

Ο Λήπτης Νεφρικού Μοσχεύματος στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

ΜΑΡΙΛΥ Α. ΠΑΣΑΚΙΩΤΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταμόσχευση (MTX) νεφρού είναι η θεραπεία εκλογής για τους περισσότερους ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (τσχΝΑ). Αυτή η μέθοδος προσφέρει μια καλύτερη ποιότητα ζωής, σε σύγκριση με την αιμοδιήθηση, ενώ συμφέρει οικονομικά. Η ανοσοκαταστολή, τα καρδιαγγειακά προβλήματα, οι δε νονο κακοήθειες και οι επιπλοκές από λοιμώξεις είναι οι κύριες αιτίες θνητότητας. Ένας επιπλέον παράγοντας που συμβάλλει στην αύξηση της θνητότητας τα τελευταία χρόνια είναι η απελευθέρωση των κριτηρίων ένταξης στην MTX και για τους δότες και για τους λήπτες, όπως επίσης και η μεγάλη ηλικία των ασθενών με τσχΝΑ. Μετά την MTX, αυτοί οι ασθενείς έχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης δυσλειτουργίας πολλών οργάνων, η οποία σχετίζεται αφ' ενός με τα προϋπάρχοντα προβλήματα, αφ' ετέρου με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Τα ανοσοκατασταλτικά όχι μόνο αυξάνουν τον κίνδυνο λοιμώξεων, αλλά οι παρενέργειές τους συμβάλλουν στην εμφάνιση ανεπάρκειας πολλών οργάνων. Η σήψη αποτελεί την πρώτη αιτία εισαγωγής στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και η θνητότητα αυτών των ασθενών είναι διπλάσια αυτής του γενικού πληθυσμού της ΜΕΘ. Παρά το γεγονός ότι η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (ARDS) είναι σπάνια επιπλοκή μετά τη MTX νεφρού, ωστόσο η ίδια η επέμβαση αυξάνει τον κίνδυνο ARDS. Τέλος, τα καρδιολογικά προβλήματα παραμένουν ένας σημαντικός παράγοντας θνητότητας.

Λέξεις Κλειδιά: Μεταμόσχευση νεφρού, νεφρική ανεπάρκεια

ΓΕΝΙΚΑ

Η μεταμόσχευση νεφρού είναι η θεραπεία εκλογής στην τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια διότι παρέχει μια καλύτερη ποιότητα ζωής, καλύτερη επιβίωση σε σύγκριση με τις υποστηρικτικές μεθόδους της αιμοδιήθησης, αποδείχθηκε δε ότι είναι συμφέρουσα οικονομικά^{1,2}. Αν και η συνολική επιβίωση των μεταμοσχευμένων βελτιώνεται σταθερά τις τρεις τελευταίες δεκαετίες, νέα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η επιβίωση των μεταμοσχευμένων ασθενών τα τελευταία χρόνια επιδεινώνεται, ιδιαίτερα όσον αφορά στην μακρά επιβίωση³. Αρχικοί είναι οι παράγοντες οι οποίοι δίνουν εξηγήσεις για αυτό το γεγονός συμπεριλαμβανομένης της χαλαρότητας των κριτηρίων για

μεταμόσχευση-και όσον αφορά στους λήπτες και όσον αφορά στα μοσχεύματα-καθώς και της ηλικίας των ασθενών με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (τσχΝΑ). Πράγματι, όλο και περισσότεροι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, με σημαντική νοσηρότητα, οι οποίοι στο παρελθόν αποκλείονταν από τις λίστες για μεταμόσχευση, σήμερα είναι υποψήφιοι για λήψη μοσχεύματος⁴. Επιπροσθέτως, παρατεταμένοι περίοδοι ανοσοκαταστολής αυξάνουν το ενδεχόμενο σηπτικών επιπλοκών και δε νονο κακοηθειών. Η ΧΝΑ ως νόσος, συμβαδίζει με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών προβλημάτων, τα οποία αποτελούν έναν επιπλέον παράγοντα αυξημένης θνητότητας και θνησιμότητας. Επομένως, πολλοί μεταμοσχευμένοι ασθενείς είναι επιρρεπείς σε

συμβάματα, τα οποία πιθανά χρήζουν αντιμετώπισης στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΣΤΗ ΜΕΘ

Η συχνότητα εισαγωγής ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού στη ΜΕΘ δεν μπορεί να προσδιορισθεί επακριβώς, κυμαινόμενη από 1-25%⁵⁻⁹. Αυτό το μεγάλο άνυσμα που παρατηρείται οφείλεται πιθανόν στην έλλειψη συγκεκριμένων κριτηρίων που απαιτούνται για την εισαγωγή στη ΜΕΘ και τα οποία σχετίζονται άμεσα με το κέντρο αναφοράς κάθε ΜΕΘ. Έχει, ωστόσο, παρατηρηθεί ότι οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος που εισάγονται στη ΜΕΘ παρουσιάζουν υψηλότερη θνητότητα σε σύγκριση με τους λοιπούς νοσηλευόμενους στη ΜΕΘ⁶, είτε στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, είτε αργότερα. Υπάρχουν εργασίες που αναφέρουν ότι παρατηρούνται σοβαρές επιπλοκές που αφορούν και στους μεταμοσχευμένους ασθενείς αλλά και στην επιβίωση του μοσχεύματος⁹.

ΑΜΕΣΕΣ ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΕΣ

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού, συνήθως νοσηλεύονται σε Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας στην Κλινική Μεταμοσχεύσεων. Το ποσοστό εισαγωγής στη ΜΕΘ είναι περίπου το 5% του συνόλου των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος^{2,5}. Κύρια αιτία είναι η σήψη από λοίμωξη, κυρίως του αναπνευστικού, και κατά δεύτερο λόγο, η περιτονίτιδα, ή η πυελονεφρίτιδα⁵. Άλλοι λόγοι είναι το καρδιογενές shock, η παγκρεατίτιδα και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια⁵.

Άμεσα μετεγχειρητικά, οι λόγοι εισαγωγής στη ΜΕΘ σχετίζονται με την διεγχειρητική πορεία του ασθενούς, την απώλεια αίματος, την ινότροπη υποστήριξη και τα συμβάματα κατά την διάρκεια της μεταμόσχευσης.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Αιμορραγία

Εμφανίζεται σε ποσοστό 1,9%-12%⁴ και είναι συχνότερη σε ασθενείς που ελάμβαναν αντιπηκτικά προεγχειρητικά. Η εστία της αιμορραγίας είναι συνήθως στα σημεία των αγγειακών αναστομών και των απολινώσεων των αγγείων, τα οποία είναι σε σπασμό διεγχειρητικά. Τα υποκάψια αιματώματα, αν και σπάνια, μπορεί να προκαλέ-

σουν σοβαρή βλάβη στη λειτουργία του νεφρού αν δεν διαπιστωθούν έγκαιρα. Τα μεγάλα οπισθοπεριτοναϊκά αιματώματα καθίστανται επικίνδυνα όταν επιμολυνθούν, η ανάπτυξη δε συνδρόμου διαμερίσματος στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο οδηγεί στη θρόμβωση του μοσχεύματος. Η υπόνοια της αιμορραγίας τίθεται όταν ο ασθενής παρουσιάζει ταχυκαρδία, υπόταση, ολιγουρία ή χρειάζεται μετάγγιση αρκετών μονάδων αίματος κατά την πρόιμη μετεγχειρητική περίοδο.

