

Προμεταμοσχευτικός Έλεγχος Υποψήφιου Λήπτη Νεφρικού Μοσχεύματος

ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ ΜΥΣΕΡΛΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος έχουν μειωμένη θνητότητα σε σύγκριση με τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που βρίσκονται σε λίστα για πτωματική νεφρική μεταμόσχευση. Με την τρέχουσα αύξηση του επιπολασμού της χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) με ρυθμό 20% ετησίως στις ΗΠΑ, το 2010 περίπου 95.000 ασθενείς βρισκόταν σε λίστα νεφρικής μεταμόσχευσης και συνολικά 520.000 σε αιμοκάθαρση. Η “επιδημία” αυτή κατά μεγάλο ποσοστό οφείλεται στην αύξηση του ποσοστού της διαβητικής νεφροπάθειας μεταξύ όλων των αιτιών XNN. Με την δεδομένη επομένως αύξηση του αριθμού των υποψηφίων ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, τόσο η νοσηρότητα όσο και η θνητότητα αναμένεται να αυξηθούν, εκτός αν παράλληλα αυξηθεί και ο αριθμός των ζώντων δοτών νεφρικού μοσχεύματος. Παρά την αύξηση όμως του αριθμού των ζώντων δοτών διεθνώς, η ανάγκη για μοσχεύματα υπερβαίνει κατά πολύ την τρέχουσα προσφορά. Σε κάθε περίπτωση η συστηματική παρακολούθηση και αντιμετώπιση των ασθενών με XNN είτε 4^{ου} ή 5^{ου} σταδίου, συνιστούν απαραίτητες προϋποθέσεις προκειμένου να βελτιωθεί η έκβασή τους, πριν και μετά τη νεφρική μεταμόσχευση.

Ο σκοπός του προμεταμοσχευτικού ελέγχου των ασθενών είναι η αποτελεσματική εκτίμηση του κινδύνου και η διερεύνηση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου ούτως ώστε να ελαχιστοποιηθούν τα ανεπιθύμητα συμβάματα. Η συστηματική αντιμετώπιση των παραγόντων αυτών καθορίζει σε σημαντικό ποσοστό και την πορεία του ασθενούς μετά τη μεταμόσχευση. Η προεγχειρητική επίσης προετοιμασία θέτει την ιατρική ομάδα που διενεργεί τον έλεγχο του λήπτη σε μια συνεχή κατάσταση αντιμετώπισης των προβλημάτων του ασθενούς καθώς επίσης και σε ετοιμότητα σχετικά με καταστάσεις που μπορεί να προκύψουν μετά τη μεταμόσχευση. Η ενημέρωση και η εκπαίδευση του ασθενούς αποτελούν επίσης σημαντική παράμετρο στην διαδικασία του προμεταμοσχευτικού ελέγχου.

Λέξεις Κλειδιά: Μεταμόσχευση νεφρού, λήπτης νεφρικού μοσχεύματος, προμεταμοσχευτικός έλεγχος

Εισαγωγή

Η αύξηση του αριθμού των ασθενών με XNN τελικού σταδίου οδήγησε τα τελευταία χρόνια σε παράλληλη δραματική αύξηση του χάσματος μεταξύ του αριθμού των εγγεγραμμένων στη λίστα για νεφρική μεταμόσχευση και των μεταμοσχευμένων ασθενών¹. Στις ΗΠΑ, το Δεκέμβριο 2006, αναφέρθηκε από το UNOS ότι περίπου 70000 υποψήφιοι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος βρισκόταν σε λίστα

για πτωματική νεφρική μεταμόσχευση². Δυστυχώς η αυξημένη ζήτηση για νεφρικά μοσχεύματα έχει ξεπεράσει κατά πολύ την λίστα αναμονής και έχει οδηγήσει σε αύξηση του μέσου χρόνου αναμονής ενός υποψήφιου ενήλικα λήπτη πάνω από 4 χρόνια^{3,4}. Επιπρόσθετα το ποσοστό των υποψηφίων ληπτών νεφρικού μοσχεύματος ηλικίας άνω των 50 ετών έχει ανέλθει στο 50% των εγγεγραμμένων στη λίστα. Επίσης ποσοστό περίπου 16% των εγγε-

γραμμένων υποψηφίων ληπτών νεφρικού μοσχεύματος είναι ηλικίας άνω των 65 ετών. Παράλληλα με την αύξηση των ορίων ηλικίας των υποψηφίων ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε και μια αύξηση τόσο της συννοσηρότητάς τους όσο και του κινδύνου θανάτου όσο χρόνο παραμένουν στη λίστα για να λάβουν νεφρικό μόσχευμα^{2,5}. Το γεγονός αυτό καθιστά απαραίτητη την όσο το δυνατό καλύτερη ποιοτικά και αριότερη ποσοτικά προμεταμοσχευτική προετοιμασία των ασθενών αυτών.

