειρότερη επιβίωση νεφρικού μοσχεύματος;

- a. Βρέφη
- b. Νήπια 1-5 ετών
- c. Παιδιά σχολικής ηλικίας 6-12 ετών
- d. Έφηβοι 12-17 ετών

Ποια ηλικιακή ομάδα έχει την χειρότερη επιβίωση νεφρικού μοσχεύματος;

a. Βρέφη

b. Νήπια 1-5 ετών

c. Παιδιά σχολικής ηλικίας 6-12 ετών

**d. Έφηβοι 12-17 ετών**

Η προετοιμασία υποψήφιου παιδιατρικού λήπτη νεφρικού μοσχεύματος με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού δεν περιλαμβάνει:

- a. Πλήρη εμβολιασμό
- b. Έλεγχο λειτουργικότητας κύστης και ημερήσιας διούρησης
- c. Εκτίμηση αύξησης και παραμέτρων οστικής νεφρικής νόσου
- d. Έλεγχο θρομβοφιλίας

Η προετοιμασία υποψήφιου παιδιατρικού λήπτη νεφρικού μοσχεύματος με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού δεν περιλαμβάνει:

- a. Πλήρη εμβολιασμό
- b. Έλεγχο λειτουργικότητας κύστης και ημερήσιας διούρησης
- c. Εκτίμηση αύξησης και παραμέτρων οστικής νεφρικής νόσου
- d. Έλεγχο θρομβοφιλίας**

Ποιο από τα παρακάτω σχετικά με τα πρωτόκολλα ανοσοκαταστολής στην παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού είναι λάθος;

- a. Ο συνδυασμός tacrolimus/MMF φαίνεται να υπερτερεί έναντι του CsA/MMF
- b. Τα πρωτόκολλα με ελαχιστοποίηση ή διακοπή των στεροειδών είναι ασφαλή για παιδιατρικούς ασθενείς με χαμηλό ανοσολογικό κίνδυνο
- c. Η θεραπεία επαγωγής με αναστολείς του υποδοχέα της IL2Rα βελτιώνει την επιβίωση μοσχεύματος σε όλους τους παιδιατρικούς ασθενείς
- d. Η θεραπεία επαγωγής με ATG συσχετίζεται με καλύτερη έκβαση σε υπερευαίσθητοποιημένους παιδιατρικούς ασθενείς



Ποιο από τα παρακάτω σχετικά με τα πρωτόκολλα ανοσοκαταστολής στην παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού είναι λάθος;

- a. Ο συνδυασμός tacrolimus/MMF φαίνεται να υπερτερεί έναντι του CsA/MMF
- b. Τα πρωτόκολλα με ελαχιστοποίηση ή διακοπή των στεροειδών είναι ασφαλή για παιδιατρικούς ασθενείς με χαμηλό ανοσολογικό κίνδυνο
- c. **Η θεραπεία επαγωγής με αναστολείς του υποδοχέα της IL2Ra βελτιώνει την επιβίωση μοσχεύματος σε όλους τους παιδιατρικούς ασθενείς**
- d. Η θεραπεία επαγωγής με ATG συσχετίζεται με καλύτερη έκβαση σε υπερευαίσθητοποιημένους παιδιατρικούς ασθενείς

# Μεταμόσχευση Νεφρού στα Παιδιά

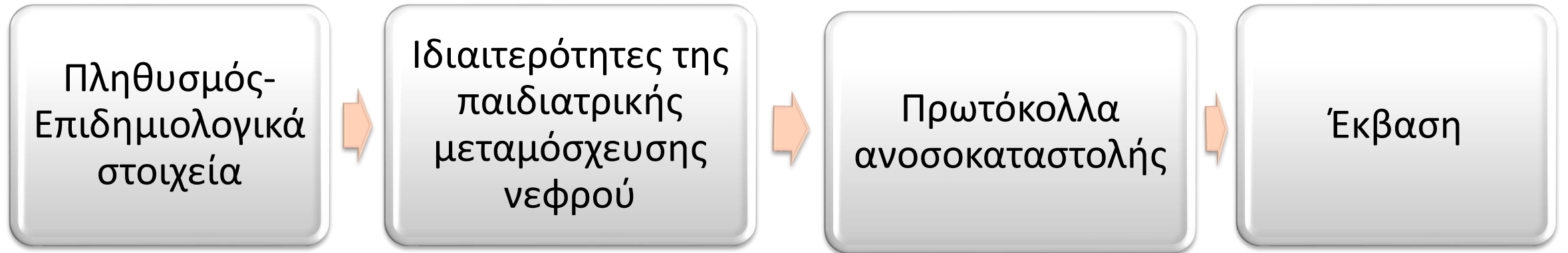
Στέλλα Σταμπουλή

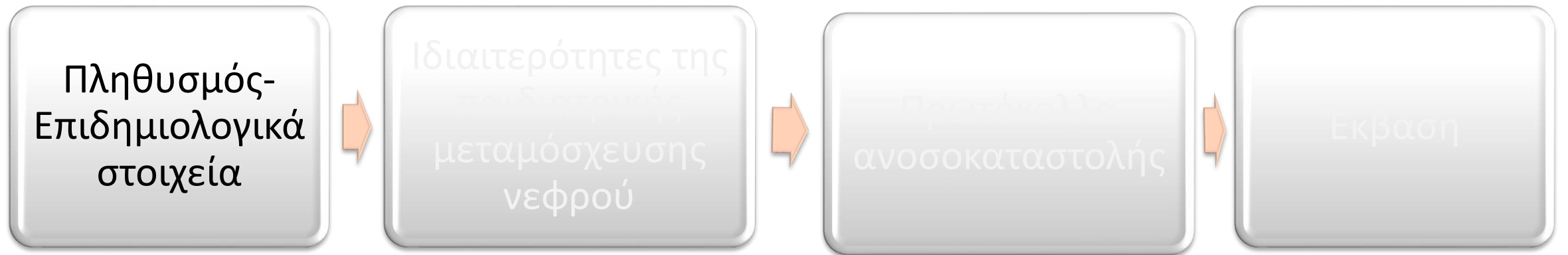
Καθηγήτρια Παιδιατρικής- Παιδιατρικής Νεφρολογίας

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Α΄ Παιδιατρική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

## Περίγραμμα ομιλίας





## Επιδημιολογικά στοιχεία

Κατά τα έτη 2007-2016 στην Ευρώπη:

- **6,1** παιδιά/1.000.000 παιδιών 0-14 ετών εμφάνισαν ΧΝΝ τελικού σταδίου ετησίως

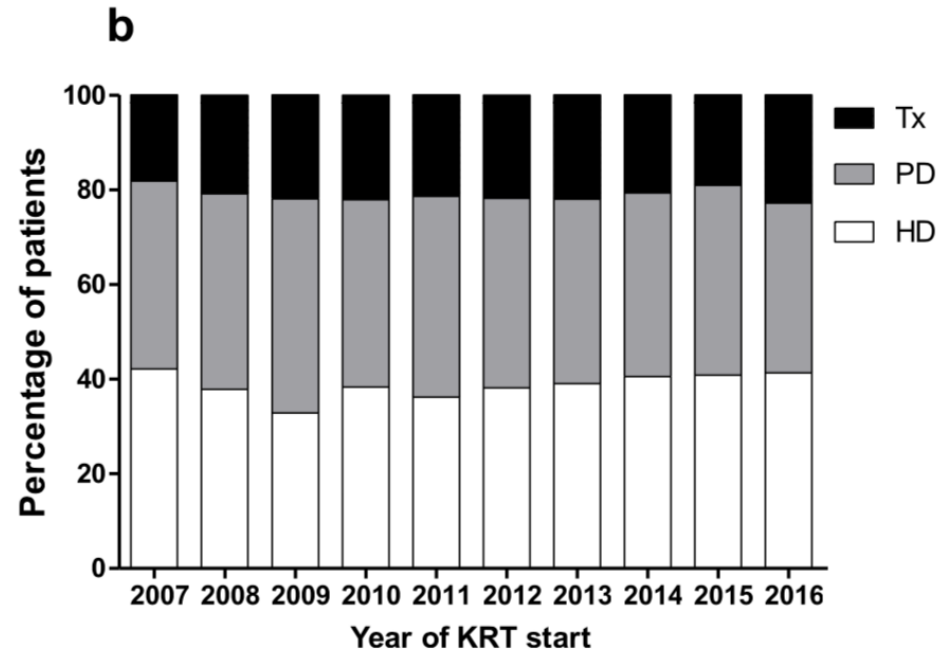
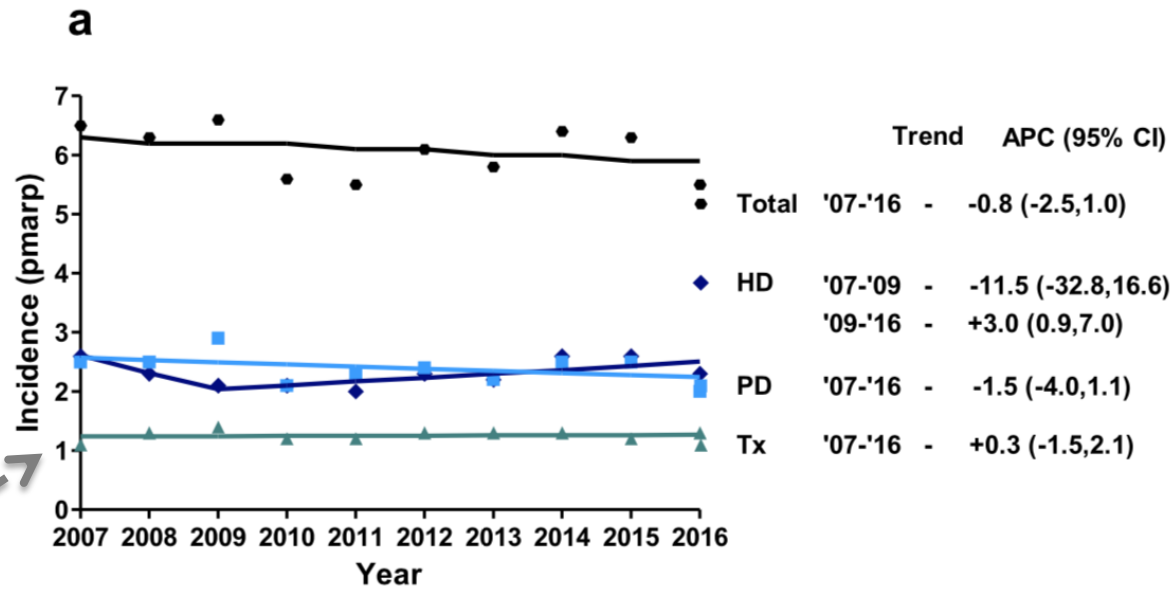
≈ **500** παιδιά ετησίως

- **1** παιδί/1.000.000 παιδιών 0-14 ετών μεταμοσχεύθηκε ετησίως σαν 1<sup>η</sup> θεραπεία της τελικού σταδίου ΧΝΝ

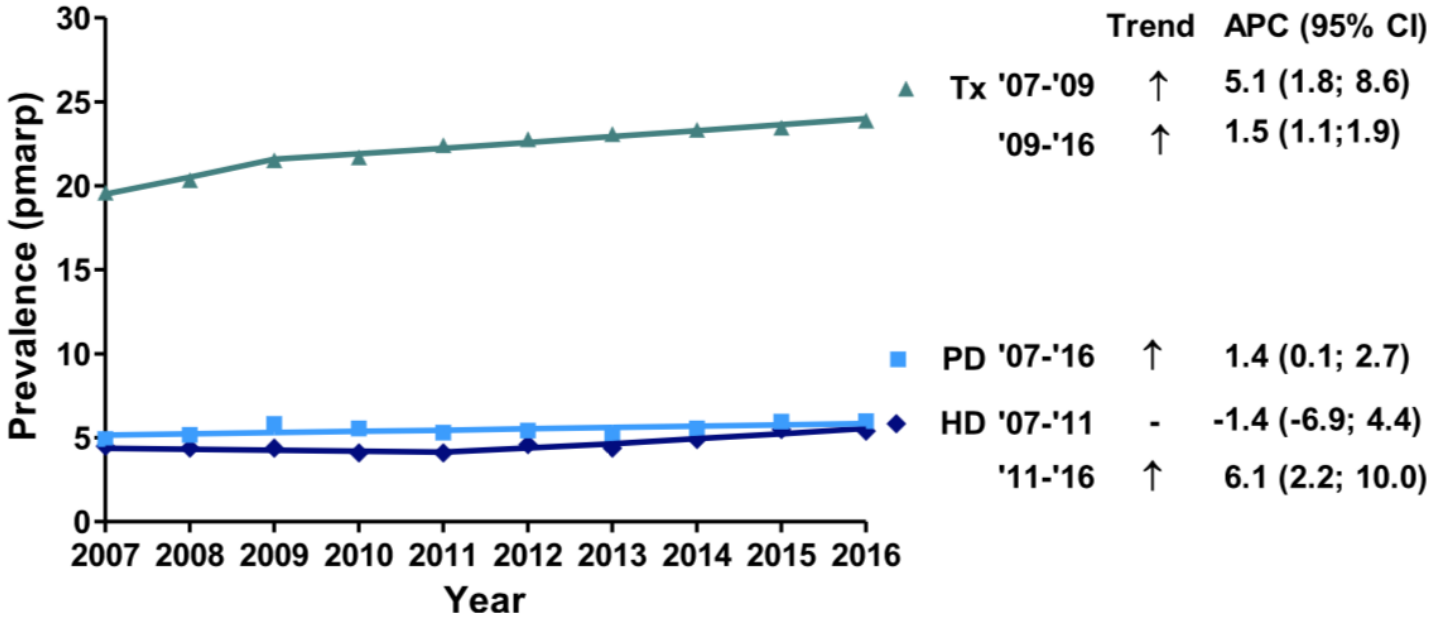
≈ **80** παιδιά ετησίως

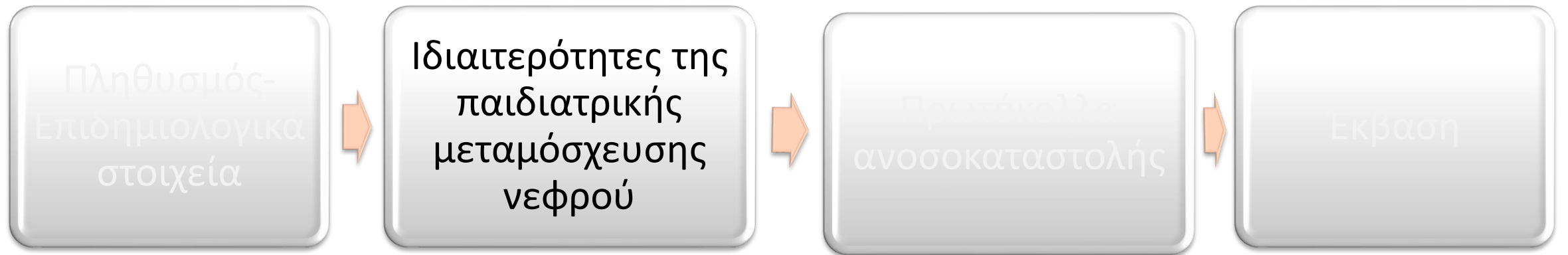
# Ετήσια επίπτωση

Pre-emptive  
μεταμόσχευση



# Ετήσιος επιπολασμός

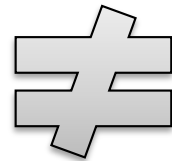






# Μεταμόσχευση νεφρού στα παιδιά

## Ιδιαιτερότητες



## Ιδιαιτερότητες της μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά

### Διαφορές από τους ενήλικες

- Πρωτοπαθής νόσος
- Χειρουργικές ιδιαιτερότητες
- Εμβόλια
- Αύξηση και ανάπτυξη
- Επιβίωση