Θρόμβωση του μοσχεύματος

Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν α) υπόταση, β) υποβολαιμία, γ) υπερπηκτικότητα (αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, ανεπάρκεια παραγόντων C, S ή αντιθρομβίνης III, μετάλλαξη του παράγοντα V Leiden, οξεία χυμική απόρριψη), δ) σοβαρή περιφερική αγγειοπάθεια, ε) πολλαπλές μικρές νεφρικές αρτηρίες¹⁰. Τα συμπτώματα αφορούν στην εμφάνιση αιφνίδιας ολιγοανουρίας (αρτηριακή θρόμβωση), εκσεσημασμένης αιματοουρίας, άλγους στην περιοχή του μοσχεύματος και οίδημα αυτού (φλεβική θρόμβωση). Η διάγνωση τίθεται με υπερηχογράφημα Doppler, όπου ελέγχονται οι ροές στα νεφρικά αγγεία. Η αντιμετώπιση είναι άμεση αφαίρεση του μοσχεύματος. Η πρόληψη της θρόμβωσης του μοσχεύματος έχει δύο σκέλη: την διατήρηση ικανοποιητικής αρτηριακής πίεσης και ενδαγγειακού όγκου αφ' ενός και αφ' ετέρου, την προφυλακτική χορήγηση αντιπηκτικών (ακετυλοσαλικυλικό οξύ για τις σοβαρές περιφερικές αγγειοπάθειες και ηπαρίνη για τις καταστάσεις υπερπηκτικότητας)¹⁰.

Ουρολογικές επιπλοκές

• Απόφραξη του καθετήρα κύστεως

Συχνά, θρόμβοι αίματος αποφράσσουν τον καθετήρα των ούρων και ο ασθενής παραπονείται για αίσθημα πλήρωσης και έπειξης προς ούρηση. Η άμεγλη του καθετήρα μπορεί να παρασύρει τους θρόμβους και να ελευθερώσει την ροή των ούρων χωρίς κίνδυνο επιμόλυνσης, εφ' όσον το σύστημα παραμένει κλειστό. Αν κριθεί απαραίτητη η πλύση του καθετήρα, εφαρμόζεται *άσηπτα* η έγχυση 20-30ml αποστειρωμένου φυσιολογικού ορού, με σκοπό τη διάλυση των θρόμβων. Πρέπει να αποφεύγεται η υπερδιάταση της ουροδόχου κύστεως,

διότι υπάρχει κίνδυνος ρήξης της κυστεοουρηθρικής αναστόμωσης. Αν η έκπλυση αποτύχει να διαλύσει τους θρόμβους, κρίνεται επιβεβλημένη η αλλαγή του καθετήρα κύστεως με έναν ευρύτερης διαμέτρου. Αν συνεχίζουν να συσσωρεύονται οι θρόμβοι, τότε τοποθετείται ένας τρίαυλος καθετήρας κύστεως, ο οποίος επιτρέπει την συνεχή στάγδην έκπλυση. Σπανιότατα, απαιτείται κυστεοσκόπηση για αφαίρεση των θρόμβων¹⁰.

• Διαφυγή ούρων

Η πιο συχνή εντόπιση αφορά στην κυστεοουρηθρική αναστόμωση είτε εξαιτίας τεχνικών δυσκολιών στην αναστόμωση είτε λόγω περιφερικής ισχαιμίας ή νέκρωσης του ουρητήρα¹¹. Ο ασθενής παρουσιάζει αιφνίδια ολιγοανουρία ή αυξημένη παραγωγή υγρών από το εγχειρητικό τραύμα. Το υπερηχογράφημα θέτει τη διάγνωση του ουρινώματος (συλλογή υγρού πέριξ του μοσχεύματος) και η βιοχημική εξέταση του υγρού, όπου ανιχνεύεται ποσότητα κρεατινίνης παρόμοια ή μεγαλύτερη αυτής του πλάσματος. Σε μερικές περιπτώσεις, η αντικατάσταση του καθετήρα Foley και η αποσυμφόρηση της ουροδόχου κύστεως λύνει το πρόβλημα. Ωστόσο, είναι πιθανόν να χρειάζεται εκ νέου χειρουργική αποκατάσταση με επανεμφύτευση του ουρητήρα και τοποθέτηση stent¹¹.

Τραύμα

- Φλεγμονή και η διάσπαση του τραύματος είναι σπάνιες επιπλοκές και παρατηρούνται στο 5% των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, οι οποίοι χαρακτηρίζονται παχύσαρκοι (Δείκτης Μάζας Σώματος > 30)¹⁸. Η θεραπεία με στεροειδή και sirolimus αποτελούν ανασταλτικούς παράγοντες στην επούλωση του τραύματος.
- Η λεμφοκήλη είναι συλλογή λέμφου στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο δευτεροπαθώς λόγω διατομής των λεμφαγγείων κατά μήκος της έξω λαγονίου αρτηρίας. Εμφανίζεται στο 5% περίπου των μεταμοσχευμένων με εικόνα οιδήματος του μοσχεύματος, άλγους τοπικά και ετερόπλευρου οιδήματος του σύστοιχου σκέλους. Οφείλεται σε απόφραξη του ουρητήρα ή σε φλεβική θρόμβωση. Η θεραπεία αποκατάστασης περιλαμβάνει την εσωτερική παροχέτευση λαπαροσκοπικά, ενώ η εξωτερική παροχέτευση

ή η σκληροθεραπεία έχουν πενιχρά αποτελέσματα¹¹.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΠΛΟΚΕΣ

Καρδιαγγειακές

Η συχνότητα εμφάνισης καρδιακών επιπλοκών μετεγχειρητικά εξαρτάται από τη λειτουργία του νεφρού προεγχειρητικά και την βαρύτητα της υποκείμενης καρδιοπάθειας²¹. Η διόρθωση της ουραιμίας άμεσα μετεγχειρητικά βελτιώνει τον καρδιακό δείκτη και το κλάσμα εξώθησης. Ασθενείς με οξεία σωληναριακή νέκρωση (ΟΣΝ) εμφανίζουν εμμένουσα ουραιμία και υπερφόρτωση με υγρά περιεγχειρητικά. Η ΟΣΝ συνυπάρχει με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής δυσλειτουργίας και, συχνά, είναι απαραίτητο να αντιμετωπίζεται και με συνεδρίες αιμοδιήθησης για τη διόρθωση του ισοζυγίου των υγρών καθώς και των ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Λήπτες με διαβήτη, υπέρταση και σημαντικού βαθμού στεφανιαία νόσο είναι επιρρεπείς στην εμφάνιση καρδιολογικών επιπλοκών, αν η διούρηση δεν είναι επαρκής άμεσα μετεγχειρητικά. Η τοποθέτηση καθετήρα στην πνευμονική (Swan-Ganz) είναι επιβεβλημένη σε λήπτες με επιβάρυνση της δεξιάς και κλάσμα εξώθησης < 30%²¹.