Χρόνος ένταξης ασθενούς σε λίστα για νεφρική μεταμόσχευση

Η ποιότητα ζωής και η επιβίωση των μεταμοσχευμένων ασθενών είναι σημαντικά πιο βελτιωμένες από τις αντίστοιχες των νεφροπαθών με ΧΝΝ τελικού σταδίου και αυτών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση⁶⁻⁹. Θεωρητικά όλοι οι ασθενείς με ΧΝΝ προτελικού ή τελικού σταδίου είναι δυνητικοί υποψήφιοι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος τουλάχιστον έως ότου διαπιστωθεί ότι συνυπάρχει κάποια απόλυτη αντένδειξη για νεφρική μεταμόσχευση. Ένας από τους κυριότερους παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος είναι η χρονική διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πραγματικά, πολλές μελέτες έδειξαν μείωση τόσο του κινδύνου απώλειας του μοσχεύματος όσο και του κινδύνου θανάτου με λειτουργούν μόσχευμα σε περιπτώσεις προληπτικής (προ της εντάξεως του ασθενούς σε αιμοκάθαρση) νεφρικής μεταμόσχευσης^{9,10}. Οι Meier-Kriesche και συν έδειξαν ότι η 10ετής επιβίωση νεφρικού μοσχεύματος (NM) από πτωματικό δότη ήταν 69% για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προληπτική νεφρική μεταμόσχευση έναντι 39% των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση για περισσότερο από 24 μήνες. Προκειμένου για μεταμόσχευση από ζώντα δότη, η 10ετής επιβίωση NM ήταν 75% για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προληπτική νεφρική μεταμόσχευση έναντι 49% για αυτούς που βρισκόταν σε αιμοκάθαρση περισσότερο από 24 μήνες⁹. Οι μελέτες αυτές δείχνουν την σημαντικότητα της πρώιμης προετοιμασίας και ένταξης των ασθενών στη λίστα για νεφρική μεταμόσχευση.

Στις ΗΠΑ οι υποψήφιοι λήπτες NM δεν μπορούν να εγγραφούν στη λίστα αναμονής μέχρις ότου ο

eGFR πέσει σε επίπεδα κάτω από 20 ml/min. Πάντως σε περίπτωση ταχείας μείωσης του eGFR σε ορισμένα μεταμοσχευτικά κέντρα υπάρχει πρόβλεψη έγκαιρης προετοιμασίας των ασθενών αυτών. Σχετικά με το χρόνο διενέργειας μιας προληπτικής νεφρικής μεταμόσχευσης οι Ishani και συν δεν διαπίστωσαν καμία διαφορά στην επιβίωση NM των μεταμοσχευμένων ασθενών που είχαν προμεταμοσχευτικό GFR > 15 ml/min και αυτών με GFR < 15 ml/min¹¹. Η καθυστέρηση μιας προληπτικής νεφρικής μεταμόσχευσης για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα εφαρμόζεται μόνο στις περιπτώσεις εκείνες που ο ασθενής παραμένει χωρίς ουραιμική συμπτωματολογία και δεν έχει ενταχθεί σε σταθερό πρόγραμμα αιμοκάθαρσης.

Προμεταμοσχευτικός έλεγχος

Η παραπομπή του ασθενούς για την έναρξη του προμεταμοσχευτικού ελέγχου στο μεταμοσχευτικό κέντρο, πραγματοποιείται από τον ίδιο τον ασθενή είτε από την οικογένειά του, από τον θεράποντα νεφρολόγο ή από το κέντρο αιμοκάθαρσης. Η στρατηγική του προμεταμοσχευτικού ελέγχου και οι απαιτούμενες εξετάσεις διαφέρουν ορισμένες φορές σημαντικά από το ένα κέντρο στο άλλο. Σε πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα καθώς επίσης και σε πολλούς εθνικούς οργανισμούς μεταμοσχεύσεων οι πληροφορίες που αφορούν το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς καταγράφονται σε μια ηλεκτρονική βάση δεδομένων και εν συνεχεία διοχετεύονται προς το ιατρικό προσωπικό. Πριν από την έναρξη του ελέγχου η εξειδικευμένη ιατρονοσηλευτική ομάδα του μεταμοσχευτικού κέντρου ενημερώνει τον υποψήφιο λήπτη για τα οφέλη αλλά και τους πιθανούς κινδύνους της νεφρικής μεταμόσχευσης. Μετά από την ενημέρωση και την σύμφωνη γνώμη του ασθενούς αρχίζει ο πρόδρομος κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος. Αυτός περιλαμβάνει τον αιματολογικό, βιοχημικό έλεγχο, την πήξη του αίματος, τον ορολογικό έλεγχο, την ανίχνευση ιογενών ηπατιτίδων Β και C, HIV, την μελέτη για κυτταρομεγαλοϊό και ιό Epstein-Barr. Άλλες εξετάσεις είναι το C πεπτιδίο και η γλυκοζυλιωμένη Hb προκειμένου για διαβητικούς ασθενείς, το PSA για άνδρες άνω των 40 ετών, η μαστογραφία και το Pap test για γυναίκες άνω των 40 ετών και απαραί-