# Ιδιαιτερότητες της μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά

## Διαφορές από τους ενήλικες

- Πρωτοπαθής νόσος
- Χειρουργικές ιδιαιτερότητες
- Εμβόλια
- Αύξηση και ανάπτυξη
- Επιβίωση

# Αιτιολογία ΧΝΝ στα παιδιά και τους εφήβους

Αιτία ΧΝΝΤΣ σε ασθενείς ηλικίας <15 ετών που ξεκίνησαν  
εξωνεφρική κάθαρση το 2015

Αίτιο ΧΝΝΤΣ	Ποσοστό
Συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος	31,3%
Σπειραματονεφρίτιδες	15,4%
Κυστικές νόσοι των νεφρών	12,7%
Κληρονομικές νεφροπάθειες	4,7%
Μεταβολικές νόσοι των νεφρών και διάμεσες νεφρίτιδες	1,4%
Νεφρική ανεπάρκεια τοξικής ή ισχαιμικής αιτιολογίας	1,6%
Αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο	2,7%
Αγγειίτιδες	0,8%
Ποικίλα αίτια	14,3%
Άγνωστης αιτιολογίας	15,2%

> 60%

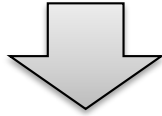
## Σημασία της διαφορετικής αιτιολογίας ΧΝΝ στα παιδιά

**1. Συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να συνοδεύονται:**

- Λειτουργικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης
- Μειωμένη χωρητικότητας κύστης
- Κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση
- Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις

## Λειτουργικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης σε παιδιά με τελικό στάδιο ΧΝΝ

- Οι βαλβίδες της οπίσθιας ουρήθρας, η νευρογενής κύστη, η μη-νευρογενής νευρογενής κύστη (Hinman syndrome) και το σύνδρομο prune belly αποτελούν τις πιο συχνές παθήσεις που προκαλούν εικόνα αποφρακτικής ούρησης

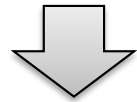


- Μείωση της λειτουργικής χωρητικότητας της κύστης και συνοδού υποκυστικού κωλύματος (υπερτροφία του αυχένα της ουροδόχου κύστης σε χειρουργηθείσες βαλβίδες της οπίσθιας ουρήθρας)
- Υποαντανακλαστικό εξωστήρα (νευρογενής κύστη, σύνδρομο prune belly)
- Δυσενεργεία σφιγκτήρα/εξωστήρα της ουροδόχου κύστης (Hinman syndrome)

## Λειτουργικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης σε παιδιά με τελικό στάδιο ΧΝΝ

**Προετοιμασία πριν τη μεταμόσχευση:**

**Ουροδυναμικός έλεγχος**



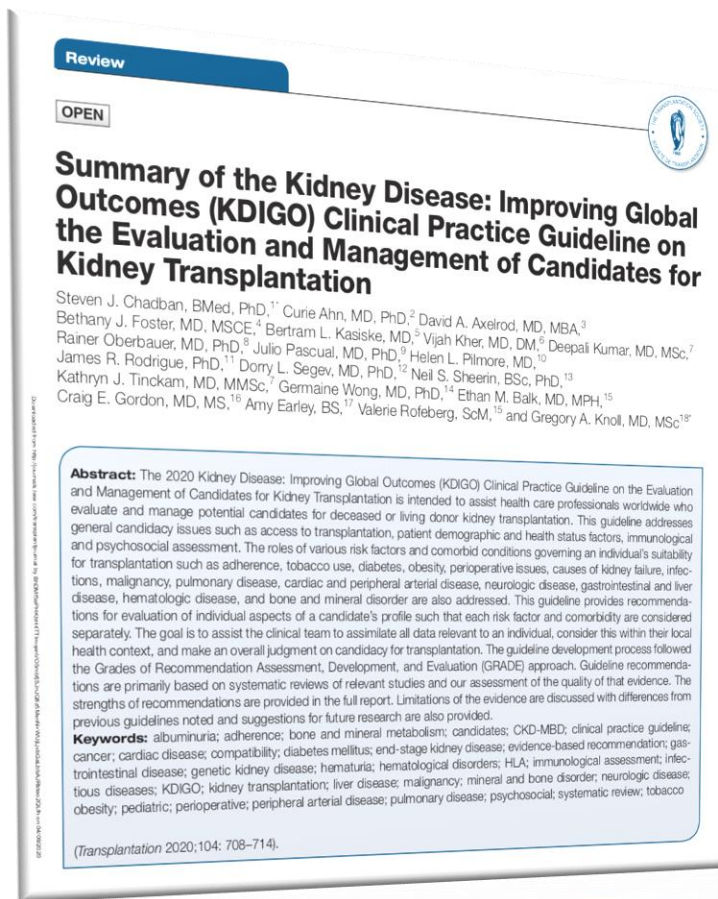
- Διαλείποντες καθετηριασμοί κύστης
- Αντιχολινεργικών φαρμάκων
- Χειρουργική αποκατάσταση της χωρητικότητας της ουροδόχου κύστης με τη δημιουργία ορθότοπης ή ετερότοπης νεοκύστης με τη χρήση λεπτού ή παχέος εντέρου
- Χημειοπροφύλαξη

## Σημασία της αιτιολογίας ΧΝΝ στα παιδιά

### **2. Νοσήματα με υψηλό κίνδυνο υποτροπής**

- Προετοιμασία ασθενή
- Επιλογή δότη





## Πρωτοπαθής νόσος

→ Κίνδυνος υποτροπής στο μόσχευμα

→ Γενετικός έλεγχος (π.χ., για μεταλλάξεις γονιδίων ποδοκίνης και νεφρίνης, αν κλινική εικόνα συμβατή με γενετική FSGS)

# Επιβίωση μοσχεύματος σε παιδιατρικούς ασθενείς σε νοσήματα με υψηλό κίνδυνο υποτροπής

## Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

Table 4. 5-year risk of graft loss for specific causes of renal failure

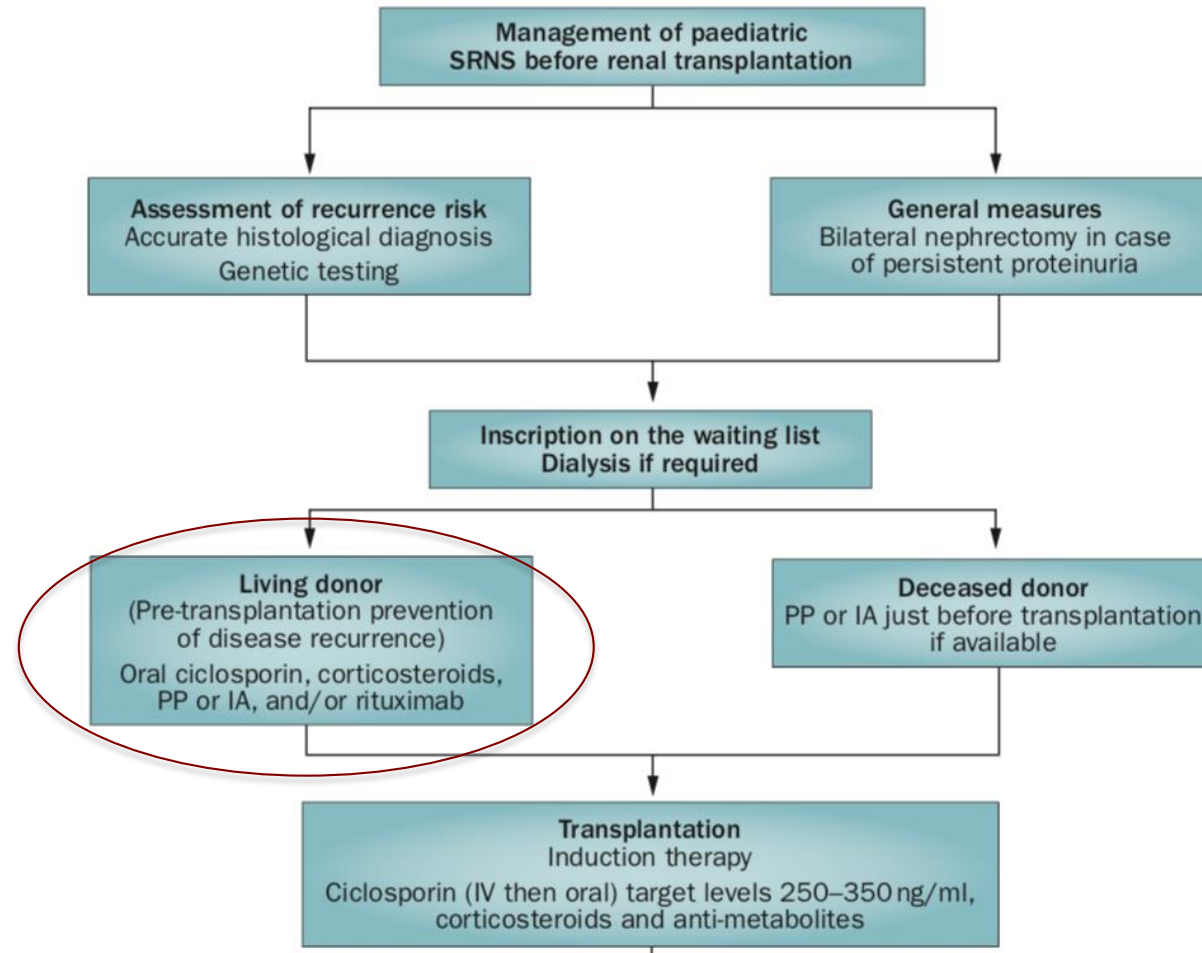
	Number atrisk at 5 years	5-year graftloss (%)	HR—5-yeargraft loss	HR—5-yeargraft loss <sup>a</sup>	HR—5-yeargraft loss <sup>a,b</sup>
FSGS	138	25.7	2.09 (1.59–2.75)	2.04 (1.54–2.70)	2.20 (1.37–3.52)
≤6 years at the start of RRT	51	17.1	1.46 (0.80–2.67)	1.36 (0.70–2.64)	1.01 (0.34–3.02)
6–12 years at the start of RRT	65	27.7	1.58 (1.04–2.40)	1.72 (1.13–2.64)	2.43 (1.11–5.29)
>12 years at the start of RRT	22	32.4	3.51 (2.15–5.72)	3.17 (1.92–5.24)	3.75 (1.61–8.75)

<sup>a</sup>Adjusted for age at start of RRT, age at transplantation, gender, and era of transplantation.

<sup>b</sup>Additionally adjusted for living versus deceased donation, information on living versus deceased donation was available for 55.6% of the patients.