- **Έμφραγμα μυοκαρδίου:** είναι σπάνιο στην περιεγχειρητική περίοδο και παρατηρείται κυρίως στους διαβητικούς ασθενείς με προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσο και επεισόδια υπότασης διεγχειρητικά²². Κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ ελέγχονται, μεταξύ των άλλων, η διακύμανση της τροπονίνης και οι αιμοδυναμικοί παράμετροι. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι μία από τις κύριες αιτίες θανάτου στην άμεση αλλά και στην απώτερη μετεγχειρητική περίοδο²². Εκτός από τον διαβήτη, άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες είναι η υπερλιπιδαιμία, η υπέρταση, το κάπνισμα και η παχυσαρκία, όπως ακριβώς και στον γενικό πληθυσμό²¹.

- **Περικαρδίτις:** η συχνότητα άμεσα μετεγχειρητικά κυμαίνεται από 1%-3%²². Αποδίδεται σε λοιμώξεις (από κυτταρομεγαλοϊό-CMV), υπερφόρτωση με υγρά και σε συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή (πχ. minoxidil-αντιυπερτασικό), ενώ ο κύριος παράγοντας είναι η ουραιμία. Τα περισσότερα επεισόδια ιογενούς ή ουραιμικής περικαρδί-

τιδας παρατηρούνται στις 8 εβδομάδες μετά την μεταμόσχευση. Η βακτηριδιακής αιτιολογίας περικαρδίτιδα, εκτός από την αντιβιοτική αγωγή, χρήζει παροχέτευσης υπό υπερηχογραφικό έλεγχο. Η περικαρδιοκέντηση είναι επιβεβλημένη όταν εμφανίζονται συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, υπότασης και καρδιακού επιπωματισμού^{21,22}.

• **Λοιμώδης ενδοκαρδίτις:** είναι σπανιότατη. Εμφανίζεται σε περιπτώσεις βαριάς σηψαιμίας ή παρατεταμένης ισχυρής ανοσοκαταστολής. Η αντιμετώπιση αφορά στην ελάττωση της δοσολογίας των ανοσοκατασταλτικών και στην ισχυρή ευρέως φάσματος αντιβίωση²².

• **Υπέρταση:** είναι μείζον μακροχρόνιο πρόβλημα, το οποίο επιπλέκει την έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού, απαιτεί δε στενή παρακολούθηση του ασθενούς άμεσα μετεγχειρητικά. Η υπέρταση εκδηλώνεται σε λήπτες που έλαβαν μεγάλη ποσότητα υγρών διεγχειρητικά ή σε αυτούς που διεκόπη απότομα η αντιυπερτασική αγωγή προεγχειρητικά. Η εντατική παρακολούθηση αφορά σε εκείνους που έχουν συστολική αρτηριακή πίεση > 180mmHg ή διαστολική > 100mmHg και αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση αντιυπερτασικών (πχ τιτλοποίηση νιτροπρωσσικού νατρίου). Η υπέρταση εμφανίζεται στο 50% περίπου των μεταμοσχευμένων, με τα παιδιά να είναι πιο επιρρεπή. Η υπέρταση συνδέεται με χαμηλή επιβίωση του μοσχεύματος, ενώ και στους λήπτες όπου η υπέρταση ήταν η αιτία της ΧΝΑ, η επιβίωση είναι μικρότερη^{21,22}.

Γαστρεντερολογικές

Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που προδιαθέτουν στην εμφάνιση διαταραχών από τον γαστρεντερικό σωλήνα στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος, όπως η τελικού σταδίου ουραιμία, τα ανοσοκατασταλτικά και οι λοιμώξεις²⁶. Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος και η πολυκυστική νόσος των νεφρών αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση παγκρεατίτιδας, εκκολπωμάτωσης και διάτρησης του παχέος εντέρου, ενώ ο διαβήτης και τα ανοσοκατασταλτικά ενοχοποιούνται για χολολιθίαση και πεπτικά έλκη. Η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό θεωρείται σαν ισχυρός παράγοντας ανάπτυξης εξελκώσεων, αιμορραγίας και

διάτρησης σε όλο τον πεπτικό σωλήνα²⁶.

Μεταβολικές

• **Υπερκαλιαιμία:** έχει άμεση σχέση με τη δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Απαιτείται άμεση θεραπεία με χορήγηση χλωριούχου ασβεστίου, ισοουλίνης, δεξτροζής, διττανθρακικών και kayexalate. Όταν συνυπάρχει ολιγουρία, τότε η αιμοδιήθηση είναι μονόδρομος.

• **Υποκαλιαιμία:** } • Υπασβεστιαμία
μετεγχειρητικά - συχνές
μετρήσεις- αναπλήρωση

• επί πολυουρίας

• **Υπομαγνησισαιμία**

1. ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ

Η συχνότητα απειλητικών για τη ζωή νευρολογικών επιπλοκών στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο είναι 1%-5%²⁷. Η νευροτοξικότητα των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων ενοχοποιείται, με τους αναστολείς της καλσινευρίνης να προκαλούν από ήπια συμπτώματα (τρόμο, παραισθησία) ως σοβαρά (περιφερική νευροπάθεια, λευκοεγκεφαλοπάθεια). Το μονοκλωνικό αντίσωμα OKT3 προκαλεί ισχαιμικά έμφρακτα του εγκεφάλου σε ποσοστό μέχρι 8%. Η οξεία μηριαία νευροπάθεια εμφανίζεται στο 2% των ασθενών και είναι απότοκος της επέμβασης, προκαλείται δε από πίεση του μηριαίου νεύρου διεγχειρητικά. Το σύνδρομο Guillain-Barre συνδέεται με λοίμωξη από CMV ή με λοίμωξη από *Campylobacter jejuni*. Η οξεία μηνιγγίτιδα οφείλεται, κυρίως, σε λοίμωξη από *Cryptococcus*, ενώ αποστήματα εγκεφάλου έχουν ως αίτιο τον *Aspergillus fumigatus*²⁷.

Λοιμώξεις

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις αποτελούν την πιο σοβαρή απειλή για τους πρόσφατα μεταμοσχευμένους ασθενείς⁵, οι συχνότερες των οποίων αφορούν σε πνευμονία, βακτηριαιμία, ουρολοίμωξη, ή λοίμωξη του τραύματος. Σημαντικό ρόλο παίζει η αυστηρή εφαρμογή των κανόνων ασηψίας και αντισηψίας από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της ΜΕΘ. Η λοίμωξη του νεφρικού

μοσχεύματος είναι πολύ δύσκολο να εκριζωθεί, γι αυτό και θα ήταν φρόνιμο να διατηρούνται όσο το δυνατόν λιγότεροι ενδοφλέβιοι καθετήρες, ενώ όποιος καθετήρας, σωλήνας ή κύκλωμα αναπνευστήρα θεωρείται επιμολυσμένος, πρέπει να αλλάζει πάραυτα.

Η έναρξη της προφυλακτικής αγωγής για τις λοιμώξεις από ιούς και μύκητες πρέπει να αρχίζει άμεσα (επιπλέον, οι γυναίκες λαμβάνουν αγωγή με αντιμυκητιασικά κοιλικά υπόθετα), ενώ η χορήγηση τριμεθοπρίμης/ σουλφομεθοξαζόλης προφυλάσσει από την *Pneumocystis carinii*. Μελέτες⁶ αναφέρουν ως απαραίτητη και την χορήγηση acyclovir για την περίπτωση λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό (CMV).

Στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, ο κίνδυνος των λοιμώξεων από βακτηρίδια είναι μεγάλος, με τις λοιμώξεις από ιούς και μύκητες να εμφανίζονται 2-3 εβδομάδες μετά την μεταμόσχευση. Η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) συνήθως ανιχνεύεται 2 έως κάποιους μήνες μετεγχειρητικά, πριν ή μετά τα επεισόδια απόρριψης, με συμπτώματα ήπιας κακουχίας και λεμφοπενία. Η σοβαρή λοίμωξη από CMV περιλαμβάνει έλκη στον πεπτικό σωλήνα, πνευμονίτιδα, παγκρεατίτιδα, ηπατίτιδα, χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια και δευτεροπαθείς λοιμώξεις, όπως ερπητική στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, μυκητιασική βλεννογονίτιδα⁷.

Η πνευμονία από *Pneumocystis carinii* εμφανίζεται, συνήθως μετά 1 μήνα από την επέμβαση, ενώ η *Legionella*, ο *Aspergillus*, το *Histoplasma* και ο *Cryptococcus* αποτελούν τα αίτια πνευμονικών διηθήσεων που συχνά απεικονίζονται στην ακτινογραφία θώρακος των μεταμοσχευμένων ασθενών. Οι λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) από *Cryptococcus*, *Toxoplasma* και άλλα μυκοβακτηρίδια είναι ιδιαίτερος ύπουλος και πρέπει ταχύτατα να αποκλείονται σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού, οι οποίοι παρουσιάζουν συμπτώματα από το ΚΝΣ. Η λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr μπορεί να εξελιχθεί σε μορφή λεμφώματος ενώ το σάρκωμα Kaposi και μορφές καρκίνου του δέρματος έχουν υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης στους μεταμοσχευμένους από ότι στον γενικό πληθυσμό^{6,7}.

Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (ARDS)

Η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (ΟΑΑ) είναι η επιπλοκή που εμφανίζεται όταν συντρέχουν κάποιοι από τους προαναφερθέντες λόγους και αποτελεί απόλυτη ένδειξη εισαγωγής στη ΜΕΘ. Ωστόσο, δεν είναι συχνή επιπλοκή άμεσα μετεγχειρητικά (< 1,5%)⁹. Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση ΟΑΑ είναι η χορήγηση αντιλεμφοκυτταρικής σφαιρίνης - μέσω απελευθέρωσης του TNF-α παράγοντα- και η δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Επίσης, έχει βρεθεί ότι η χορήγηση αντισωμάτων προκαλεί απελευθέρωση κυτοκινών, που έχει σαν αποτέλεσμα το πνευμονικό οίδημα, ενώ ενοχοποιούνται και η κυκλοσπορίνη, τα ΟΚΤ-3 και το mycophenolate mofetil^{8,9}.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΗ ΜΕΘ

Όταν εισάγεται στη ΜΕΘ ένας ασθενής, που έχει υποβληθεί σε ΜΤΧ νεφρού, απαιτείται στενή παρακολούθηση της ωριαίας διούρησης και των ζωτικών σημείων, δηλ της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), της καρδιακής συχνότητας, της αναπνευστικής συχνότητας, της κεντρικής φλεβικής πίεσης (ΚΦΠ) και του κορεσμού του οξυγόνου. Όπως σε κάθε βαριά πάσχοντα ασθενή που χρήζει εισαγωγής στη ΜΕΘ, έτσι και στον μεταμοσχευμένο ασθενή, η ακτινογραφία θώρακος, ο πλήρης αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, ο έλεγχος του πηκτικού μηχανισμού και τα αέρια αίματος αποτελούν τη βασική παρακολούθηση. Αν τα ζωτικά σημεία είναι σταθερά και η ωριαία διούρηση αποδεκτή-από 100-1000 mL/h-τότε το πρωτόκολλο αναπλήρωσης των υγρών ακολουθεί τον κανόνα "κυβικό εκατοστό για κάθε κυβικό εκατοστό", ούτως ώστε να διατηρείται η αιμάτωση και η διήθηση του νεφρού¹³. Η πτώση της τιμής της κρεατινίνης είναι ανάλογη της ωριαίας διούρησης.

Αν δεν τίθεται θέμα απόφραξης της ροής των ούρων από τον νεφρό έως τον ουροσυλλέκτη και σημειώνεται ελαττωμένη διούρηση και, αν η ΚΦΠ ή η ΑΠ είναι χαμηλές (ΚΦΠ < 10 cm H₂O, μέση ΑΠ < 100 mm Hg), τότε χορηγούνται bolus ενδοφλεβίως κρυσταλλοειδή, κολλοειδή ή αίμα (αν η αιμοσφαιρίνη είναι < 8,0g/dl). Οι παραπάνω παρεμβάσεις οφείλουν να εξασφαλίσουν άνοδο της ΚΦΠ και της ΑΠ, οπότε η φουροσεμίδα δρα

στην αύξηση ή, έστω, διατήρηση της διούρησης. Μια πτώση της ΑΠ που δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση όγκου, ή που συνοδεύεται από πτώση του αιματοκρίτη και του κορεσμού του O₂, με ή χωρίς διάταση της κοιλιάς, πρέπει να ενεργοποιηθεί την χειρουργική ομάδα, η οποία πρέπει να ερευνήσει το ενδεχόμενο της αιμορραγίας. Η πιο κοινή αιτία δυσλειτουργίας του μοσχεύματος είναι η οξεία σωληναριακή νέκρωση¹⁴. Η υπεροξεία απόρριψη είναι σπάνια και συμβαίνει σε περιπτώσεις μη συμβατότητας δότη-λήπτη.

Αφού αποκλεισθούν τα προβλήματα απόφραξης, πρέπει να διαπιστωθεί ότι το μόσχευμα αρδεύεται ικανοποιητικά. Η "επαρκής" αρτηριακή πίεση μετά την μεταμόσχευση είναι σαφώς υψηλότερη, ιδίως σε παιδιά που έχουν λάβει μόσχευμα ενήλικα καθώς και σε ασθενείς με περιορισμένη καρδιακή συσταλτικότητα¹⁰. Ως ένα βαθμό, όλα τα μοσχεύματα νεφρού έχουν υποστεί την "ταλαιπωρία" πριν τη δωρεά/λήψη καθώς και τις επιπτώσεις της επανααιμάτωσης³. Παρατηρείται αύξηση του οιδήματος στο διάμεσο χώρο και αυξημένη φλεβοτριχοειδική αντίσταση, οίδημα (swelling) του ενδοθηλίου και ενεργοποίηση των αγγειοδραστικών μεσολαβητών ενώ η αντίσταση του νεφρικού αγγειακού δικτύου αυξάνει. Σε αυτή τη φάση είναι απαραίτητη η αυξημένη αρτηριακή πίεση (>120/80 mmHg) για να εξασφαλισθεί η αιμάτωση του μοσχεύματος. Σπάνια, οι αντιστάσεις των ενδονεφρικών αγγείων είναι ιδιαίτερος υψηλές και, παρά την επαρκή πίεση διήθησης, η αιμάτωση του νεφρού δεν είναι ικανοποιητική. Αυτό το πρόβλημα αυξάνει δραματικά τον κίνδυνο ισχαιμικής βλάβης ή/και θρόμβωσης. Μοσχεύματα από παιδιατρικούς δότες (< 4 ετών) είναι επιρρεπή σε θρόμβωση, γι αυτό το λόγο και συστήνεται η χορήγηση χαμηλής δόσης ασπιρίνης (162 mg) άμεσα μετεγχειρητικά¹⁰.