τητα η ομάδα αίματος. Ακολουθεί ο ακτινολογικός έλεγχος των πνευμόνων, το ΗΚΓ και προκειμένου για τους ολιγουρικούς ασθενείς ο ποιοτικός έλεγχος των ούρων 24ώρου και οι καλλιέργειες ούρων. Ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος περιλαμβάνει όλα τα συστήματα του οργανισμού και γίνεται αναλυτικότερος εφόσον συντρέχουν και ειδικοί λόγοι όπως για παράδειγμα καρδιαγγειακή νόσος, νόσοι των πνευμόνων, οστική νόσος και ουρολογικά προβλήματα. Ο τελικός προμεταμοσχευτικός έλεγχος περιλαμβάνει τον ειδικό ανοσολογικό έλεγχο συμβατότητας δότη-λήπτη και την δοκιμασία διασταύρωσης (cross-match) που πρέπει να αποβεί αρνητική προκειμένου να προχωρήσουμε σε νεφρική μεταμόσχευση. Ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος αρχίζει από τον θεράποντα νεφρολόγο του κέντρου αιμοκάθαρσης και ολοκληρώνεται

από τον νεφρολόγο και χειρουργό του μεταμοσχευτικού κέντρου.

Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις της νεφρικής μεταμόσχευσης

Ο σκοπός της νεφρικής μεταμόσχευσης είναι να προσφέρει στον ασθενή καλύτερη επιβίωση και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής του σε σύγκριση με αυτή που παρατηρείται στην χρόνια αιμοκάθαρση. Παρόλο που κάθε αιμοκαθαιρόμενος ασθενής θα μπορούσε θεωρητικά να λάβει νεφρικό μόσχευμα, εντούτοις όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε τεχνητό νεφρό δεν είναι και κατάλληλοι υποψήφιοι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Οι απόλυτες αντενδείξεις για νεφρική μεταμόσχευση αναφέρονται στον πίνακα 1², ενώ οι σχετικές στον πίνακα 2.

Πίνακας 1. Απόλυτες αντενδείξεις νεφρικής μεταμόσχευσης

Χρόνια νόσος με προσδόκιμο επιβίωσης ≤ 2 χρόνια

- Σοβαρή μυοκαρδιοπάθεια ή μη αναστρέψιμη ισχαιμική νόσος μυοκαρδίου
- Κίρρωση ή διάχυτη ίνωση του ήπατος
- Τελικού σταδίου χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- Σοβαρού βαθμού αγγειακή νόσος