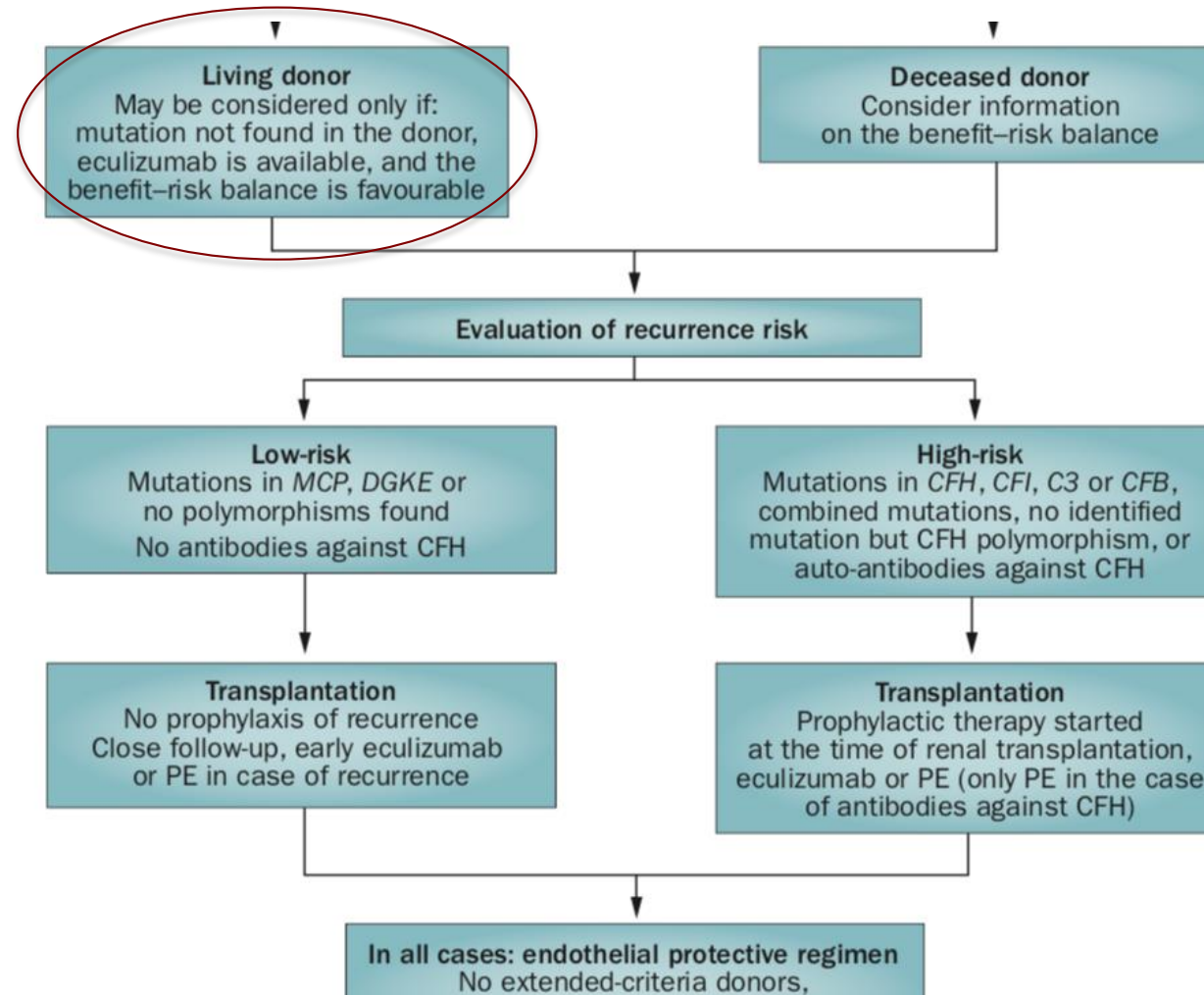
# Εστιακή Τμηματική Σπειραματοσκλήρυνση

## Επιλογή δότη και προετοιμασία πριν τη μεταμόσχευση



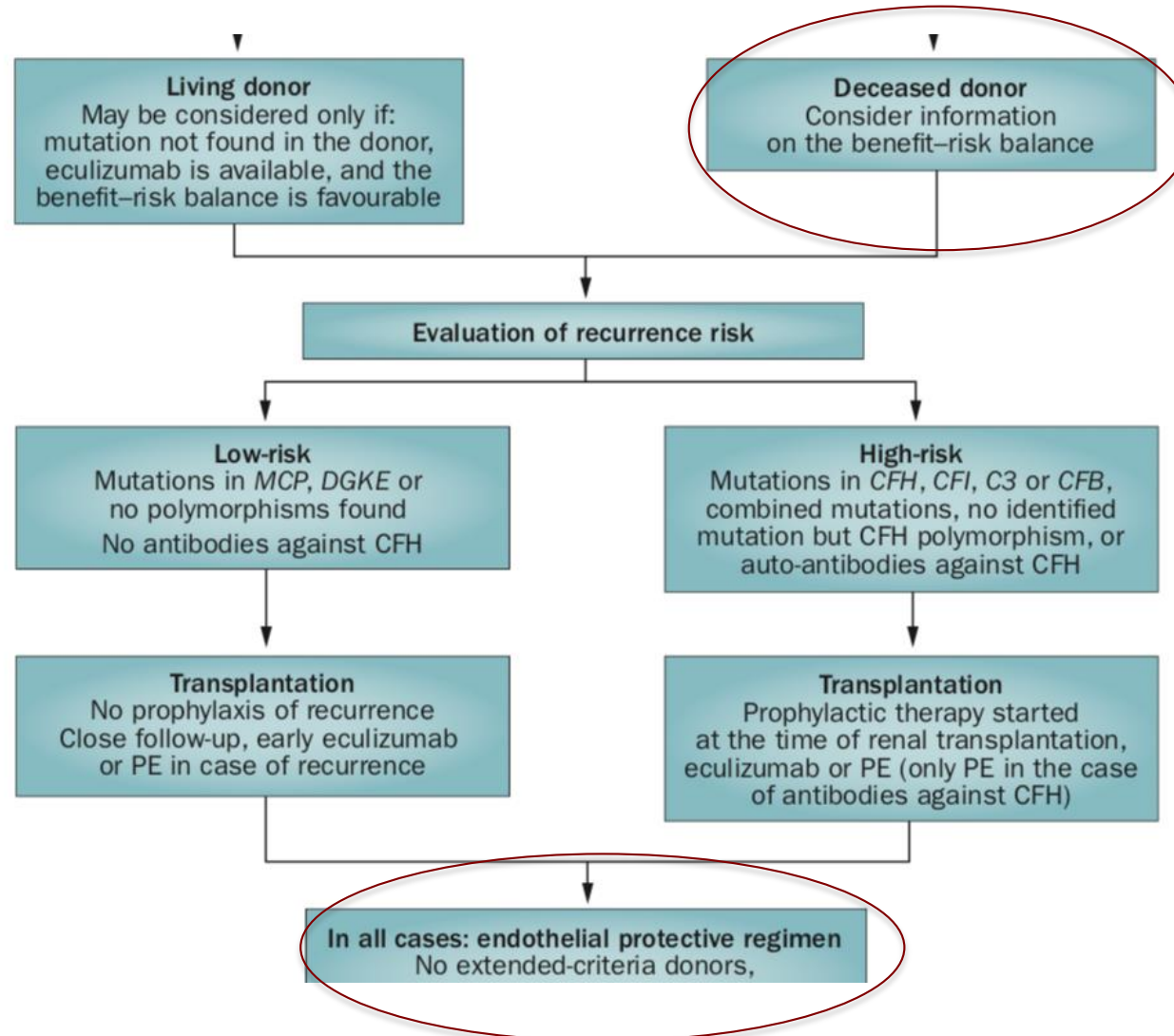
# Αιμολυτικό Ουραιμικό Σύνδρομο

## Επιλογή δότη και προετοιμασία πριν τη μεταμόσχευση



# Αιμολυτικό Ουραιμικό Σύνδρομο

## Επιλογή δότη και προετοιμασία πριν τη μεταμόσχευση



## Ιδιαιτερότητες της μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά

### Διαφορές από τους ενήλικες

- Πρωτοπαθής νόσος
- Χειρουργικές ιδιαιτερότητες
- Εμβόλια
- Αύξηση και ανάπτυξη
- Επιβίωση

## Χειρουργικές επιπλοκές στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

### Αγγειακή θρόμβωση

- Αγγειακή θρόμβωση → 22% για την απώλεια μοσχεύματος σε 1.045 ασθενείς από τη βάση NAPRTCS την περίοδο 1987 - 1989
- ↓9,6% στην ετήσια αναφορά NAPRTCS του 2014

#### Παράγοντες κινδύνου:

- Λήπτες (< 2ετών)
- Δότες < 5ετών
- Ψυχρή ισχαιμία > 24 h
- Προηγούμενη μεταμόσχευση από ζώντα δότη
- Μη χορήγηση θεραπείας επαγωγής την ημέρα 0 ή 1 μετά τη μεταμόσχευση
- Οξεία σωληναριακή νέκρωση
- Περιτοναϊκή κάθαρση

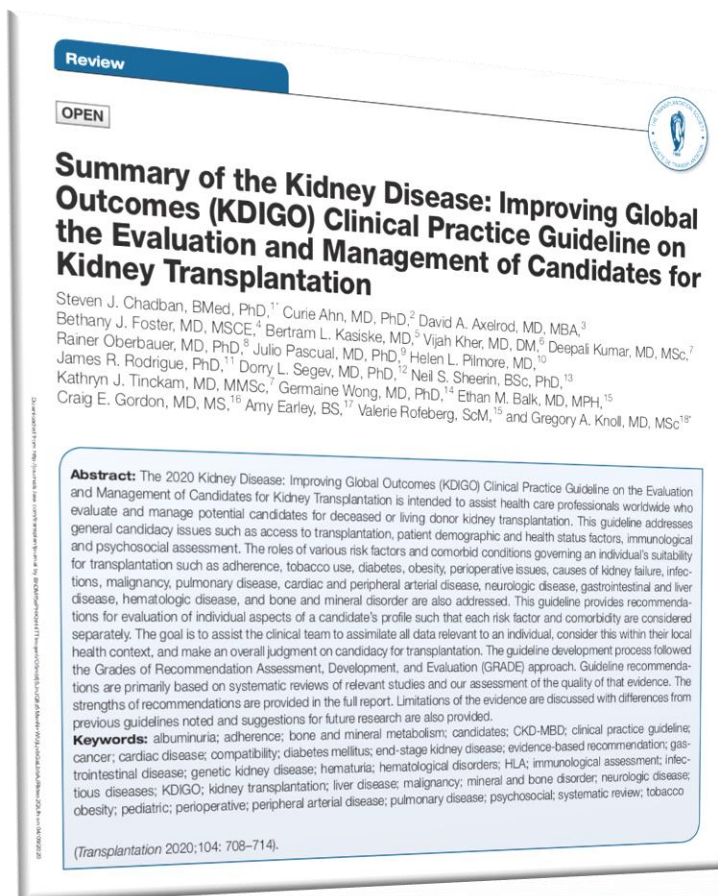
# Χειρουργικές επιπλοκές στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

## Αγγειακή θρόμβωση

### Προ-μεταμοσχευτικός έλεγχος:

- Δεν υπάρχει τεκμηριωμένη συσχέτιση με την παρουσία θρομβοφιλικών παραγόντων σε παιδιά χωρίς ιστορικό θρομβώσεων
- Εκτίμηση ιστορικού θρομβώσεων και έλεγχο θρομβοφιλίας σε επιλεγμένες περιπτώσεις, χορήγηση προφυλακτικής αντιπηκτικής αγωγής επιλεκτικά





## Χειρουργικές ιδιαιτερότητες

Επιπλέον του  
κινδύνου  
θρομβώσεων



→ Μέγεθος ιθαγενών νεφρών  
σε πολυκυστική νόσο των  
νεφρών  
→ Πολυουρία >2,5  
ml/kg/24ωρο ή βαριά  
πρωτεϊνουρία με  
υπολευκωματαιμία

Νεφρεκτομή?

# Ιδιαιτερότητες της μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά

## Διαφορές από τους ενήλικες

- Πρωτοπαθής νόσος
- Χειρουργικές ιδιαιτερότητες
- Εμβόλια
- Αύξηση και ανάπτυξη
- Επιβίωση

## ✎ **Χορήγηση όλων των εμβολίων που συνιστώνται από το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών πριν τη μεταμόσχευση**

- Σε ανοσοκατασταλμένους μεταμοσχευμένους ασθενείς ο εμβολιασμός μπορεί να μην είναι αποτελεσματικός
- Η χορήγηση εμβολίων με ζωντανούς εξασθενημένους ιούς πρέπει να αποφεύγεται μετά τη μεταμόσχευση

**! Τα παιδιά με τελικό στάδιο ΧΝΝ μπορεί να παρουσιάσουν μειωμένη ανοσιακή απόκριση στα εμβόλια και μειωμένη διάρκεια ανοσίας**

✎ **Παρακολούθηση τίτλων αντισωμάτων και ίσως η χορήγηση αναμνηστικών δόσεων**



## 👉 Χορήγηση εμβολίων



### Κατά την περίοδο μετά τη μεταμόσχευση:

- Εμβόλια πλην αυτών με ζώντες εξασθενημένους ιούς μετά από μείωση των δόσεων των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων σε χαμηλά επίπεδα συντήρησης, συνήθως 6 έως 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση
- Το εμβόλιο της γρίπης πρέπει να χορηγείται ετησίως και το PPSV23 κάθε 5 έτη

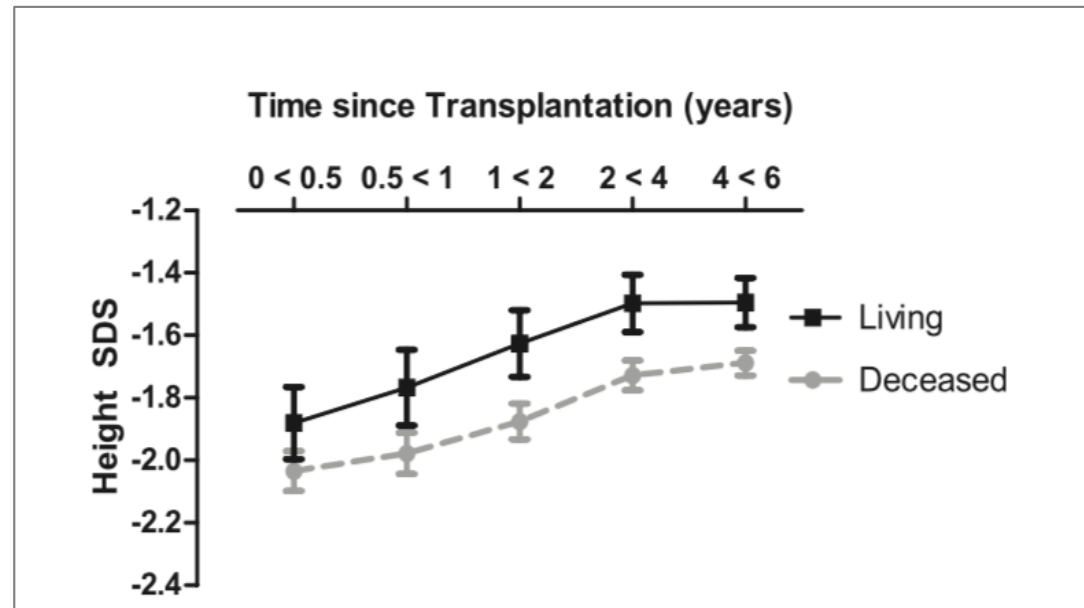
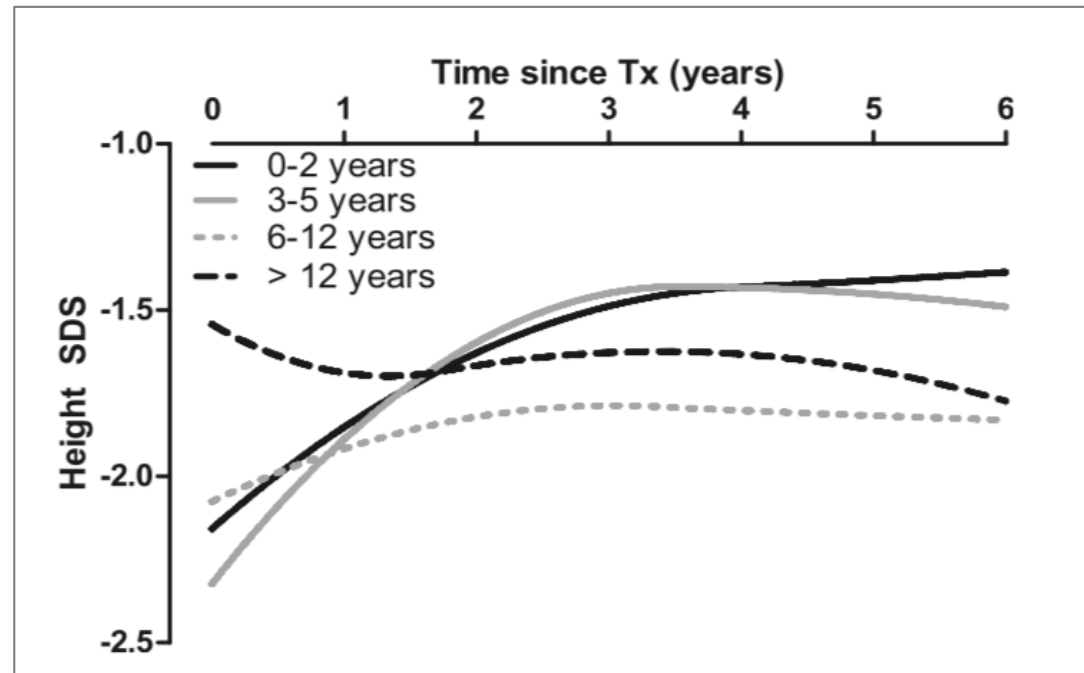
## Ιδιαιτερότητες της μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά

### Διαφορές από τους ενήλικες

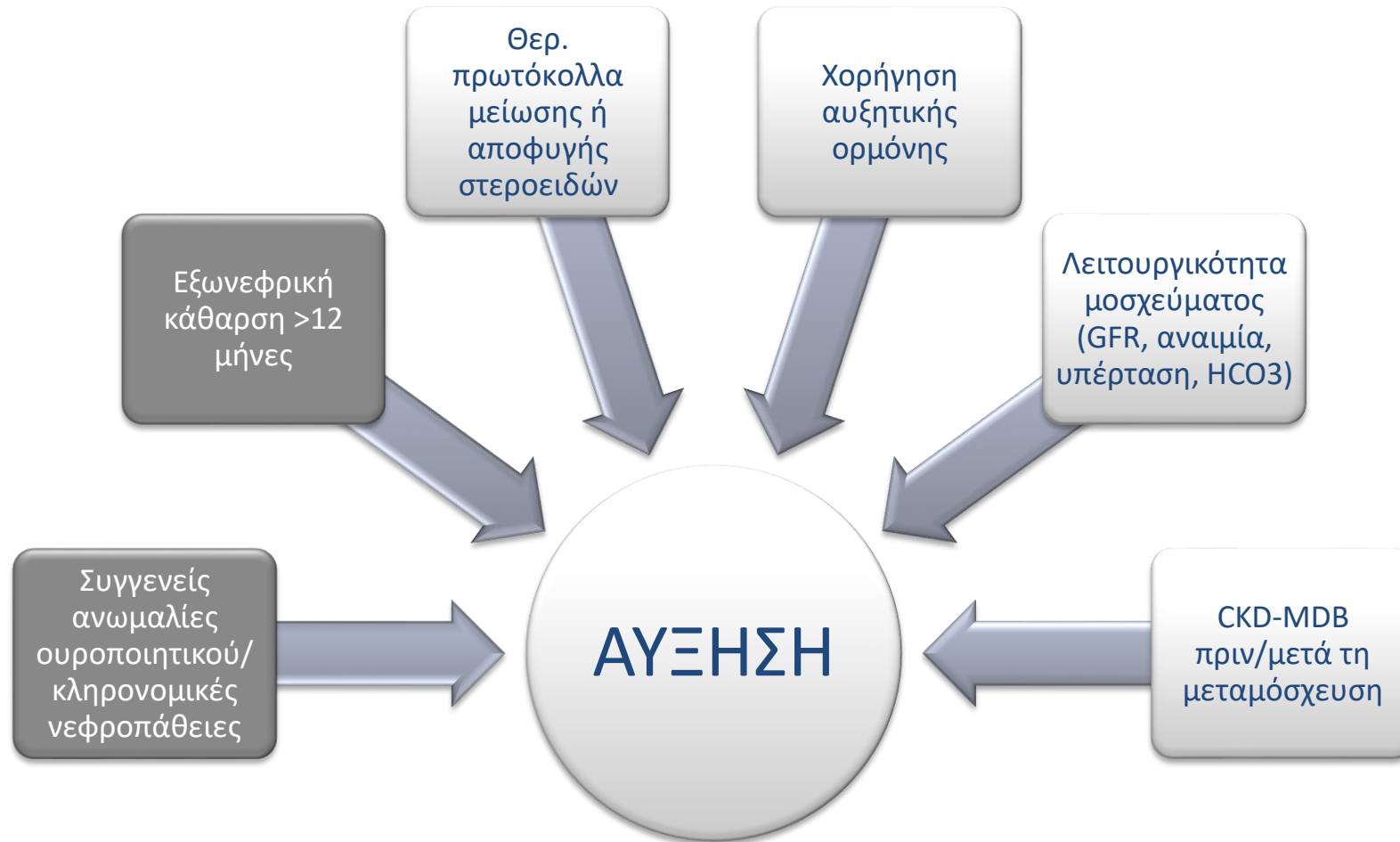
- Πρωτοπαθής νόσος
- Χειρουργικές ιδιαιτερότητες
- Εμβόλια
- Αύξηση και ανάπτυξη
- Επιβίωση

## Αύξηση μετά τη μεταμόσχευση

Growth Patterns After Kidney Transplantation in European Children Over the Past 25 Years: An ESPN/ERA-EDTA Registry Study



# Παράγοντες που επηρεάζουν την αύξηση μετά τη μεταμόσχευση



# Παράγοντες που επηρεάζουν την αύξηση μετά τη μεταμόσχευση







## Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation

Steven J. Chadban, BMed, PhD,<sup>1\*</sup> Curie Ahn, MD, PhD,<sup>2</sup> David A. Axelrod, MD, MBA,<sup>3</sup> Bethany J. Foster, MD, MSCE,<sup>4</sup> Bertram L. Kasiske, MD,<sup>5</sup> Vijah Kher, MD, DM,<sup>6</sup> Deepali Kumar, MD, MSc,<sup>7</sup> Rainer Oberbauer, MD, PhD,<sup>8</sup> Julio Pascual, MD, PhD,<sup>9</sup> Helen L. Plimore, MD,<sup>10</sup> James R. Rodrigue, PhD,<sup>11</sup> Dory L. Segev, MD, PhD,<sup>12</sup> Neil S. Sheerin, BSc, PhD,<sup>13</sup> Kathryn J. Tinckam, MD, MMSc,<sup>7</sup> Germaine Wong, MD, PhD,<sup>14</sup> Ethan M. Balk, MD, MPH,<sup>15</sup> Craig E. Gordon, MD, MS,<sup>16</sup> Amy Earley, BS,<sup>17</sup> Valerie Rofeberg, ScM,<sup>15</sup> and Gregory A. Knoll, MD, MS<sup>18</sup>

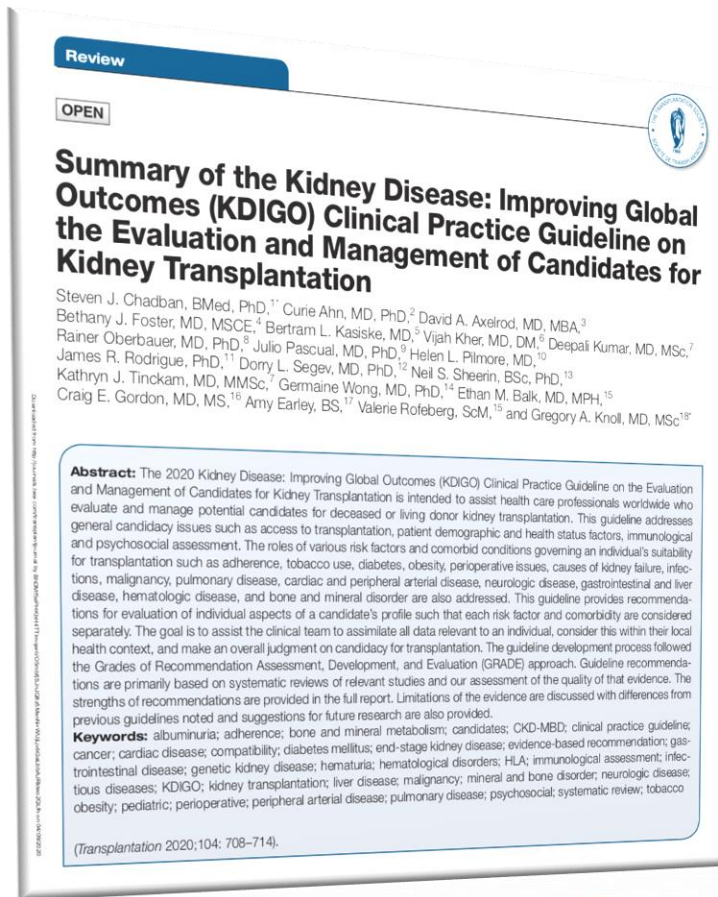
**Abstract:** The 2020 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation is intended to assist health care professionals worldwide who evaluate and manage potential candidates for deceased or living donor kidney transplantation. This guideline addresses general candidacy issues such as access to transplantation, patient demographic and health status factors, immunological and psychosocial assessment. The roles of various risk factors and comorbid conditions governing an individual's suitability for transplantation such as adherence, tobacco use, diabetes, obesity, perioperative issues, causes of kidney failure, infections, malignancy, pulmonary disease, cardiac and peripheral arterial disease, neurologic disease, gastrointestinal and liver disease, hematologic disease, and bone and mineral disorder are also addressed. This guideline provides recommendations for evaluation of individual aspects of a candidate's profile such that each risk factor and comorbidity are considered separately. The goal is to assist the clinical team to assimilate all data relevant to an individual, consider this within their local health context, and make an overall judgment on candidacy for transplantation. The guideline development process followed the Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) approach. Guideline recommendations are primarily based on systematic reviews of relevant studies and our assessment of the quality of that evidence. The strengths of recommendations are provided in the full report. Limitations of the evidence are discussed with differences from previous guidelines noted and suggestions for future research are also provided.

**Keywords:** albuminuria; adherence; bone and mineral metabolism; candidates; CKD-MBD; clinical practice guideline; cancer; cardiac disease; compatibility; diabetes mellitus; end-stage kidney disease; evidence-based recommendation; gastrointestinal disease; genetic kidney disease; hematuria; hematological disorders; HLA; immunological assessment; infectious diseases; KDIGO; kidney transplantation; liver disease; malignancy; mineral and bone disorder; neurologic disease; obesity; pediatric; perioperative; peripheral arterial disease; pulmonary disease; psychosocial; systematic review; tobacco

(*Transplantation* 2020;104: 708–714).

## Έλεγχος της CKD-MBD

→ Αύξηση και Νεφρική οστεοδυστροφία μετά τη μεταμόσχευση



## Παιδιατρικά θέματα

Σε παιδιατρικούς ασθενείς:  
↓  
Εκτίμηση γνωσιακών λειτουργιών  
↓  
Μετάβαση σε κλινικές ενηλίκων και συμμόρφωση με θεραπεία

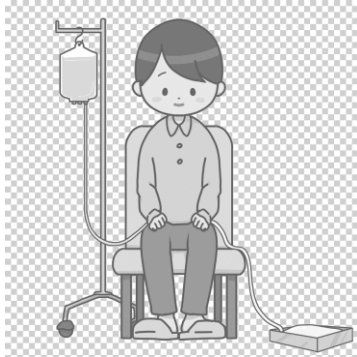
# Ιδιαιτερότητες της μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά

## Διαφορές από τους ενήλικες

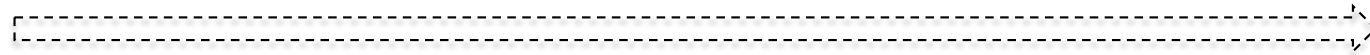
- Πρωτοπαθής νόσος
- Χειρουργικές ιδιαιτερότητες
- Εμβόλια
- Αύξηση και ανάπτυξη
- Επιβίωση

# Ιδιαιτερότητες της μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά

Διαφορές από τους ενήλικες



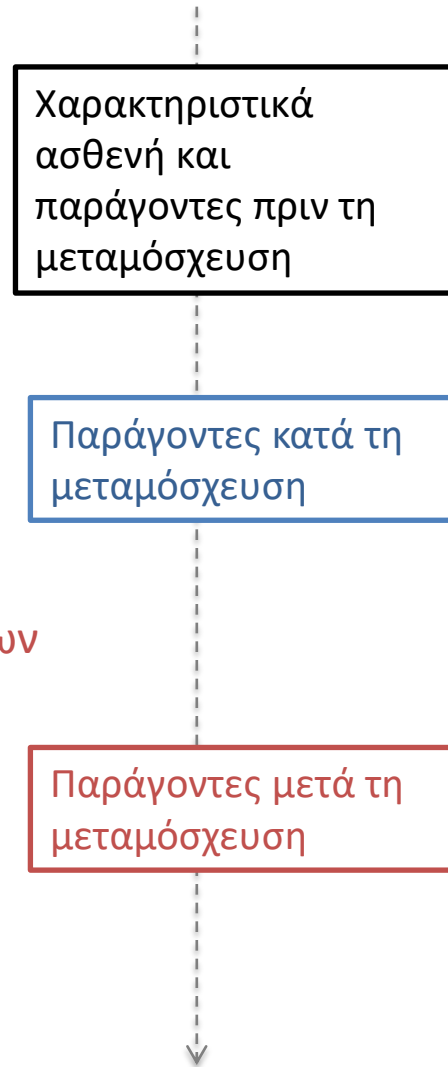
έτη 10 20 30 40 50



- 2-3 νεφρικά μόσχευματα στη διάρκεια της ζωής
- **Ιδανικά νεφρικό μόσχευμα με μακροχρόνια επιβίωση**

# Παράγοντες που καθορίζουν την επιβίωση νεφρικού μοσχεύματος στα παιδιά

- Ηλικία ασθενή
- Φύλο
- Ανοσολογικοί παράγοντες
- Αριθμός μεταγγίσεων πριν τη μεταμόσχευση
- Κάθαρση πριν τη μεταμόσχευση
- Είδος και χαρακτηριστικά δότη
- Χρόνος ψυχρής ισχαιμίας
- Καθυστερημένη λειτουργία μοσχεύματος
- Αγγειακή θρόμβωση μοσχεύματος
- Μη συμμόρφωση και μετάβαση σε κέντρο ενηλίκων
- Επανεμφάνιση πρωτοπαθούς νόσου
- Χρόνια νεφροπάθεια μοσχεύματος
- Χρόνια/Οξεία απόρριψη μοσχεύματος
- Λοιμώξεις
- Κακοήθειες
- Υπέρταση και Καρδιαγγειακές επιπλοκές



## HLA συμβατότητα σε παιδιατρικές μεταμοσχεύσεις νεφρού

- Η μακροπρόθεσμη επιβίωση μοσχεύματος (> 15 ετών) σχετίζεται με μεγαλύτερο αριθμό κοινών HLA
- **HLA συμβατότητα και ηλικία δότη καθορίζουν την επιβίωση σε πτωματικό δότη** με δότες <35 ετών να εμφανίζουν καλύτερη επιβίωση ανεξάρτητα από την HLA συμβατότητα
- Ασυμβατότητα HLA στην πρώτη μεταμόσχευση σχετίζεται με αυξημένο χρόνο αναμονής για τη δεύτερη μεταμόσχευση
  - 2 έτη για 0 -1 ασυμβατότητα HLA (MM)
  - 3 έτη για 2 - 3 MM
  - 5 έτη για 4 - 6 MM

## Paediatric renal transplantation: moving forward in the field

Nizam Mamode<sup>1,2</sup> · Stephen D Marks<sup>3</sup> 

- Although close HLA matching is the goal, there is uncertainty about when **poorer matching is outweighed by the detrimental effects of longer wait time** on the deceased-donor list
- Should we enter antibody- incompatible donor–recipient pairs into national kidney sharing schemes, and should we include compatible pairs to achieve better matching?