Σε ασθενείς με υψηλούς τίτλους αντισωμάτων έναντι των περισσότερων αντιγόνων ιστοσυμβατότητας, υπάρχει ο κίνδυνος της εμφάνισης υπεροξείας απόρριψης, η οποία οφείλεται στην ύπαρξη αντισωμάτων τα οποία ενεργοποιούν το συμπλήρωμα και προκαλούν θρόμβωση του μοσχεύματος, σπάνια κατάσταση, η οποία όμως απαιτεί άμεση χειρουργική παρέμβαση¹³. Οι ροές στο μόσχευμα ελέγχονται έμμεσα με υπερηχογραφία Doppler ή

με ραδιοϊσότοπα και η τεκμηρίωση της θρόμβωσης αποτελεί αντένδειξη στη χορήγηση ανοσοκαταστολής, γι αυτό και πρέπει να διαγιγνώσκεται πρόωγα¹⁰. Επομένως, τα κύρια σημεία παρακολούθησης των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και αφορούν στην λειτουργία του μοσχεύματος είναι τα παρακάτω:

1. Η οξεία σωληναριακή νέκρωση(ΟΣΝ) είναι η πιο συχνή αιτία δυσλειτουργίας του μοσχεύματος, η διάγνωση όμως τίθεται μόνον όταν αποκλεισθούν τα προαναφερόμενα προβλήματα (μηχανική απόφραξη κτλ). Μόσχευμα από ζώντα δότη έχει μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης ΟΣΝ από ότι το πτωματικό μόσχευμα.

2. Η ολιγουρική ΟΣΝ κυμαίνεται από 10-30% και εξαρτάται από την κατάσταση του δότη, το χρόνο ψυχρής ισχαιμίας και τις συνθήκες διατήρησης του μοσχεύματος.

3. Η εκτίμηση της λειτουργικότητας του μοσχεύματος μπορεί να ταξινομηθεί με βάση α) την διήθηση, β) την απέκκριση, γ) την συμπύκνωση και δ) τον συστηματικό μεταβολισμό. Η ΟΣΝ μπορεί να βλάψει τις προαναφερόμενες λειτουργίες.

4. Αν διατηρείται η διήθηση αλλά υπάρχει μικρή απέκκριση ή συμπύκνωση, αποβάλλονται μεγάλες ποσότητες ούρων χωρίς να διορθώνεται το κάλιο, η ουρία και η κρεατινίνη του ορού.

5. Μέχρι να αποκατασταθούν όλες οι λειτουργίες του νεφρού, ο μεταμοσχευμένος ασθενής μπορεί να χρειασθεί κάποιες συνεδρίες τεχνητού νεφρού για την αντιμετώπιση της ουραιμίας ή των ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

6. Η εκσεσημασμένη ωριαία διούρηση, αντίθετα από τους μη μεταμοσχευμένους ασθενείς, δεν είναι σύμπτωμα αυξημένου ενδαγγειακού όγκου και είναι απαραίτητη η αναπλήρωση με υγρά για να προληφθεί η χαμηλή καρδιακή παροχή, η υπόταση και η θρόμβωση του μοσχεύματος.

7. Η θρόμβωση της νεφρικής φλέβας καταλήγει, συχνά, σε πλήρες έμφρακτο (infarction) του μοσχεύματος, με συμπτωματολογία που περιλαμβάνει ελαττωμένη νεφρική λειτουργία, αιματοουρία, λευκωματουρία και οίδημα⁵.

8. Η οξεία και υπεροξεία απόρριψη εμφανίζονται ταχύτατα με προοδευτική ελάττωση της διούρησης και της ροής αίματος στο μόσχευμα.

9. Η ρήξη του μοσχεύματος είναι δραματική επι-

πλοκή και συνήθως εμφανίζεται στο σημείο της βιοψίας, με έντονο άλγος και αιματοουρία.

10. Η νέκρωση του ουρητήρα είναι επιπλοκή που μπορεί να συμβεί μέρες ή και εβδομάδες μετά την μεταμόσχευση και τα συμπτώματα είναι διαφυγή ούρων, στένωση του ουρητήρα ή υδροουρητήρας.

Η παρακολούθηση του λήπτη νεφρικού μοσχεύματος, πλην της βασικής για ΜΕΘ παρακολούθησης, περιλαμβάνει τα παρακάτω:

1. Έλεγχος ουρίας και κρεατινίνης ορού: οι αυξημένες τιμές ερμηνεύονται μερικώς από την χορήγηση στεροειδών, από το χειρουργικό τραύμα και την κατάκλιση, ενώ οι σταθερές τιμές δείχνουν καλή λειτουργία του μοσχεύματος. Απότομη αύξηση της ουρίας θέτει την υπόνοια, μεταξύ των άλλων, της αιμορραγίας από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Επίσης υπάρχουν φάρμακα (σιμεθιδίνη, τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη), τα οποία αυξάνουν την κρεατινίνη ορού χωρίς, όμως να ελαττώνεται ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης.

2. Το υπερηχογράφημα με Doppler μπορεί να αποκαλύψει την ύπαρξη συλλογής υγρού πέριξ του νεφρού, υδροουρητήρα, θρόμβου στον ουρητήρα ή στην ουροδόχο κύστη, οιδήματος του μοσχεύματος, ασάφειας στο όριο φλοιόδους και μυελώδους μοίρας και διαταραχής της αιμάτωσης στον φλοιό. Η ελάττωση της διαστολικής ροής δείχνει αυξημένη αντίσταση στη νεφρική αγγείωση, κατάσταση που σχετίζεται με την οξεία απόρριψη.

3. Οι ραδιοισοτοπικές μέθοδοι είναι χρήσιμες για την ποιοτική λειτουργία του μοσχεύματος, όχι όμως την ποσοτική, ενώ αποκαλύπτουν έστω και μικρή διαφυγή ούρων και παράλληλα μπορούν να αποκλείσουν την ύπαρξη τμηματικών εμφράκτων στο μόσχευμα.

4. Η βιοψία του νεφρικού μοσχεύματος παραμένει η μέθοδος εκλογής (gold standard) για τη διάγνωση της απόρριψης, της τοξικότητας των φαρμάκων και της ΟΣΝ. Είναι φρόνιμο να γίνεται υπό υπερηχογραφικό έλεγχο για την αποφυγή τραυματισμών, ιδιαίτερα στους παχύσαρκους ασθενείς.

ΒΑΣΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών
2. Ο ασθενής χρήζει ενός ισοζυγίου υγρών που θα

λαμβάνονται υπ' όψιν οι σταθερές ημερήσιες απώλειες και επιπλέον η υποχρεωτική χορήγηση υγρών για την εξασφάλιση σταθερής διούρησης. Τα υγρά εκλογής είναι, συνήθως, φυσιολογικός ορός, ενώ η χορήγηση γλυκόζης-υπό έλεγχο του σακχάρου αίματος και ούρων-προλαμβάνει την κετοξέωση.