Ενεργός κακοήθεια

Ενεργός συστηματική νόσος ή λοίμωξη

Χρήση ναρκωτικών ουσιών

Μη ελεγχόμενη ψυχωσική διαταραχή

Πίνακας 2. Σχετικές αντενδείξεις νεφρικής μεταμόσχευσης

Καρδιαγγειακή νόσος

Αγγειακή εγκεφαλική νόσος

Περιφερική αγγειακή νόσος

Ιστορικό κακοήθειας

Ενεργός ηπατίτις

Λοίμωξη HIV

Παχυσαρκία

Ηλικία

Πρωτοπαθής νεφρική νόσος με κίνδυνο υποτροπής

‘Μη συμμόρφωση’ στην αγωγή

Καρδιαγγειακή νόσος

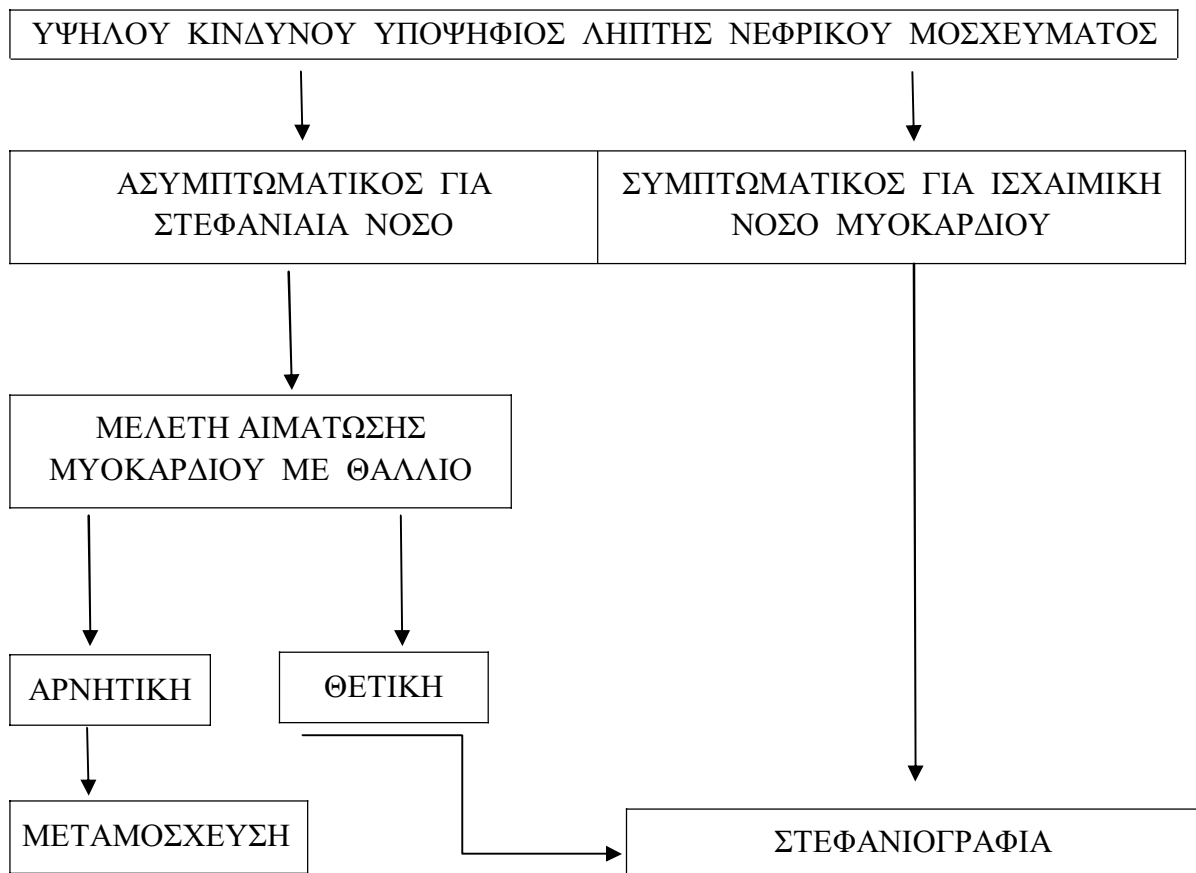
Η καρδιαγγειακή νόσος (ΚΑΝ) αποτελεί τον μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου θνητότητας των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση¹³. Υπολογίζεται ότι πάνω από 50% των θανάτων ασθενών που βρίσκονται στον τεχνητό νεφρό οφείλεται σε καρδιαγγειακά αίτια¹⁴. Κατέπεται η καρδιαγγειακή νόσος παραμένει η κύρια αιτία θνητότητας των ασθενών και μετά τη νεφρική μεταμόσχευση¹⁵. Επιπρόσθετα, για τον λήπτη του ΝΜ, ένας αριθμός μη κλασικών παραγόντων κινδύνου ΚΑΝ, όπως η ανοσοκατασταλτική αγωγή, η αναιμία, η λευκωματουρία και άλλοι συνεισφέρουν σημαντικά στην αύξηση του εύρους του καρδιαγγειακού κινδύνου¹⁶. Έτσι η διερεύνηση της ΚΑΝ πριν τη νεφρική μεταμόσχευση αποτελεί σημαντική παράμετρο της προετοιμασίας του υποψήφιου λήπτη ΝΜ και προκαθορίζει σε σημαντικό βαθμό την καταλληλότητά του.

Η λεπτομερής διερεύνηση όλων των ασθενών με

ΧΝΝ τελικού σταδίου προκειμένου να αποφασισθεί η καταλληλότητα για νεφρική μεταμόσχευση αποδεικνύεται τελικά μη πρακτικά εφαρμόσιμη. Με βάση όμως το ιστορικό, την φυσική εξέταση, το ΗΚΓ και το υπερηχοκαρδιογράφημα, οι ασθενείς μπορεί να διακριθούν σε υψηλού και χαμηλού κινδύνου για ΚΑΝ. Η ηλικία (άνω των 45 ετών για τους άνδρες και άνω των 55 ετών για τις γυναίκες), η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστελαιμία, το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης ΚΑΝ, το κάπνισμα και ο παρατεταμένος χρόνος στην αιμοκάθαρση συνιστούν τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου ΚΑΝ¹⁷.

Ένας αλγόριθμος διερεύνησης των υψηλού κινδύνου υποψήφιων ληπτών ΝΜ φαίνεται στο σχήμα 1.

Σε μια μέτα ανάλυση 12 ερευνών, που περιελάμβανε 913 δυνητικούς λήπτες νεφρού ή και λήπτες παγκρέατος-νεφρού, οι Rabbat και συν έδειξαν ότι το θετικό test κοπώσεως με θάλλιο πριν τη