# Allocation to pediatric recipients around the world: An IPTA global survey of current pediatric solid organ transplantation deceased donation allocation practices

Stefany Hernández Benabe<sup>1</sup> | Irini Batsis<sup>2</sup> | Anne I. Dipchand<sup>3</sup> | Stephen D. Marks<sup>4</sup> | Mignon I. McCulloch<sup>5</sup> | Evelyn K. Hsu<sup>6</sup>

<sup>1</sup>AdventHealth, Orlando, Florida, USA

<sup>2</sup>Mount Sinai School of Medicine, New York, USA

<sup>3</sup>The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada

<sup>4</sup>NIHR Great Ormond Street Hospital Biomedical Research Centre, University College London Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK

<sup>5</sup>Red Cross War Memorial Children's Hospital, Rondebosch, South Africa

<sup>6</sup>University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington, USA

Correspondence

## Abstract

**Background:** There has not been a comprehensive global survey of pediatric-deceased donor allocation practices across all organs since the advent of deceased donor transplantation at the end of the 20th century. As an international community that is responsible for transplanting children, we set out to survey the existing landscape of allocation. We aimed to summarize current practices and provide a snapshot overview of deceased donor allocation practices to children across the world.

**Methods:** The International Registry in Organ Donation and Transplantation (IRODAT, [www.irodat.org](http://www.irodat.org)) was utilized to generate a list of all countries in the world, divided by continent, that performed transplantation. We reviewed the published literature, published allocation policy, individual website references, and associated links to

**Results:** The majority of countries had either formal or informal policies directed toward minimizing organ distribution disparity among pediatric patients.

**Conclusion:** Children have long-term life to gain from organ donation yet continue to die while awaiting transplantation. We summarize global strategies that have been employed to provide meaningful and sustained benefit to children on the waitlist.

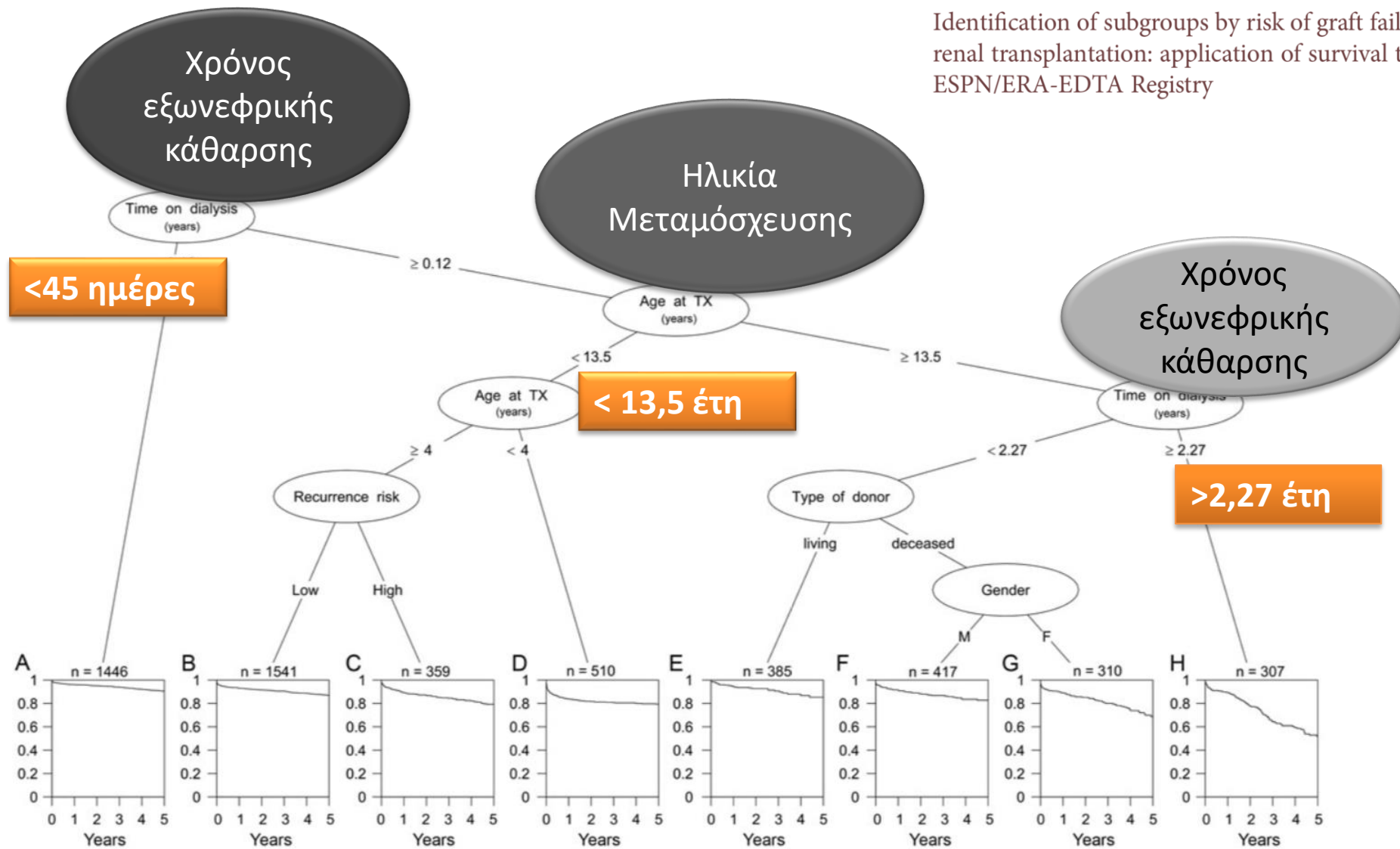
## KEY WORDS

allocation, global, pediatric



# Ιδανικός Χρόνος Μεταμόσχευσης

Identification of subgroups by risk of graft failure after paediatric renal transplantation: application of survival tree models on the ESPN/ERA-EDTA Registry



# The association of donor and recipient age with graft survival in paediatric renal transplant recipients in ESPN/ERA–EDTA Registry study

## Επιβίωση μοσχεύματος


### Πτωματικοί δότες

- 5-ετης 85.1% (95% CI 83.7–86.3)
- 10-ετης 72.0% (95% CI 69.7–74.3)

### Ζώντες δότες

- 5-ετης: 90.1% (95% CI 87.8–92.0)
- 10-ετης: 76.9% (95% CI 72.1– 81.0)

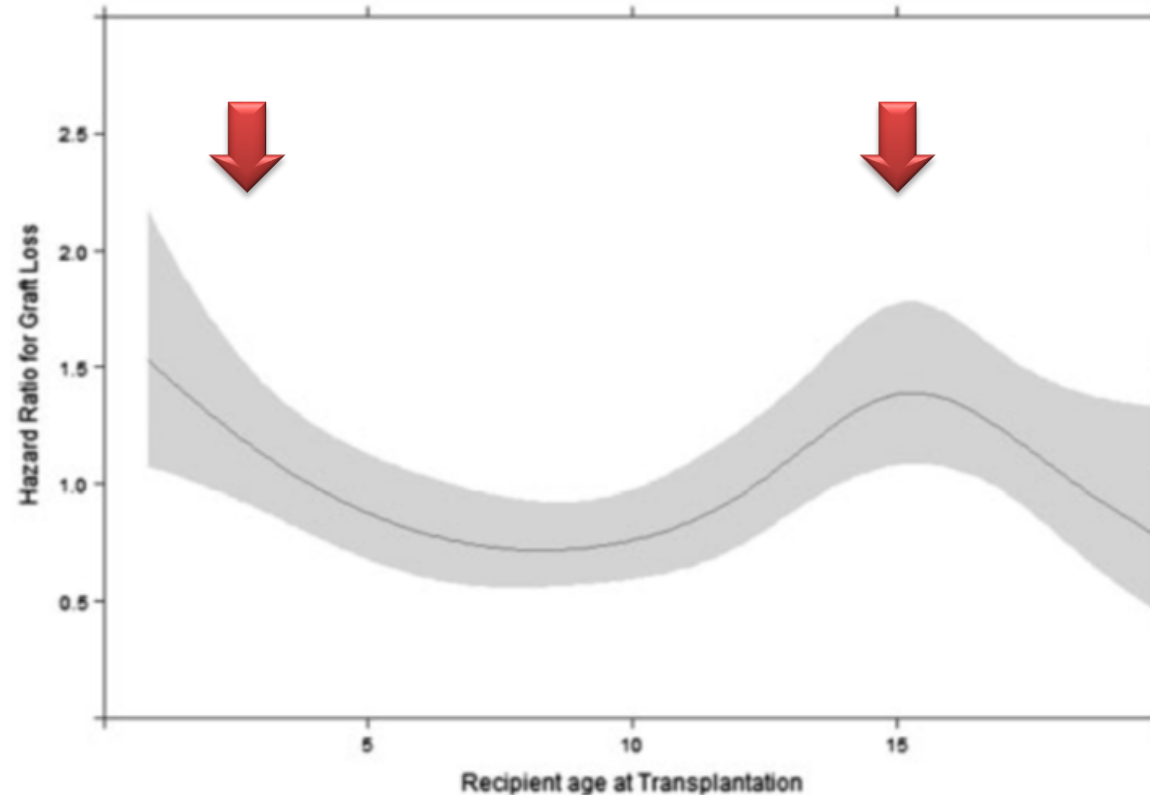
log-rank P < 0.0001



4.686 ασθενείς με 1<sup>η</sup> μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ την περίοδο 1990 -2013 σε 13 Ευρωπαϊκές χώρες

## The association of donor and recipient age with graft survival in paediatric renal transplant recipients in ESPN/ERA–EDTA Registry study

Effect of recipient age at transplantation on the hazard of graft loss adjusted for donor age, PRD with a high risk of disease recurrence, sex, pre-emptive transplantation



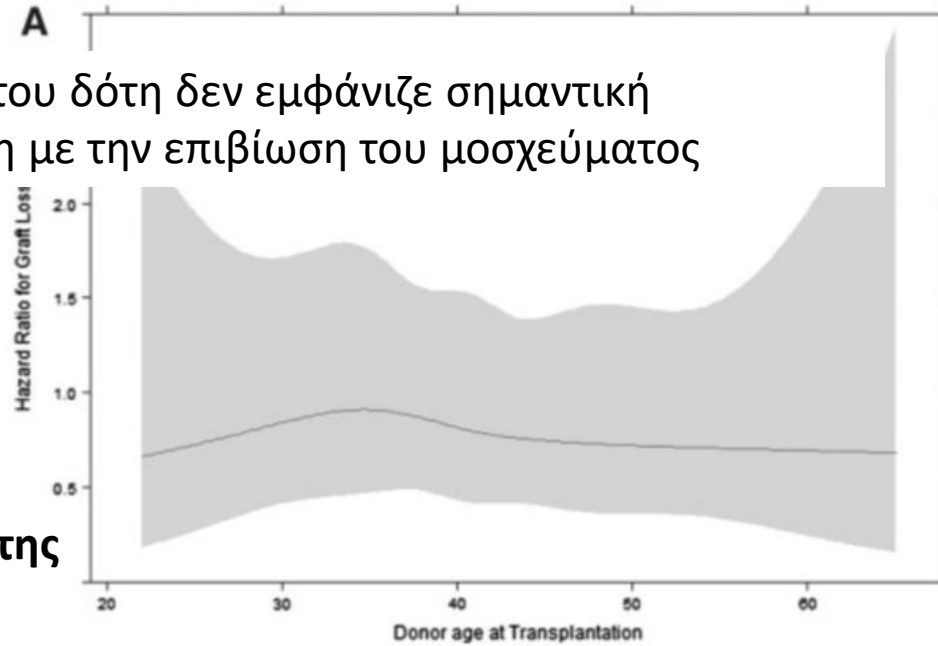
Recipient age was **non-linearly** associated with graft loss ( $P < 0.0001$ ) but did not differ by transplant source ( $P$ -value for interaction term = 0.80) or study period ( $P$ -value for interaction term = 0.94)

## Effect of donor age on the hazard of graft loss

loss adjusted for recipient age at transplantation, PRD with a high risk of disease recurrence, sex, calendar year of transplantation and pre-emptive transplantation

Η ηλικία του δότη δεν εμφάνιζε σημαντική συσχέτιση με την επιβίωση του μοσχεύματος

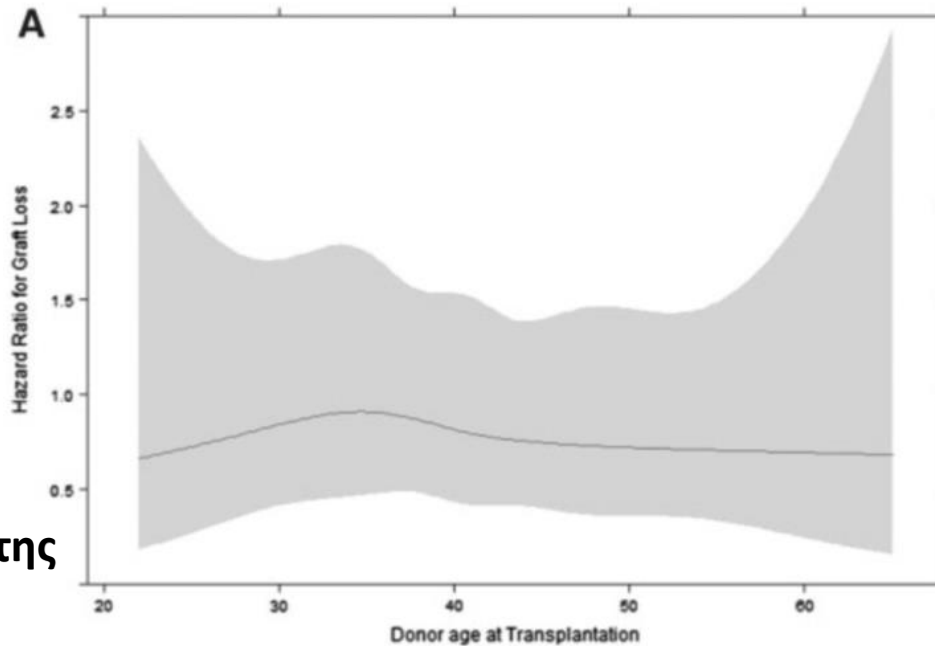
Ζώντας Δότης



## Effect of donor age on the hazard of graft loss

**loss** adjusted for recipient age at transplantation, PRD with a high risk of disease recurrence, sex, calendar year of transplantation and pre-emptive transplantation