3. Τα κολλοειδή (hetastarch) είναι χρήσιμα μεν για την άμεση αύξηση του προφορτίου, αναποτελεσματικά δε για την αναπλήρωση του ελεύθερου ύδατος που χάνεται από τα ούρα.

4. Το κάλιο και το μαγνήσιο είναι αυξημένα λόγω της αυξημένης αποδόμησης των ιστών και της πτωχής απέκκρισης, γι' αυτό και δεν επιτρέπεται η χορήγησή τους μέχρι να εξασφαλισθεί ικανοποιητική κάθαρση.

5. Αν ο ασθενής είναι υπερφορτωμένος, ο φυσιολογικός ορός προκαλεί ταχεία αποβολή του καλίου και με αυτόν τον τρόπο διορθώνεται η οξέωση και αποφεύγεται η αιμοδιήθηση.

6. Ο φωσφόρος ελέγχεται σε υψηλά επίπεδα ενώ το ασβέστιο σε χαμηλά, η διόρθωση όμως δεν είναι επιβεβλημένη διότι υπάρχει αυτορρυθμισμό μετά πάροδο μικρού χρονικού διαστήματος, εφόσον αναλάβει η λειτουργία του μοσχεύματος.

7. Η γαστροπροστασία είναι απαραίτητη για την πρόληψη του κινδύνου αιμορραγίας από τον πεπτικό σωλήνα, λόγω της χρήσης στεροειδών

8. Η αντιβίωση είναι ευρέως φάσματος, αλλά και ειδική για τις λοιμώξεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως

9. Η τεχνητή διατροφή, χαμηλής περιεκτικότητας σε άζωτο, είναι απαραίτητη λόγω κακοθρεψίας των ασθενών με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια

10. Η ανοσοκαταστολή αναφέρεται με λεπτομέρειες παρακάτω.

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ

Ο μηχανισμός δράσης όλων των ανοσοκατασταλτικών είναι η ενεργοποίηση των Τ-κυττάρων και η παραγωγή κυτοκινών. Διακρίνονται στους αναστολείς της καλσινευρίνης, στα κατασταλτικά του πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων, στα στεροειδή και στα αντισώματα^{12,24}.

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΚΑΛΣΙΝΕΥΡΙΝΗΣ

α) Κυκλοσπορίνη

Η κυκλοσπορίνη (CsA) [®Sandimmun Neoral] είναι ένα κυκλικό πολυπεπτίδιο, αποτελούμενο από 17 αμινοξέα, η οποία αναστέλλει την προκαλούμενη από αντιγόνα έκλυση των κυτοκινών (κυρίως ιντερλευκίνης-2) μέσω ενεργοποιημένων T-κυττάρων²⁴. Η βιοδιαθεσιμότητα της κυκλοσπορίνης είναι 30%- όταν λαμβάνεται από το στόμα- διότι επηρεάζεται σημαντικά από την παρουσία λίπους και χολής στο δωδεκαδάκτυλο. Όταν απορροφηθεί, μετατρέπεται από το P450 σύστημα σε 17 μεταβολίτες, οι οποίοι είναι λιγότερο δραστικοί. Χορηγείται per os σε δόση 8-12mg/kg/24h με συνοδεία πλούσιου σε λιπαρά γεύματος, η δε ενδοφλέβια δόση κυμαίνεται από 2-4mg/kg/24h, χορηγούμενη στάγδην τουλάχιστον για 2 ώρες. Έχει παρατηρηθεί ότι, ασχέτως του ρυθμού έγχυσης, εμφανίζονται γενικευμένοι σπασμοί, εξάνθημα και βρογχόσπασμος σε ασθενείς που παρουσιάζουν ευαισθησία στον διαλύτη της κυκλοσπορίνης, την κρεμαφόρη (cremaphor). Η πλέον σοβαρή παρενέργεια της κυκλοσπορίνης είναι η αγγειοσυσπασση που προκαλεί στα αρτηριόλια, ιδιαιτέρως του νεφρού²⁴. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση της σπειραματικής διήθησης με ταυτόχρονα ήπια αύξηση της κρεατινίνης. Άλλες παρενέργειες της κυκλοσπορίνης είναι τρόμος, υπέρταση, ηπατική δυσλειτουργία, γαστρεντερικές διαταραχές, ελαφρά αναιμία, υπερουριχαιμία, αίσθημα καύσου στα άκρα. Πρέπει να τονισθεί η συμβολή όλων των ανοσοκατασταλτικών-επομένως και της κυκλοσπορίνης- στην εμφάνιση κακοηθειών της μορφής non-Hodgkin λεμφώματος και καρκίνου του δέρματος.

β) Tacrolimus

Το tacrolimus [® Prograf] είναι μια μακρολίδη, η οποία σαν την κυκλοσπορίνη, αναστέλλει την δημιουργία λεμφοκυττάρων από την ιντερλευκίνη-2, έχοντας όμως διαφορετικό υποδοχέα πρωτεΐνης. Έχει παρόμοια δράση με αυτήν της κυκλοσπορίνης, παρόμοιες παρενέργειες (δεν προκαλεί ωστόσο υπέρταση), πλεονεκτεί δε στο γεγονός ότι ελαττώνει τη συχνότητα εμφάνισης οξείας απόρριψης²⁴.

1. ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Όλα τα γλυκοκορτικοειδή έχουν ανοσοκατασταλτική δράση. Η πρεδνιζολόνη ή η μεθυλπρεδνιζολόνη χρησιμοποιούνται στην έναρξη της θεραπείας. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί, αφορά όμως στην αντιγραφή του mRNA και αναστολή παραγωγής των προϊόντων της κυκλοοξυγενάσης. Οι κύριες παρενέργειες των στεροειδών είναι ευρύτατα γνωστές. Για τον ασθενή της ΜΕΘ ενδιαφέρον έχουν η αιμορραγία από τον πεπτικό σωλήνα, η κατακράτηση υγρών, η αύξηση του σακχάρου αίματος και η πτώση της άμυνας^{10,24}.

ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΥ ΤΩΝ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

α) Αζαθειοπρίνη

Η αζαθειοπρίνη [®Immunan] καθίσταται δραστική όταν μετατραπεί σε 6-μερκαπτοπουρίνη. Η βασική τοξικότητά της αφορά στην καταστολή του μυελού, οπότε η ελάττωση της δόσης είναι επιβεβλημένη όταν ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων είναι μικρότερος των 5000/mm³. Η αλλοπουρινόλη αναστέλλει τον μεταβολισμό της αζαθειοπρίνης και γι αυτό το λόγο δεν θα πρέπει να χορηγείται³.

β) Mycophenolate mofetil

Το mycophenolate mofetil [® Cellcept] πρέπει να χορηγείται 48 ώρες μετά την μεταμόσχευση. Έχει βρεθεί ότι ελαττώνει τη συχνότητα εμφάνισης οξείας απόρριψης, ενώ οι παρενέργειες περιλαμβάνουν διαταραχές του πεπτικού σωλήνα, λευκοπενία και κάποιες μορφές κακοήθειας του δέρματος²⁴.

2. ΑΝΤΙΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούνται για την θεραπεία επεισοδίων απόρριψης και όχι για τη διατήρηση της ανοσοκαταστολής^{24,26}. Υπάρχουν τα πολυσθενή πολυκλωνικά αντισώματα και τα μονοσθενή μονοκλωνικά (ΟΚΤ3). Η πρώτη κατηγορία έχει σήμερα ιστορική σημασία, προέρχεται από ενοφθαλμισμό θηλαστικών και η χορήγησή τους προκαλούσε έντονες αλλεργικές αντιδράσεις. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πιο αποτελεσματικά, ωστόσο χορηγούμενα για πρώτη φορά στον ασθενή προκαλούν

αντιδράσεις μορφής σηπτικού shock, λόγω μαζικής απελευθέρωσης TNF και άλλων κυτοκινών. Είναι απαραίτητο να γίνεται προετοιμασία του ασθενούς με στεροειδή, ακεταμινοφαίνη και αντιισταμινικά, ενώ υπάρχουν αναφορές²³ ότι η χορήγηση ινδομεθακίνης ελαχιστοποιεί τις προαναφερθείσες παρενέργειες. Οι μετέπειτα δόσεις OKT3 διαδράμουν με αμβληχή συμπτωματολογία.

Τα τελευταία χρόνια, η καλύτερη αντιμετώπιση των πρώιμων μετεγχειρητικών επιπλοκών και η πρόληψη των επεισοδίων οξείας απόρριψης είχαν σαν αποτέλεσμα τη σημαντική βελτίωση της έκβασης των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος³. Αυτή η διαπίστωση, όμως, δεν ισχύει για τη μακρά επιβίωση²⁸. Η χρήση αλλομοσχευμάτων όχι άριστης ποιότητας, τα εκτατά κριτήρια επιλογής δοτών, η σε υποθεραπευτικές δόσεις ανοσοκαταστολή και η μη ικανοποιητική ανάκαμψη της νεφρικής λειτουργίας μετά από επεισόδια οξείας απόρριψης ενισχύουν την προαναφερθείσα διαπίστωση. Επιπλέον, ενέχονται και άλλοι παράγοντες, όπως τα καρδιαγγειακά προβλήματα και οι λοιμώξεις²⁹. Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί μείζονα αιτία απώλειας του μοσχεύματος και την κυρίαρχη αιτία θανάτου στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού¹⁹. Αν και η θνητότητα έχει βελτιωθεί στους μεταμοσχευμένους σε σύγκριση με αυτούς που υποβάλλονται σε αιμοδιήθηση¹¹, εξακολουθεί να παραμένει ένα σοβαρό πρόβλημα. Περίπου 36 μήνες μετά την μεταμόσχευση νεφρού, το 40% των ασθενών έχει παρουσιάσει τουλάχιστον ένα καρδιολογικό επεισόδιο¹⁶. Αν και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου εμφανίζεται άμεσα μετεγχειρητικά, ιδίως στις μεγαλύτερες ηλικίες και στους διαβητικούς, ωστόσο καρδιολογικά προβλήματα που συνδέονται με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι αρκετά συχνά²³. Πράγματι, μετά τις λοιμώξεις, η δεύτερη αιτία εισαγωγής στο νοσοκομείο για τους μεταμοσχευμένους από νεφρό ασθενείς είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια²⁰. Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών προβλημάτων μετά MTX νεφρού είναι οι αναστρέψιμοι (παχυσαρξία, ο διαβήτης, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία)^{17,18}, οι μη αναστρέψιμοι (φύλο, ηλικία, οικογενειακό ιστορικό), οι σχετιζόμενοι με τη MTX νεφρού

(ανοσοκαταστολή, ΧΝΑ, λευκοματουρία, αναιμία) και οι επείγοντες παράγοντες κινδύνου (φλεγμονή, CRP)²⁰.

Οι ασθενείς αυτοί έχουν μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης δυσλειτουργίας πολλών οργάνων, που σχετίζεται πρωτίστως με το ατομικό ιστορικό τους και τη χρόνια ανοσοκαταστολή, καταστάσεις που οδηγούν σε σοβαρές λοιμώξεις και νεοπλασίες, οι επιπλοκές των οποίων οδηγούν τους μεταμοσχευμένους ασθενείς στην ΜΕΘ²⁰.

Οι Sadaghdar και συν⁵ αναφέρουν ότι το 24,7% των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος εισήχθη στη ΜΕΘ για αντιμετώπιση σοβαρών επιπλοκών, ενώ οι Kirilov και συν⁶ μόνον το 3,1%. Το άνοσμα που παρουσιάζεται μπορεί να εξηγηθεί από την διαφορετική πολιτική που χρησιμοποιεί κάθε κέντρο, όσον αφορά τα γενικότερα κριτήρια εισαγωγής στη ΜΕΘ. Ωστόσο, υπάρχει σύγκλιση απόψεων σχετικά με την συχνότερη αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ, που είναι η σήψη από λοίμωξη του αναπνευστικού^{5,6,8}. Τα αναπνευστικά προβλήματα είναι δεδομένα και η ανάγκη μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής είναι επιβεβλημένη^{8,9}. Η θνησιμότητα αυτών των ασθενών στη ΜΕΘ είναι 40% κατά τους Klouche και συν²⁵ και 27% για τους λοιπούς ασθενείς της ΜΕΘ. Παρ' όλο που οι δείκτες βαρύτητας (severity scores) εισαγωγής στη ΜΕΘ είναι παρόμοιοι, η θνησιμότητα είναι μεγαλύτερη στην ομάδα των μεταμοσχευμένων, γεγονός που καταδεικνύει τον επιβαρυντικό ρόλο που παίζει η επιθετική μακροχρόνια ανοσοκαταστολή, η οποία εκθέτει σε κίνδυνο λοιμώξεων και καθρεψίας τους λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων. Υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας (10% και 16%)^{5,7}, ενώ οι Candan και συν⁸ δίνουν ποσοστά της τάξης του 58% που αυξάνει στο 67% σε περιπτώσεις αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Ο προσδιορισμός των προγνωστικών παραγόντων της θνησιμότητας στη ΜΕΘ σε αυτούς τους ασθενείς, είναι ιδιαίτερης σημασίας. Κάποιοι παράγοντες είναι ήδη γνωστοί και ευρέως χρησιμοποιούμενοι, όπως το APACHE II score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), τα επίπεδα κρεατινίνης ορού και η διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής⁵. Επιπροσθέτως, η χρήση αντιλεμφοκυτταρικών σφαιρινών

για την οξεία απόρριψη, ή η δυσλειτουργία του μοσχεύματος ή και τα δύο, αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) και, επόμενα, τη θνησιμότητα στη ΜΕΘ. Οι μεταβλητές που επηρεάζουν την έκβαση και επιβίωση στη ΜΕΘ είναι εννιά: SOFA, SAPS II (Simplified Acute Physiology Score), Κλίμακα Γλασκώβης, μέση αρτηριακή πίεση, αλβουμίνη ορού, γαλακτικά ορού κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ, μηχανικός αερισμός, ανάγκη για αιμοδιήθηση και υποστήριξη με κατεχολαμίνες. Πρέπει να σημειωθεί ότι, αν και η δυσλειτουργία του μοσχεύματος κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ δεν επηρεάζει την έκβαση, η ανάγκη αιμοδιήθησης την επηρεάζει σαφώς. Οι Shorr και συν⁹ παρατήρησαν, σε μια αναδρομική μελέτη, ότι η εμφάνιση ARDS (51 περιπτώσεις σε 100.000 μεταμοσχευμένους) στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος που απαιτεί μηχανικό αερισμό, αυξάνει τη θνησιμότητα στο 52%. Ωστόσο, η πρόωμη εισαγωγή στη ΜΕΘ των μεταμοσχευμένων που πάσχουν από σοβαρή πνευμονία, ακόμα και αν χρειάστηκαν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, είχαν ποσοστό επιβίωσης 60%⁹.