Σχήμα 1. Αλγόριθμος διερεύνησης υψηλού κινδύνου για ΚΑΝ υποψήφιων ληπτών ΝΜ

νεφρική μεταμόσχευση σχετίστηκε με σημαντικά αυξημένο σχετικό κίνδυνο (relative risk, RR) εμφράγματος μυοκαρδίου (2.73; $p=0.001$) και καρδιακού θανάτου (2.92; $p<0.001$) μετά τη νεφρική μεταμόσχευση¹⁸. Η παρουσία αναστρέψιμης ισχαιμίας στις μελέτες αιμάτωσης του μυοκαρδίου σχετίστηκε με μια δπλάσια αύξηση του κινδύνου μυοκαρδιακού εμφράγματος σε διαβητικούς ασθενείς και με μια σχεδόν 4πλάσια αύξηση του κινδύνου καρδιακού θανάτου τόσο των μη διαβητικών όσο και των διαβητικών υποψήφιων ληπτών NM. Παραμένοντα όμως ελλείμματα στην αιμάτωση του μυοκαρδίου σχετίστηκαν μόνο με την αύξηση του RR για καρδιακό θάνατο και καθόλου με το έμφραγμα του μυοκαρδίου (EM). Μεταξύ των διαβητικών υποψήφιων ληπτών NM με αρνητική τη δοκιμασία θαλλίου, η ετήσιες συχνότητες EM και καρδιακού θανάτου βρέθηκαν μόνο 2.4% και 0.9% αντίστοιχα. Σε μια άλλη προοπτική μελέτη οι Le και συν¹⁹ ταξινόμησαν 196 λήπτες NM σε ομάδες υψηλού και χαμηλού κινδύνου. Σπινθηρογράφημα με θάλλιο διενεργήθηκε μόνο στους ασθενείς της ομάδας υψηλού κινδύνου. Στην περίοδο παρακολούθησης των 48 ± 16 μηνών η καρδιαγγειακή θνησιμότητα ήταν σημαντικά αυξημένη στην ομάδα υψηλού κινδύνου έναντι της ομάδας των ασθενών χαμηλού κινδύνου (17% εν. 1%, αντίστοιχα, $p<0.001$). Επιπρόσθετα, ασθενείς με αναστρέψιμη μυοκαρδιακή ισχαιμία στο σπινθηρογράφημα με θάλλιο παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα καρδιαγγειακής θνησιμότητας συγκρινόμενοι με αυτούς που δεν παρουσίαζαν ελλείμματα αιμάτωσης (23% εν. 5%, αντίστοιχα, $p<0.05$). Η ανάδειξη μάλιστα παραμένοντων ελειμμάτων οδήγησε σε ακόμη μεγαλύτερη θνησιμότητα (29%, $p<0.05$). Η παραπάνω μελέτη αναδεικνύει την αξία του αναλυτικού καρδιαγγειακού ελέγχου των υποψήφιων ληπτών NM.

Εκτός από την ισχαιμική νόσο μυοκαρδίου, οι ασθενείς με τελικό στάδιο ΧΝΝ τείνουν να αναπτύξουν μια μη ισχαιμικού τύπου, ουραιμική μυοκαρδιοπάθεια που μπορεί να οδηγήσει σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και σε αιφνίδιο θάνατο. Σε μια προοπτική διπλά διασταυρούμενη μελέτη 153 μη διαβητικών αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, οι Parfrey και συν ανέφεραν ότι μόνο το 23% των ασθενών παρουσίαζαν φυσιολογικό υπε-

ρηχοκαρδιογράφημα, ενώ το 10% εμφάνιζαν σημεία συμφορητικού τύπου καρδιακής ανεπάρκειας στο μετρούμενο ξηρό σωματικό τους βάρος²⁰. Το υπερηχοκαρδιογράφημα επομένως αποτελεί εξέταση ρουτίνας σε ασθενείς με ευρήματα ύποπτα συμφορητικής μυοκαρδιοπάθειας.

Αγγειακή εγκεφαλική και περιφερική αγγειακή νόσος

Ασθενείς με τελικού σταδίου ΧΝΝ παρουσιάζουν επίσης αυξημένη επίπτωση νόσου των καρωτίδων²¹. Στις περιπτώσεις που υπάρχει φύσημα καρωτίδων, προηγούμενο ιστορικό ΑΕΕ ή παροδικής ισχαιμικής προσβολής του ΚΝΣ θα πρέπει τακτικά να διενεργείται Triplex καρωτίδων. Ασθενείς με πολυκυστική νόσο των νεφρών (ΠΚΝ) παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα εγκεφαλικών ανευρυσμάτων. Ο έλεγχος με MRI εγκεφάλου για όλους τους ασθενείς με ΠΚΝ παραμένει αμφίβολος, ενώ πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα τον εφαρμόζουν όποτε υπάρχει ιστορικό επίμονης κεφαλαλγίας ή οικογενειακό ιστορικό εγκεφαλικού ανευρύσματος²².

Η σοβαρού βαθμού περιφερική αγγειακή νόσος ανευρίσκεται σε ποσοστό 2.0-3.2% των υποψήφιων ληπτών NM²³. Οι κλασσικοί παράγοντες κινδύνου της περιφερικής αγγειακής νόσου είναι ίδιοι με αυτούς της καρδιαγγειακής νόσου²⁴. Για τους ασθενείς με αορτολαγόνια αθηροσκλήρωση, αγγειογραφία, MDCT αγγειογραφία και χειρουργική παρέμβαση μπορεί να χρειαστούν πριν τη νεφρική μεταμόσχευση²⁵.

Κακοήθειες και νεφρική μεταμόσχευση

Η ενεργείς κακοήθειες, πλην του βασικοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, θεωρούνται απόλυτες αντενδείξεις για νεφρική μεταμόσχευση²⁶. Μια λανθάνουσα κακοήθεια μπορεί να αναζωπυρωθεί μετά την χορήγηση της εντατικής εισαγωγικής ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Σε μια ανασκόπηση 913 ληπτών NM, οι Pen και συν παρατήρησαν ποσοστό 53% υποτροπής όλων των όγκων, όταν είχε μεσολαβήσει διάστημα μόνο 0-24 μηνών από την θεραπεία του όγκου μέχρι τη νεφρική μεταμόσχευση. Τα αντίστοιχα ποσοστά υποτροπής των κακοηθειών για μεσοδιάστημα 25-60 μηνών και για μεσοδιάστημα > 60 μήνες ήταν 34% και 13%.