**Ζώντας Δότης**



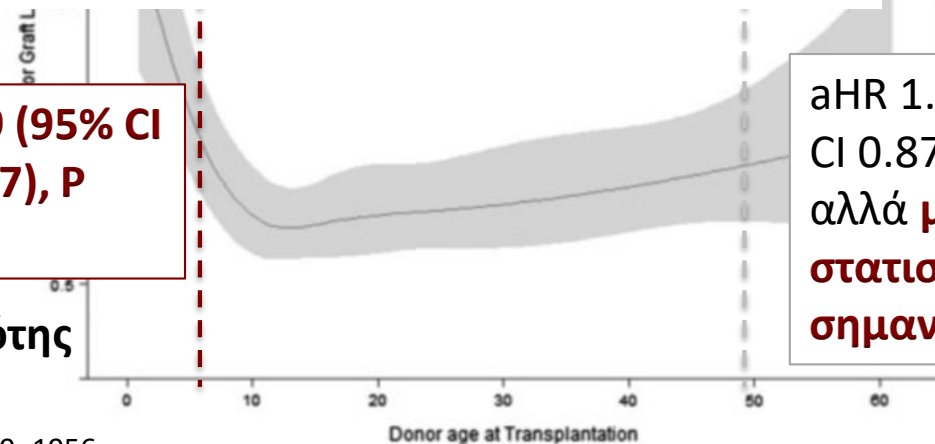
**B**

Η ηλικία του δότη είχε μη γραμμική συσχέτιση με την επιβίωση του μοσχεύματος ( $P < 0.001$ )

**aHR 1.69 (95% CI 1.26–2.27),  $P < 0.05$**

**aHR 1.44 (95% CI 0.87–2.37) αλλά **μη στατιστικά σημαντικός****

**Πτωματικός Δότης**



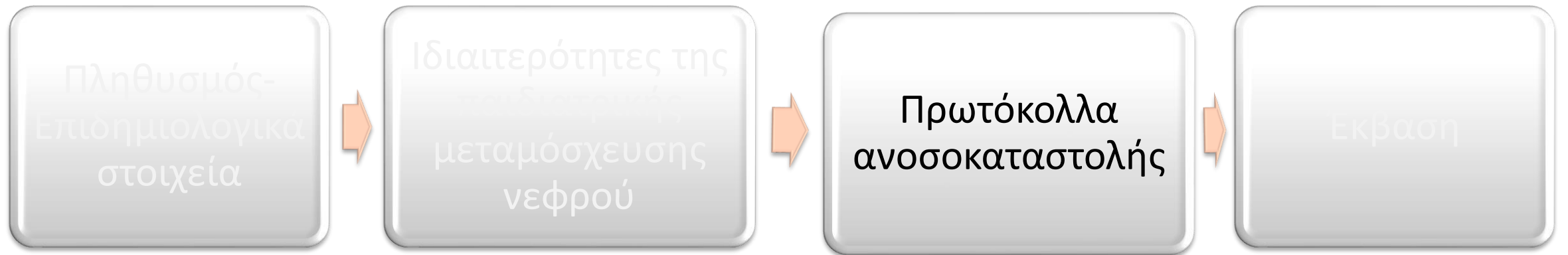
## Συνοψίζοντας τις μελέτες....

Καλύτερη επιβίωση μοσχεύματος:

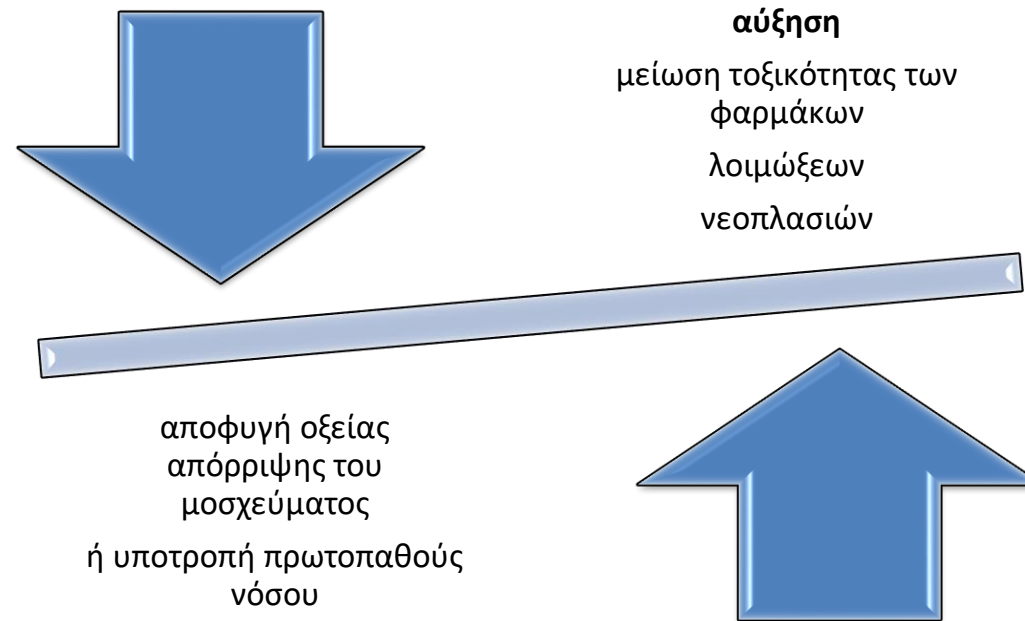
☞ **Πριν την εφηβεία**

☞ **Πριν από τη έναρξη κάθαρσης ή μετά από παραμονή σε εξωνεφρική κάθαρση < 45 ημέρες**

☞ **Ζώντα δότη**



## Ανοσοκαταστολή στην παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού



- Θεραπεία επαγωγής κατά τη περιεγχειρητική περίοδο
- Θεραπεία συντήρησης
- Θεραπεία απόρριψης του μοσχεύματος



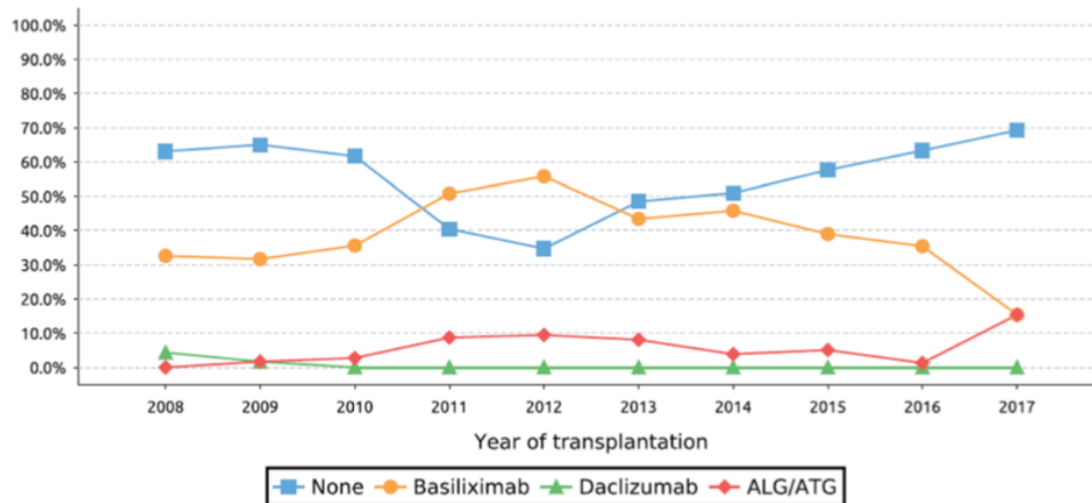
# Ανοσοκαταστολή στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

## Θεραπεία Επαγωγής

**a**

Immunosuppressive regimen within the last 10 years (N=864)

Induction therapy stratified by substance



- Pape L. Pediatr Nephrol 2018
- Offner G, et al. Transplantation 2008;86:1241–124861
- Grenda R, et al. Am J Transplant 2006; 6:1666–1672

# Ανοσοκαταστολή στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

## Θεραπεία συντήρησης

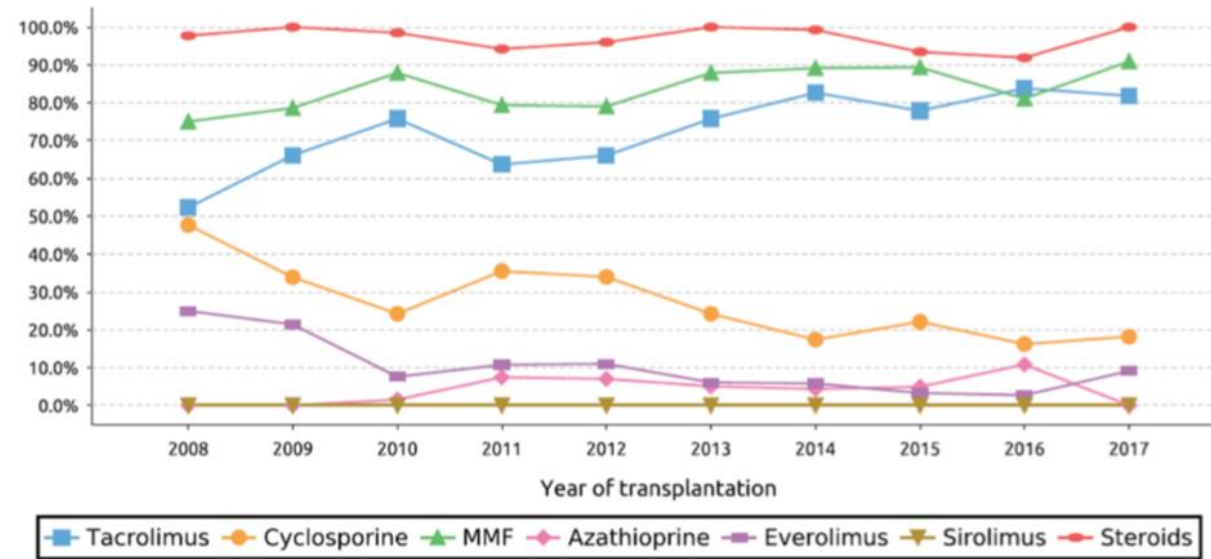
### Αναστολέας καλσινευρίνης + Αντιμεταβολίτης + Κορτικοστεροειδή

- Το tacrolimus σε σύγκριση με τη κυκλοσπορίνη, γιατί έχει συνδεθεί με μειωμένο κίνδυνο οξείας απόρριψης, καλύτερη μακροπρόθεσμη νεφρική λειτουργία και ευνοϊκότερη καρδιαγγειακή εικόνα, αποφεύγοντας παράλληλα τις καλλυντικές παρενέργειες της κυκλοσπορίνης, όπως η υπερπλασία των ούλων και η υπερτρίχωση
- Το MMF (mycophenolate mofetil) σε σύγκριση με την αζαθειοπρίνη συνδέεται με μικρότερο κίνδυνο ανοκαταστολής του μυελού των οστών και εμφάνισης ουδετεροπενίας ή σοβαρής αναιμίας, όπως επίσης και οξείας ή χρόνιας απόρριψης του μοσχεύματος

# Ανοσοκαταστολή στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

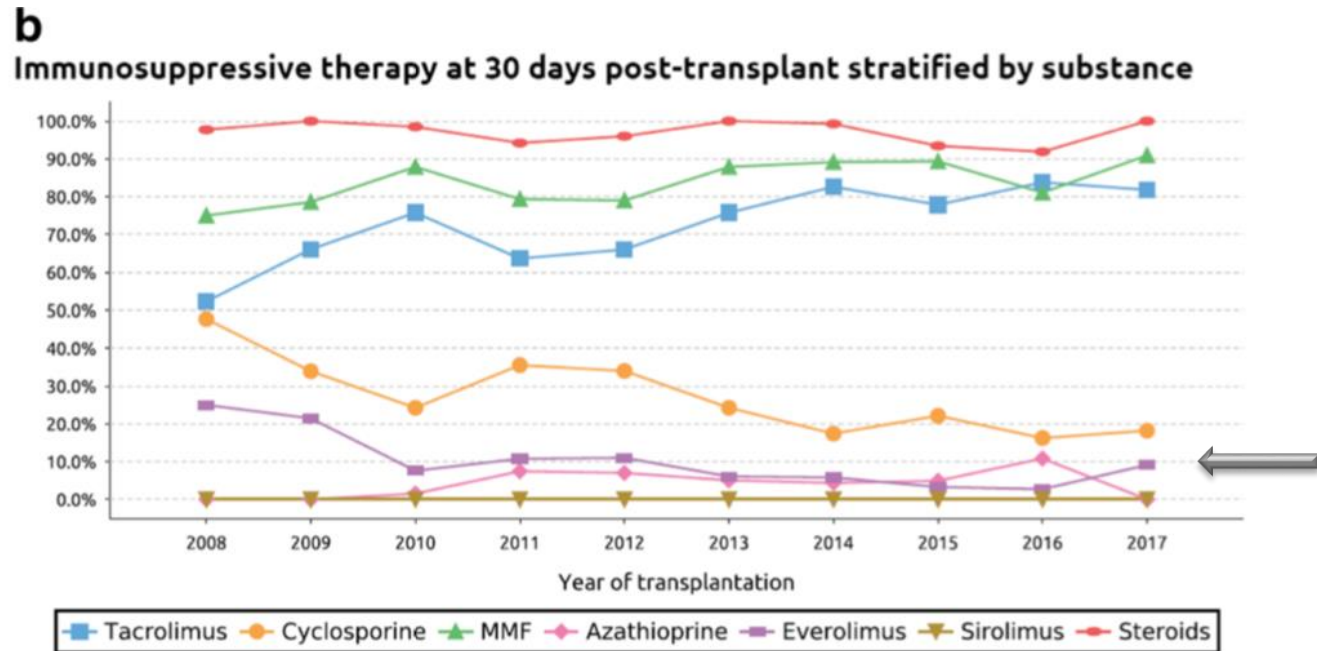
## Θεραπεία συντήρησης

**b**  
Immunosuppressive therapy at 30 days post-transplant stratified by substance



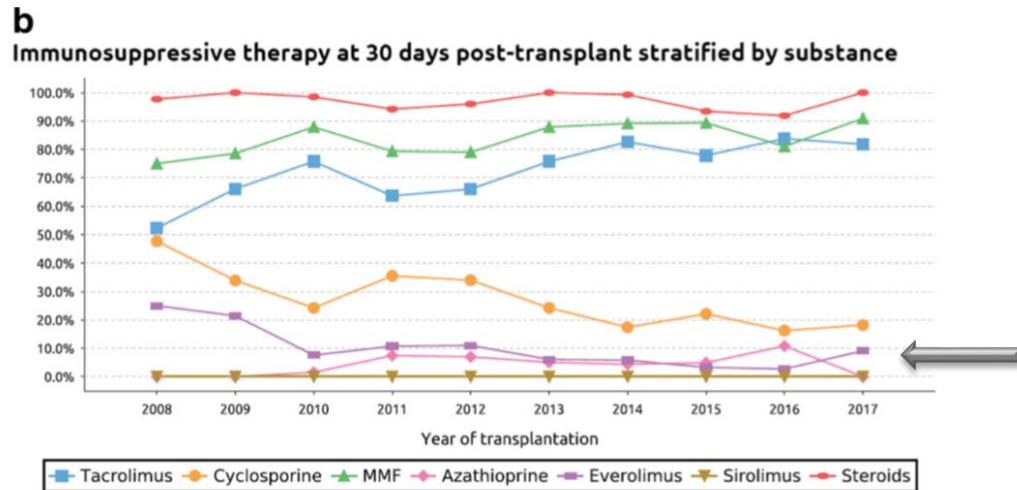
# Ανοσοκαταστολή στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