Συμπερασματικά, η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών στους λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων που χρήζουν εισαγωγής σε ΜΕΘ είναι σημα-

ντική, διότι ξεπερνά το 5% του συνόλου των μεταμοσχευμένων με νεφρό. Το συχνότερο αίτιο είναι η λοίμωξη. Η θνησιμότητα στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο είναι υψηλότερη από τους λοιπούς ασθενείς. Η μακρόχρονη χορήγηση ανοσοκαταστολής καθιστά αυτούς τους ασθενείς πιο επιρρεπείς σε σοβαρές ή/και μοιραίες λοιμώξεις. Η μέση αρτηριακή πίεση κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ είναι προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας, ίσως και πιο σημαντικός από αυτόν της ανάγκης για μηχανικό αερισμό. Η πολιτική προφύλαξης για ευκαιριακές λοιμώξεις, η πρόωμη εισαγωγή στη ΜΕΘ και η πρόωμη επιθετική διαγνωστική και θεραπευτική προσπέλαση αυτών των ασθενών επηρεάζει θετικά την επιβίωση τόσο του μοσχεύματος όσο και των μεταμοσχευμένων ασθενών. Τέλος, υπάρχουν συρρέουσες ενδείξεις και πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα που αφήνουν πολλά περιθώρια ελπίδας ότι, στο άμεσο μέλλον η κλωνοποίηση ιστών και οργάνων και γενικά η ιατρική βιοτεχνολογία αφενός θα λύσουν το πρόβλημα της έλλειψης μοσχευμάτων και αφετέρου θα εξασφαλίσουν την “προμήθεια” μοσχευμάτων περισσότερο συμβατών προς τους λήπτες, με αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση των μεταμοσχευτικών επιπλοκών.

ABSTRACT

The Renal Transplant Recipient in the Intensive Care Unit Pasakiotou M.

Renal transplantation is the treatment of choice for more patients with end-stage renal disease (ESRD). This procedure provides a survival benefit compared to hemodialysis and is also cost effective. Immunosuppression, cardiovascular disease, de novo malignancies and infectious complications have become major causes of morbidity and mortality. Another factor contributing to mortality is the liberalization of the criteria of inclusion for both donors and recipients and the ageing of the ESRD population. After transplantation, these patients still carry a high risk of multiorgan dysfunction related to pre-existing medical problems and post-operative complications. Immunosuppressive drugs not only increase the risk of infections, but their side effects also add to the risk of multi-organ failure. Sepsis was found as the predominant cause of admission in the ICU and the mortality of this population was twice that of general ICU patients. Despite ARDS being a rare event after kidney transplantation, renal transplantation increases the risk for ARDS. Cardiovascular problems remain an important cause of morbidity and mortality.

Key Words: critical care, renal transplantation, complications

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 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* 341:1725, 1999
2. Hariharan S, Johnson CP, et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 342:605, 2000
3. Meier-Kriesche HU, Schold JD, et al. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *Am J Transplant* 4:378, 2004
4. Ramanathan V, Goral S, Helderman JH. Renal transplantation. *Semin Nephrol* 21: 213, 2001
5. Sadaghdar H, Chelluri I, et al. Outcome of renal transplant recipients in the ICU. *Chest* 107:1402, 1995
6. Kirilov D, Cohen J, et al. The course and outcome of renal transplant recipients admitted to a general intensive care unit. *Transplant Proc* 35:606, 2003
7. Kogan A, Singer P, Cohen J, et al. Readmission to an intensive care unit following liver and kidney transplantation. A 50-month study. *Transplant Proc* 31:1892, 1999
8. Candan S, Pirat A, et al. Respiratory problems in renal transplant recipients admitted to intensive care during long-term follow-up. *Transplant Proc* 38:1354, 2006
9. Shorr AF, Abbott KC, Agodoa LY. Acute respiratory distress syndrome after kidney transplantation: Epidemiology, risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 31:1325, 2003
10. Brunson M., Pfaff W., Burke G. Renal Transplantation. In Civetta M., ed. *Critical Care*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997:1301-1309
11. Amante AJ, Kahan BD. Technical complications of renal transplantation. *Surg Clin North Am* 74;5:1117-1131, 1994
12. Meier-Kriesche HU, Schold JD, et al. Preservation of long-term renal allograft survival: A challenge for the years to come. *Am J Transplant* 5: 632-633, 2005
13. Ojo AO, Hanson JA, et al. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 57: 307-313, 2000
14. U.S Renal Data System: USRDs 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2007
15. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 6: 357-363, 2006
16. Kasiske B, Chakkera H, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 11: 1735-1743, 2000
17. El-Agroudy AE, Wafa EW, et al. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation* 77: 1381-1385, 2004
18. Jindal RM, Zawada ET Jr. Obesity and kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 43:943-952, 2004
19. De Vries AP, Bakker SJ, et al. Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal allograft function. Not all component criteria contribute equally. *Am J Transplant* 4: 1675-1683, 2004
20. Painter PL, Topp KS, et al. Health-related fitness and quality of life following steroid withdrawal in renal transplant recipients. *Kidney Int* 63: 2309-2316, 2003
21. Shirali AC, Bia MJ. Management of cardiovascular disease in renal transplant recipients. *Clin J Am Nephrol* 3: 491-504, 2008
22. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation* 82: 603-611, 2006
23. Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Posttransplant diabetes mellitus and atherosclerotic events in renal transplant recipients. *Transplantation* 79: 438-443, 2005
24. Meier-Kriesche H, Arndorfer JA, Kaplan B. Association of antibody induction with short-

- and-long-term cause specific mortality in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 13: 769-772, 2002
25. Klouche K, Amigues L, Massanet P, et al. Outcome of Renal Transplant Recipients Admitted to an Intensive Care Unit: A 10-Year Cohort Study. *Transplantation* 87:889-895, 2009
26. Sarkio S, Halme L, Kyllönen L, et al. Severe gastrointestinal complications after 1515 adult kidney transplantation. *Transplant Int* 17:505-510, 2004
27. Ponticelli C, Campise MR. Neurological complications in kidney transplant recipients. *J Nephrol* 18(5):521-8, 2005
28. Sayegh MH, Carpenter CB. Transplantation 50 years later: Progress, challenges and promises. *N Engl J Med* 351:2761, 2004
29. Keith DS, DeMattos A, et al. Factors associated with improvement in deceased donor renal allograft function in the 1990s. *J Am Soc Nephrol* 16:1512, 2005