Σε ορισμένες επομένως κακοήθειες όπως ο καρκίνος μαστού, των έσω γεννητικών οργάνων και ο ορθοκολικός καρκίνος απαιτείται μεσοδιάστημα τουλάχιστον 5 ετών μέχρι τη νεφρική μεταμόσχευση²⁷.

Ηπατική νόσος

Η ηπατίτιδα C αποτελεί την κυριότερη αιτία χρόνιας ηπατικής νόσου των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος²⁸. Η ανίχνευση επομένως της ηπατίτιδας C πριν τη νεφρική μεταμόσχευση συνιστά βασικό στοιχείο του προμεταμοσχευτικού ελέγχου. Η επίπτωση της χρόνιας ηπατίτιδας C (αντι-HCV θετικοί ασθενείς) ήταν στο 7.8% στα κέντρα αιμοκάθαρσης των ΗΠΑ το 2002²⁹. Χρησιμοποιώντας την ELISA 3ης γενιάς η New England Organ Bank ανέφερε 19% συχνότητα αντι-HCV θετικών ασθενών στην λίστα αναμονής για την χρονική περίοδο μεταξύ 1986 και 1990³⁰. Το 81% των ασθενών αυτών παρουσίαζαν και θετική HCV RNA-PCR.

Ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος των ασθενών με ηπατίτιδα C παραμένει αμφισβητούμενος σε ότι αφορά τις πλέον αξιόπιστες εξετάσεις καθορισμού της ενεργότητας του ιού. Οι ηπατικές δοκιμασίες αποβαίνουν φυσιολογικές στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Η χρήση μάλιστα της ιντερφερόνης για την θεραπεία της ηπατίτιδας C μετά τη νεφρική μεταμόσχευση αντενδείκνυται λόγω του αυξημένου κινδύνου οξείας απόρριψης. Προτείνεται η βιοψία ήπατος σε όλους του HCV RNA-θετικούς ασθενείς για τον αποκλεισμό της ενεργού ηπατίτιδας ή ακόμη και της κίρρωσης του ήπατος³¹. Η περισσότεροι βέβαια ασθενείς αποδεικνύεται ότι έχουν μόνο ήπιες αλλοιώσεις ηπατίτιδας, οπότε αυτοί μπορεί να δεχθούν νεφρικό μόσχευμα με σχετική ασφάλεια. Σε ασθενείς με κίρρωση από ηπατίτιδα C προτείνεται, εφόσον η κλινική τους εικόνα το επιτρέπει, η ταυτόχρονη μεταμόσχευση ήπατος και νεφρού. Η θεραπεία εκτός από την ιντερφερόνη περιλαμβάνει και την ριμπαβιρίνη. Εάν το HCV RNA αρνητικοποιηθεί τότε σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς η νεφρική μεταμόσχευση μπορεί να πραγματοποιηθεί.

Οι HCV θετικοί ασθενείς που μεταμοσχεύονται παρουσιάζουν καλύτερη μακροχρόνια επιβίωση από τους HCV θετικούς ασθενείς που παραμέ-

νουν στην αιμοκάθαρση³². Οι αιμοκαθαιρόμενοι HCV θετικοί ασθενείς, συγκρινόμενοι με τους HCV αρνητικούς ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου από άλλες αιτίες όπως οι λοιμώξεις³³. Ο σχετικός κίνδυνος (RR) θανάτου από όλα τα αίτια για τους μεταμοσχευμένους HCV θετικούς ασθενείς στα χρονικά διαστήματα των 0-3 μηνών, 3-6 μηνών, 7-48 μηνών και > 4 ετών βρέθηκε ότι ήταν 4.75, 1.76, 0.31 και 0.84 αντίστοιχα. Ο RR αυτός μειώνεται όσο απομακρυνόμαστε από την ημερομηνία της μεταμόσχευσης και πάντως βρέθηκε μικρότερος από την θνησιμότητα των HCV θετικών ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Η συχνότητα της ηπατίτιδας B στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που ευρίσκονται εγγεγραμμένοι στη λίστα έχει μειωθεί τα τελευταία χρόνια εξαιτίας του προγράμματος εμβολιασμού των ασθενών αυτών αλλά και του προσωπικού των κέντρων αιμοκάθαρσης^{29,34}. Οι θετικοί σε ηπατίτιδα B μεταμοσχευμένοι ασθενείς τείνουν να αναπτύσσουν χρόνια ενεργό ηπατίτιδα και κίρρωση ταχύτερα και πιο συχνά συγκρινόμενοι με τους θετικούς σε ηπατίτιδα B ασθενείς που παραμένουν στην αιμοκάθαρση³⁵. Ασθενείς με θετικό HBV DNA ή με ευρήματα χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας στην βιοψία ήπατος θεωρούνται οριακοί και υψηλού κινδύνου ασθενείς και θα πρέπει να αποκλείονται από υποψήφιοι λήπτες NM. Οι απλοί φορείς του HBsAg μπορεί όμως να δεχθούν νεφρικό μόσχευμα και η 12ετής επιβίωσή τους δεν φαίνεται να διαφέρει από αυτή των θετικών σε HBsAg αιμοκαθαιρόμενων ασθενών³⁶.