## Θεραπεία συντήρησης



# Ανοσοκαταστολή στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

## Θεραπεία συντήρησης



- Η θεραπεία με Everolimus σχετίζεται με λιγότερες ιογενείς λοιμώξεις αλλά αυξημένη επίπτωση υπέρτασης και υπερλιπιδαιμίας
- Μελέτη κοόρτης σε παιδιατρικούς ασθενείς από τη βάση δεδομένων CERTAIN έδειξε ότι τα πρωτόκολλα με mTOR inhibitor μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο CMV αιμίας σε ασθενείς με ή χωρίς προφύλαξη με valganciclovir

# Ανοσοκαταστολή και αύξηση

# Steroid Avoidance or Withdrawal Regimens in Paediatric Kidney Transplantation: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials

Huanxi Zhang<sup>1</sup>✉, Yitao Zheng<sup>1</sup>✉, Longshan Liu<sup>1</sup>, Qian Fu<sup>1</sup>, Jun Li<sup>1</sup>, Qingshan Huang<sup>2</sup>, Huijiao Liu<sup>3</sup>, Ronghai Deng<sup>1\*</sup>, Changxi Wang<sup>1\*</sup>

- Τα πρωτόκολλα αποφυγής ή ελαχιστοποίησης κορτικοστεροειδών σε επιλεγμένους παιδιατρικούς ασθενείς παρέχουν **πλεονέκτημα στη αύξηση των 1 χρόνο** μετά τη μεταμόσχευση χωρίς σημαντικό κίνδυνο οξείας απόρριψης, επιδείνωσης λειτουργίας μοσχεύματος και επιβίωση ασθενών στα 3 χρόνια παρακολούθησης
- Τα χαρακτηριστικά των ασθενών αυτών είναι: **προ-εφηβική ηλικία, καυκάσια φυλή, πρωτοπαθής νόσος χωρίς ανοσολογικούς παράγοντες, 1η μεταμόσχευση νεφρού**

# Ανοσοκαταστολή στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

## Εξατομικευμένη Προσέγγιση παιδιατρικών ασθενών

**Table 1** Fundamentals of individualized immunosuppressive selection as a possible basis for discussion of decisions made at individual centers

Immunosuppressive therapy	Patient characteristics	Possible individualized therapy
Induction therapy	Low immunological risk + steroids	No induction therapy
	Low immunological risk, steroid free or early steroid withdrawal	IL-2 receptor antagonist
	High immunological risk	ATG or alemtuzumab
Steroid therapy	Standard immunologic risk (Caucasians)	Steroid-free immunosuppression or early/late steroid elimination
	High immunologic risk	Continuous steroid therapy
Basic immunosuppressive therapy	Standard risk	Tacrolimus + MMF
	Risk of post-transplant diabetes/BKPyV	CsA + MMF
	CMV IgG negative patients	Low-dose tacrolimus/CsA + everolimus
	BKPyV replication despite CNI reduction	Low-dose CsA + everolimus
	Non-adherence in adolescents, 16–18 yrs	Belatacept + mTOR inhibitor or MMF (switch) as early rescue therapy



# Ανοσοκαταστολή στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

## Εξατομικευμένη Προσέγγιση παιδιατρικών ασθενών

**Table 1** Fundamentals of individualized immunosuppressive selection as a possible basis for discussion of decisions made at individual centers

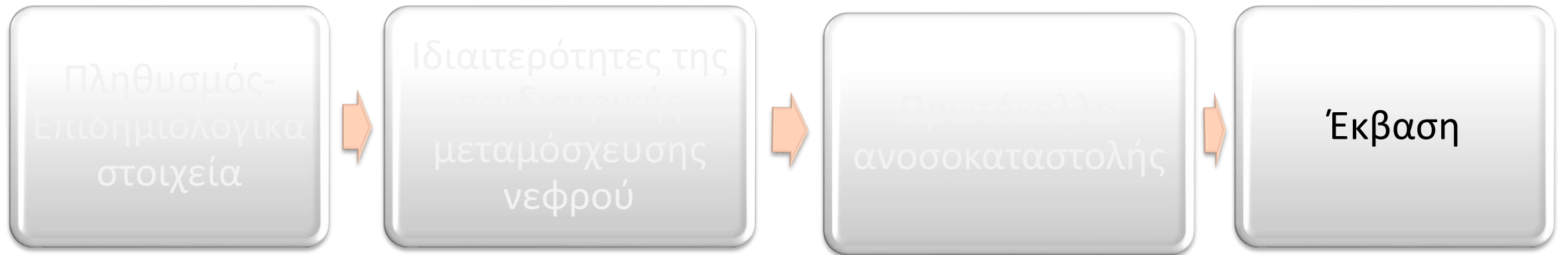
Immunosuppressive therapy	Patient characteristics	Possible individualized therapy
Induction therapy	Low immunological risk + steroids	No induction therapy
	Low immunological risk, steroid free or early steroid withdrawal	IL-2 receptor antagonist
	High immunological risk	ATG or alemtuzumab
Steroid therapy	Standard immunologic risk (Caucasians)	Steroid-free immunosuppression or early/late steroid elimination
	High immunologic risk	Continuous steroid therapy
Basic immunosuppressive therapy	Standard risk	Tacrolimus + MMF
	Risk of post-transplant diabetes/BKPyV	CsA + MMF
	CMV IgG negative patients	Low-dose tacrolimus/CsA + everolimus
	BKPyV replication despite CNI reduction	Low-dose CsA + everolimus
	Non-adherence in adolescents, 16–18 yrs	Belatacept + mTOR inhibitor or MMF (switch) as early rescue therapy

# Ανοσοκαταστολή στη παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού

## Εξατομικευμένη Προσέγγιση παιδιατρικών ασθενών

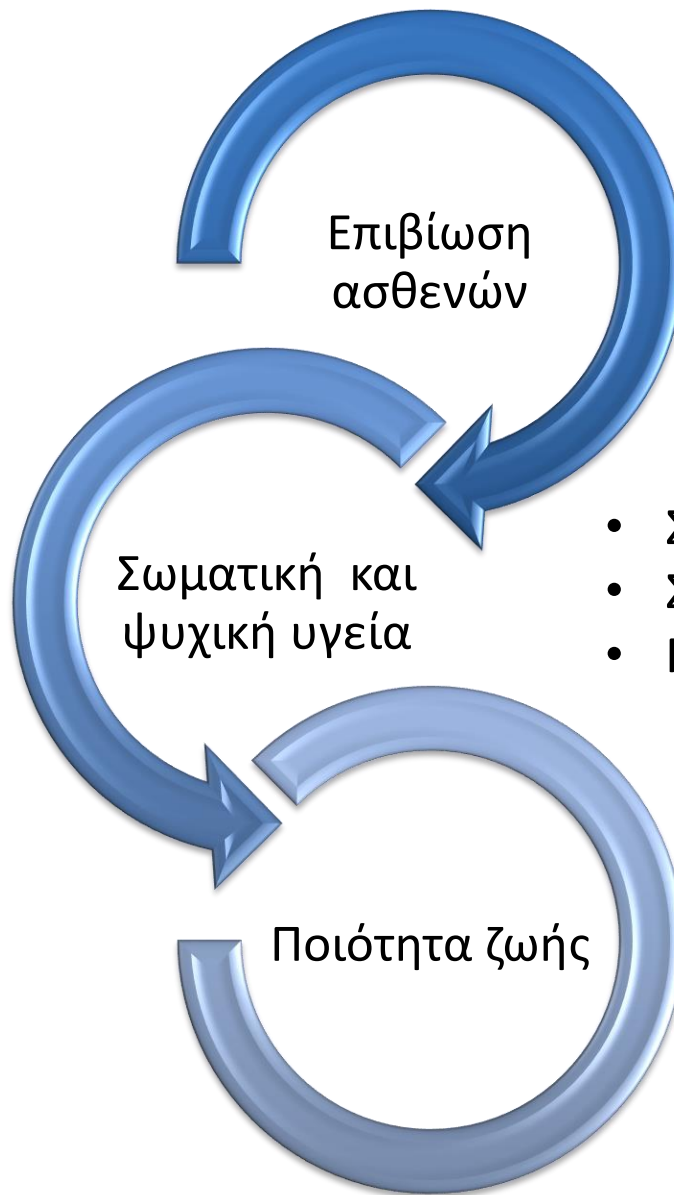
**Table 1** Fundamentals of individualized immunosuppressive selection as a possible basis for discussion of decisions made at individual centers

Immunosuppressive therapy	Patient characteristics	Possible individualized therapy
Induction therapy	Low immunological risk + steroids	No induction therapy
	Low immunological risk, steroid free or early steroid withdrawal	IL-2 receptor antagonist
	High immunological risk	ATG or alemtuzumab
Steroid therapy	Standard immunologic risk (Caucasians)	Steroid-free immunosuppression or early/late steroid elimination
	High immunologic risk	Continuous steroid therapy
Basic immunosuppressive therapy	Standard risk	Tacrolimus + MMF
	Risk of post-transplant diabetes/BKPyV	CsA + MMF
	CMV IgG negative patients	Low-dose tacrolimus/CsA + everolimus
	BKPyV replication despite CNI reduction	Low-dose CsA + everolimus
	Non-adherence in adolescents, 16–18 yrs	Belatacept + mTOR inhibitor or MMF (switch) as early rescue therapy



# Έκβαση της παιδιατρικής μεταμόσχευσης νεφρού

- Η μεταμόσχευση νεφρού στην παιδική ηλικία υπερέχει στην έκβαση των παιδιατρικών ασθενών με ΧΝΝ