Παχυσαρκία

Η επιβίωση ασθενών και νεφρικού μοσχεύματος επηρεάζεται αρνητικά από την παχυσαρκία³⁷. Η παχυσαρκία επίσης σχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων του τραύματος και με καθυστερημένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος (ΚΑΜ)³⁸. Οι παχύσαρκοι υποψήφιοι λήπτες NM συγκρινόμενοι με τους έχοντες BMI 24-26 kg/m² παρουσιάζουν μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο απώλειας του NM, με τον μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο να τον παρουσιάζει η ομάδα με BMI > 36 kg/m² (RR=1.385). Για τους τελευταίους ο RR της ΚΑΜ ήταν μάλιστα 1.51. Στους υπέρβαρους επίσης

ασθενείς παρατηρείται αυξημένη θνησιμότητα από όλα τα αίτια, από καρδιαγγειακή νόσο και από λοιμώξεις. Υπάρχουν όμως και μελέτες που δείχνουν παρόμοια ζετή επιβίωση ασθενών και μοσχευμάτων μεταξύ παχύσαρκων και μη παχύσαρκων ασθενών³⁹. Ορισμένοι συγγραφείς έδειξαν ότι η νεφρική μεταμόσχευση προσφέρει βελτιωμένη επιβίωση, καλύτερη ποιότητα ζωής στην πλειονότητα των νεφροπαθών με BMI > 30 kg/m² συγκρινόμενη με την επιβίωση των αιμοκαθαιρόμενων παχύσαρκων ασθενών⁴⁰. Η απόφαση για την μεταμόσχευση υπέρβαρου ασθενούς είναι ως εκ τούτου εξαιρετικά σημαντική.

Ηλικιωμένοι υποψήφιοι λήπτες ΝΜ

Η μέση ηλικία των ασθενών που βρίσκονται σε λίστα για νεφρική μεταμόσχευση με την πάροδο του χρόνου αυξάνει¹. Το 2005, το UNOS ανέφερε ότι μεταξύ των 4200 θανάτων υποψηφίων ληπτών ΝΜ, το 71% αφορούσε ασθενείς ηλικίας > 50 ετών και το 22% ασθενείς ηλικίας > 65 ετών. Μια προσέγγιση για επίλυση του προβλήματος αφορά την προσφορά οριακών μοσχευμάτων σε ηλικιωμένους λήπτες (καθώς επίσης και σε διαβητικούς ηλικιωμένους ασθενείς ή σε υποψήφιους λήπτες με σημαντικά αγγειακά προβλήματα)⁴¹. Το Euro transplant Senior Program (ESP) που θεσμοθετήθηκε το 1999 αποδέχεται σαν καλύτερη λύση την προσφορά ενός ΝΜ από ηλικιωμένο δότη που αφαιρέθηκε τοπικά, σε έναν επίσης αντίστοιχο τοπικό ηλικιωμένο υποψήφιο λήπτη, μη ευαίσθητο και υπόβαλλομενο σε πρώτη νεφρική μεταμόσχευση (μείωση του χρόνου ψυχρής ισχαιμίας)⁴². Η τακτική αυτή οδήγησε σε παρόμοια ενός έτους επιβίωση μοσχευμάτων και ασθενών με αυτές της ομάδας των νεότερων ασθενών. Μάλιστα ο χρόνος αναμονής στη λίστα μειώθηκε κατά 250 ημέρες για τους ηλικιωμένους ασθενείς που εντάχθηκαν στο ESP. Ο πιθανός κίνδυνος ΚΑΜ ή

πρωτοπαθούς μη λειτουργίας του ΝΜ μειώνεται σημαντικά όταν ακόμα και για τους ηλικιωμένους υποψηφίους λήπτες υπάρχει ζων δότης νεφρού.

Πρωτοπαθής νεφρική νόσος και κίνδυνος υποτροπής

Ορισμένα πρωτοπαθή νεφρικά νοσήματα και μερικά συστηματικά νοσήματα μπορεί να υποτροπιάσουν στο νεφρικό μόσχευμα. Οι κυριότερες πρωτοπαθείς νεφρικές νόσοι που υποτροπιάζουν στο ΝΜ είναι η εστιακή σπειραματοσκλήρυνση, η μεμβρανοπαρωγική τύπου I και II σπειραματονεφρίτις (ΣΝ), η μεμβρανώδης ΣΝ και η IgA νεφρίτιδα⁴³. Από τα συστηματικά νοσήματα συχνότερα υποτροπιάζουν το ουραιμικό-αιμολυτικό σύνδρομο, η οξάλωση, η διαβητική νεφροπάθεια και νεφρίτιδα του λύκου⁴⁴. Εφόσον γνωρίζουμε την πρωτοπαθή νόσο, θα πρέπει να ενημερώνουμε τον υποψήφιο λήπτη για τον κίνδυνο υποτροπής. Επίσης σε περίπτωση συστηματικού νοσήματος θα πρέπει να αναμένουμε μέχρις ότου παρατηρηθεί ίαση ή ύφεση της πρωτοπαθούς διαταραχής.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η νεφρική μεταμόσχευση αποτελεί την καλύτερη μέθοδο θεραπείας των ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου, διότι βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών και αυξάνει το προσδόκιμο επιβιώσής τους. Για να επιτευχθούν οι παραπάνω στόχοι είναι απαραίτητος ο αναλυτικός και σε βάθος προμεταμοσχευτικός έλεγχος των υποψηφίων ληπτών νεφρικού μοσχεύματος. Ο έλεγχος αυτός ανατίθεται στην εξειδικευμένη ιατρονοσηλευτική ομάδα καθώς επίσης και στο μη ιατρικό κοινωνικό περιβάλλον που περιλαμβάνει κοινωνικούς λειτουργούς, ψυχολόγο και διαιτολόγο.