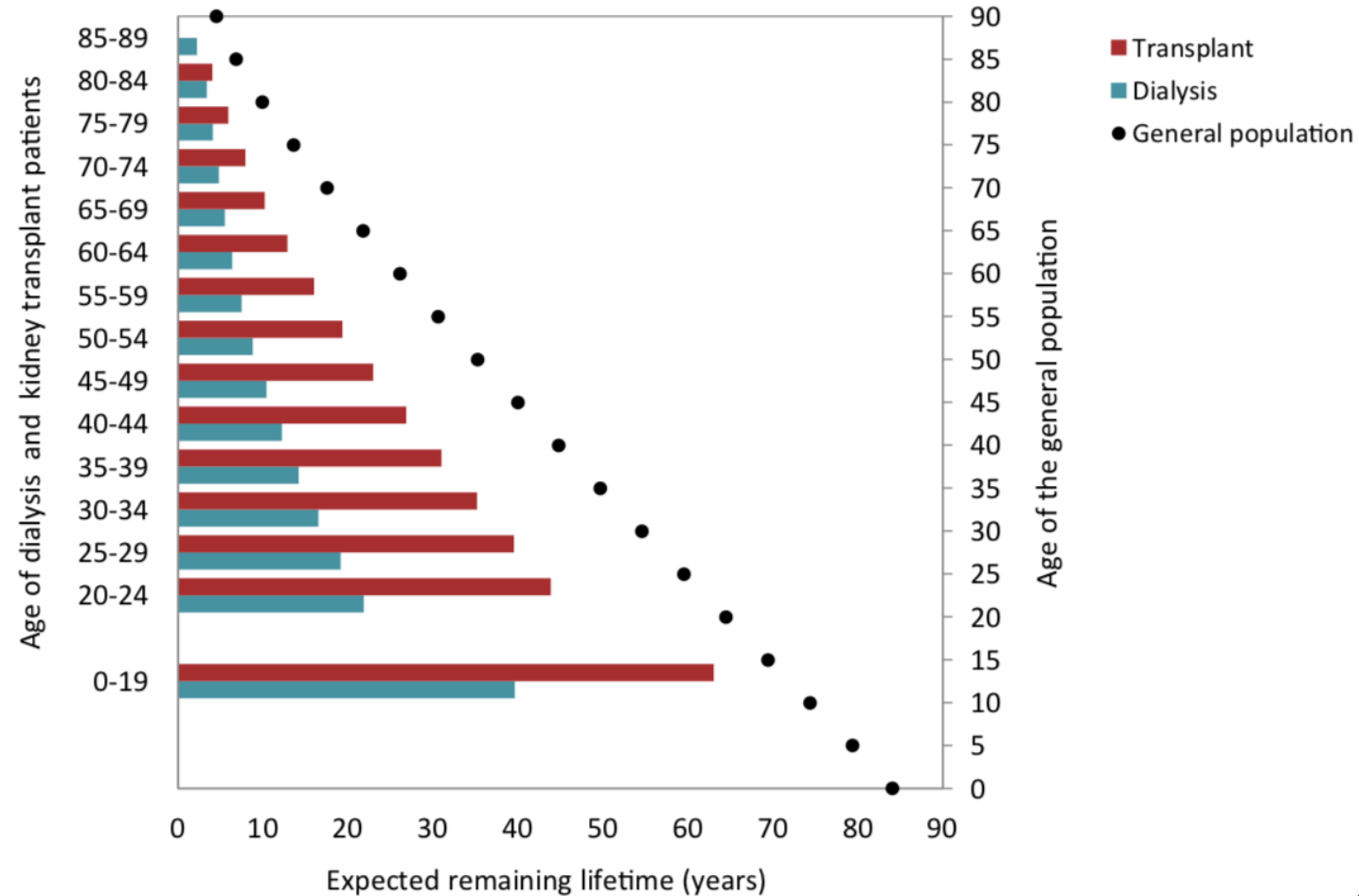


- Συννοσηρότητες
- Σωματική αύξηση
- Γνωσιακή ανάπτυξη και ωρίμανση

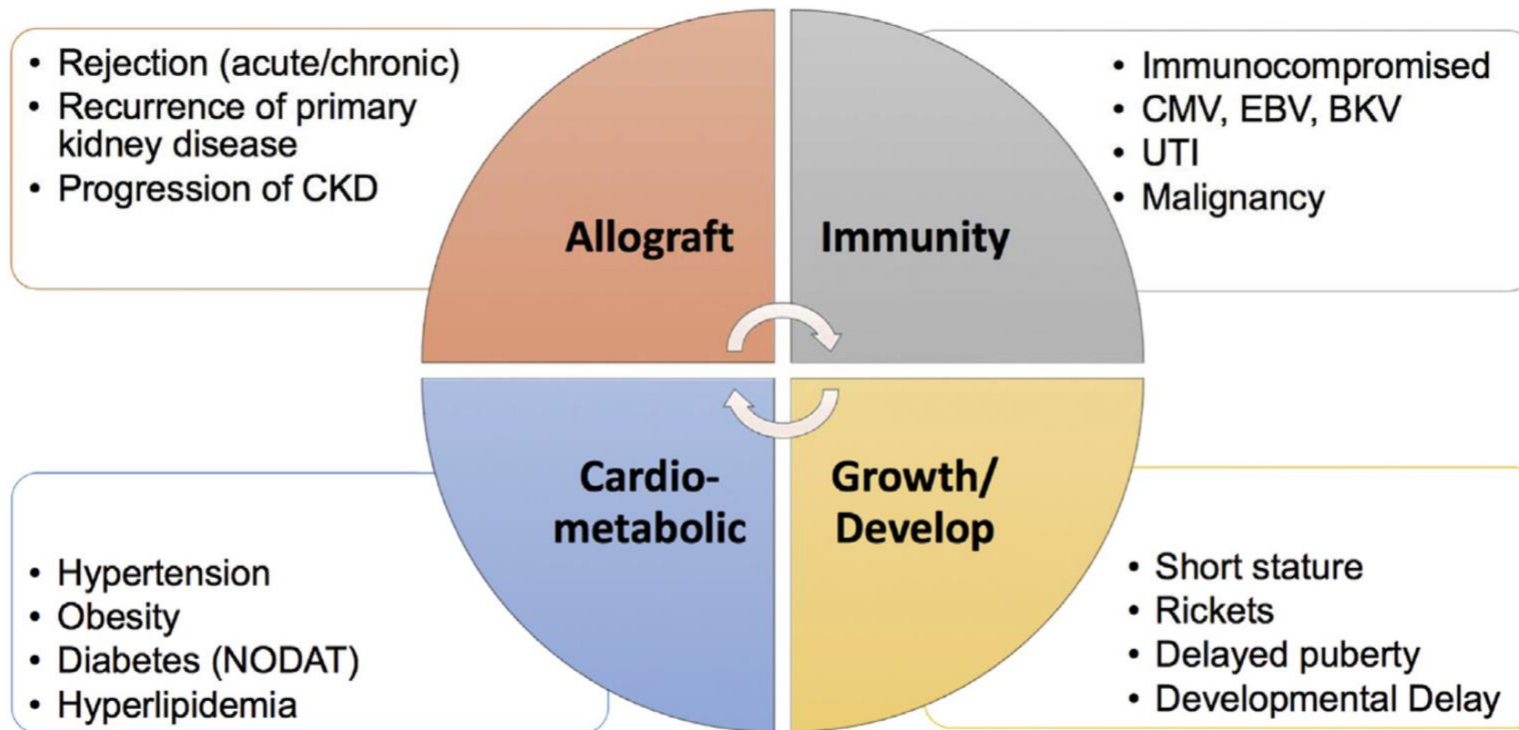
- Χρόνος στο νοσοκομείο
- Πολυφαρμακία
- Διαιτητικοί περιορισμοί
- Κοινωνικοποίηση
- Εκπαίδευση και εργασία

# Πλεονέκτημα της μεταμόσχευσης στο προσδόκιμο επιβίωσης

Expected remaining lifetimes of the general population and of prevalent dialysis and kidney transplant patients



# Έκβαση της παιδιατρικής μεταμόσχευσης νεφρού



# Επιβίωση μοσχεύματος (ESPN/ERA-EDTA registry)

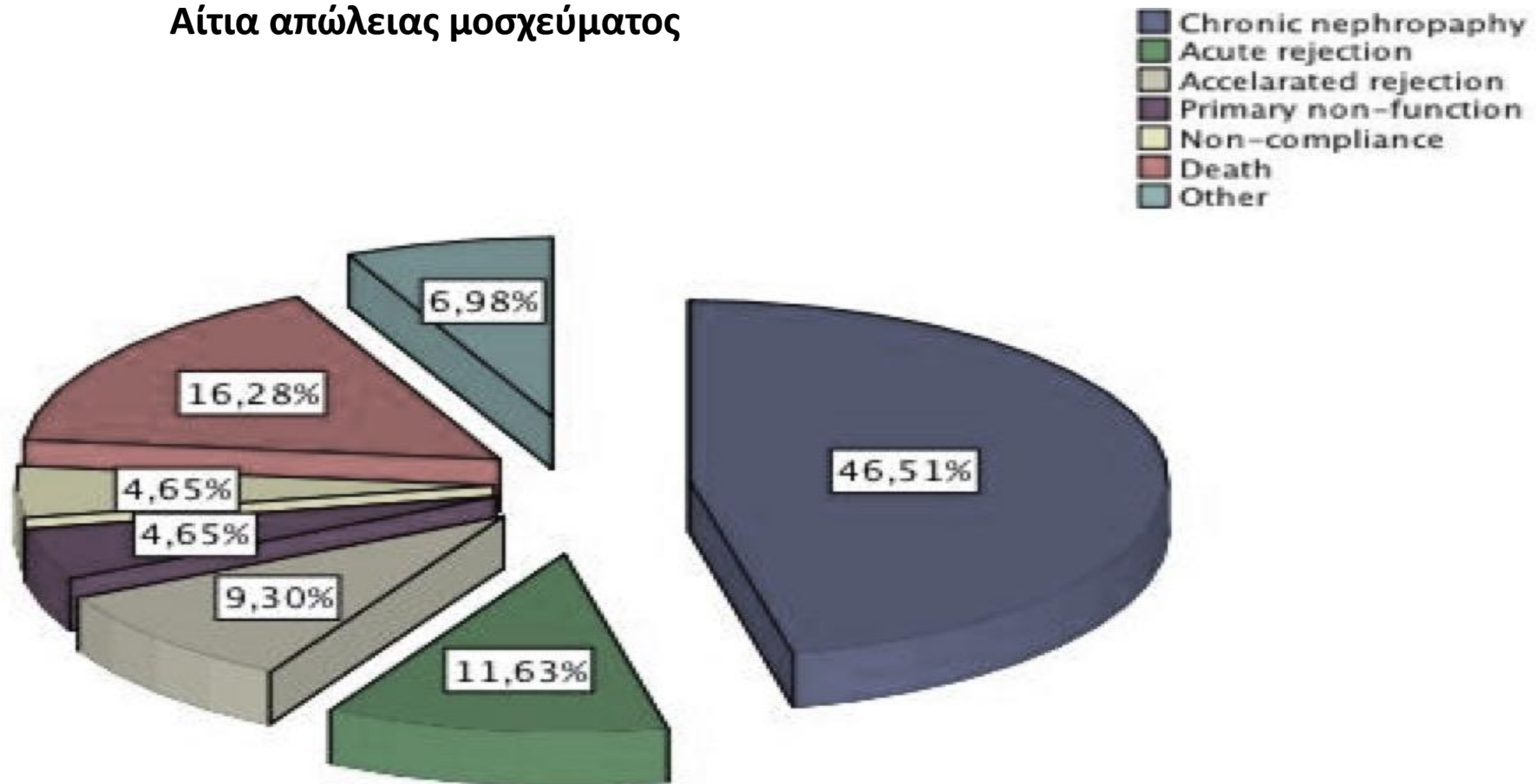
**Table 6** Unadjusted and adjusted 1-, 2-, and 5-year graft survival probabilities

Period	Unadjusted graft survival probability (95% CI)			Adjusted graft survival probability (95% CI)*		
	1 year	2 years	5 years	1 year	2 years	5 years
2007	90.8 (87.3–94.4)	89.6 (86.0–93.4)	87.2 (83.2–91.4)	91.2 (87.7–94.9)	90.1 (86.3–94.0)	87.7 (83.5–92.1)
2008	96.5 (94.3–98.8)	96.5 (94.3–98.8)	94.1 (91.2–97.0)	96.8 (94.7–99.0)	96.8 (94.7–99.0)	94.5 (91.6–97.5)
2009	93.3 (90.3–96.4)	90.9 (87.5–94.5)	86.8 (82.7–91.1)	94.6 (91.8–97.5)	92.6 (89.3–96.1)	89.2 (85.0–93.7)
2010	93.2 (90.3–96.2)	91.4 (88.1–94.8)	87.1 (83.2–91.2)	93.2 (90.3–96.3)	91.4 (88.0–94.9)	87.2 (83.1–91.5)
2011	94.2 (91.5–97.1)	92.3 (89.1–95.6)	86.3 (82.2–90.6)	94.6 (91.9–97.4)	92.7 (89.6–96.1)	87.1 (82.9–91.6)
2012	96.3 (94.0–98.7)	95.1 (92.4–97.8)		96.3 (94.0–98.8)	95.1 (92.4–98.0)	
2013	95.3 (92.8–97.8)	94.1 (91.3–97.0)		96.3 (94.0–98.7)	95.4 (92.7–98.1)	
2014	97.0 (94.8–99.2)	95.3 (92.6–98.0)		97.3 (95.2–99.5)	95.8 (93.0–98.6)	
2015	93.6 (90.5–96.8)			93.7 (90.4–97.0)		
2007–2016	94.4 (93.5–95.3)	93.0 (92.0–94.0)	89.1 (87.8–90.5)	94.6 (93.7–95.5)	93.3 (92.2–94.3)	89.4 (88.0–90.9)

\*Adjusted for fixed values for age at transplant (8.9 years), male sex (61%), deceased donor (59%), glomerulonephritis (14%), CAKUT (34%), hereditary nephropathy (11%), and cystic kidney disease (8%)

## Long-term outcome of pediatric kidney transplantation: A single-center experience from Greece

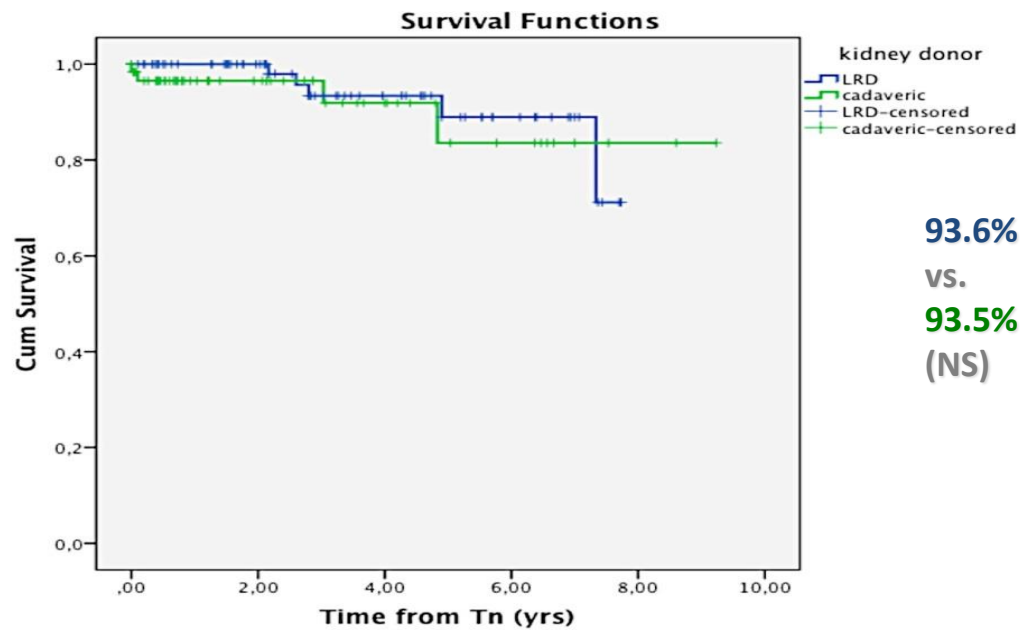
Αίτια απώλειας μοσχεύματος





# Παιδιατρική μεταμόσχευση νεφρού: Η εμπειρία του ΓΝΘ Θεσ/νικης κατά τα έτη 1990-2012

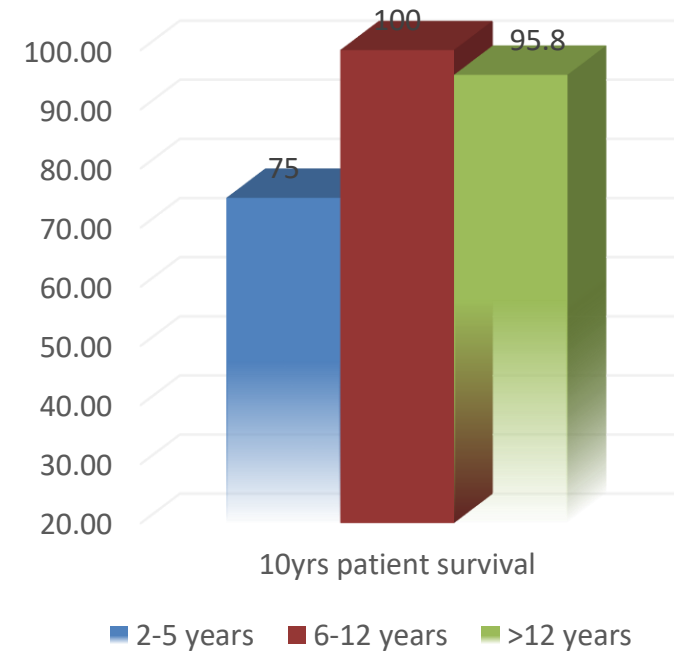
## Επιβίωση ασθενών



Οι κύριες αιτίες θανάτου των ασθενών ήταν:

Λοιμώξεις σε ποσοστό 41,6% (n = 5)

Καρδιαγγειακά συμβάματα σε 16,6% (n = 2)



Pediatr Transplant. 2016 Jun;20(4):500-6.

## Take home messages

- Ο δότης του νεφρικού μοσχεύματος (donor quality) και η διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης καθορίζει την επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος στα παιδιά
- Η εφηβεία αποτελεί περίοδο με αυξημένο κίνδυνο απώλειας μοσχεύματος
- Η έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά καθορίζεται από την επιβίωση του μοσχεύματος αλλά και από την αύξηση και ανάπτυξη, τις ιογενείς λοιμώξεις και το μεταβολικό προφίλ μετά τη μεταμόσχευση

**Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας**