ABSTRACT

Evaluation of Kidney Transplant Recipient

Miserlis G.

Kidney transplant recipients have reduced mortality compared to dialysis patients on the deceased donor waiting list. Given the current annual increment of 20% per year, 95.000 patients are expected to be waiting for a kidney transplant by the year 2010 and 520.000 are expected to be on dialysis. This epidemic is largely due to an increased risk of progression to end-stage renal disease (ESRD) among patients with

diabetes. With the growing number of transplant candidates on the waiting list, morbidity and mortality are likely to increase, unless there is an increase in the number of living donor transplants. Although the rate of living donor transplants has been steadily increasing, the demand for organs far outstrips the supply. In any case, optimal management of Stage 4 and Stage 5 Chronic Kidney Disease (CKD) patients is necessary to improve outcomes, before and after kidney transplantation.

The goal of the pretransplant evaluation is to efficiently assess risk and to identify modifiable risk factors for adverse outcomes. The effective management of modifiable risk factors optimizes the recipient's overall chances of a successful transplant. The pretransplant evaluation also places the transplant team in a position to anticipate problems unique to a given recipient and to make a plan of action to deal with such problems, should they occur. Education is another important function of pretransplant evaluation, where the prospective recipient has a chance to meet with and directly discuss all aspects of the transplant process with the transplant team

Key Words: kidney transplantation-pretransplant evaluation-kidney recipient

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. United Network for Organ Sharing. Current US waiting list. UNOS, 2006. Available from: www.unos.org. Accessed December 22, 2006.
2. United Network for Organ Sharing. Kidney Kaplan-Meier median waiting times for registrations listed: 1999-2004. UNOS, 2006. Available from: www.unos.org. Accessed December 22, 2006
3. United States Renal Data System. USRDS 2005 Report: transplantation. *Am J Kid Dis* 2006;47(Suppl. 1):145-58.
4. Casingal V, Glumac E, Tan M, et al. Death on the kidney waiting list-good candidates or not? *Am J Transplant* 2006;6:1953-6
5. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. American Society of Transplantation. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001;1(Suppl.2):3-95.
6. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30.
7. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, et al. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplants recipients. *JAMA* 1993 ;270 :1339-43.
8. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Port FK, et al. Survival improvement among patients with end-stage renal disease: trends over time for transplant recipients and wait-listed patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1293-6.
9. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002;74:1377-81.
10. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1358-64
11. Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D, et al. The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1275-82
12. 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.
13. United States Renal Data System. The USRDS 1997 annual data report. Bethesda, MD; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2000.
14. Locatelli F, Del Vacchio L, Manzoni C. Morbidity and mortality on maintenance

- haemodialysis. *Nephron* 1998;80:380-400.
15. United States Renal Data System. TheUSRDS 2000 annual data report. Bethesda, MD; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2000.
 16. Kramer BK, Zulke C, Kammerl MC, et al. European Tacrolimus vs Cyclosporine Microemulsion Renal Transplantation Study Group. Cardiovascular risk factors and estimated risk for CAD in a randomized trial comparing calcineurin inhibitors in renal transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:982-7
 17. Pilmore, H. Cardiac assessment fro renal transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:659-65
 18. Rabbat CG, Treleaven DJ, Russell JD, et al. Prognostic value of myocardial perfusion studies in patients with end-stage renal disease assessed for kidney or kidney-pancreas transplantation: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:431-9.
 19. Le A, Wilson R, Douek K, et al. Prospective risk stratification in renal transplant candidates for cardiac death. *Am J Kid Dis* 1994;24:65-71.
 20. Parfrey PS, Harnett JD, Barre PE. The natural history of myocardial disease in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1991;2:2-12.
 21. Schwaiger JP, Lamina C, Neyer U, et al. Carotid plaques and their predictive value for cardiovascular and all-cause mortality in hemodialysis patients considering renal transplantation: A decade follow-up. *Am J Kid Dis* 2006;47:888-97.
 22. Huston J 3rd, Torres VE, Sullivan PP, et al. Value of magnetic resonance angiography for the detection of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1993;3:1871-7.
 23. Jassal SV, Schaubel DE, Fenton SS. Baseline comorbidity in kidney transplant recipients: A comparison of comorbidity indices. *Am J Kid Dis* 2005;46:136-42.
 24. Webb AT, Franks PJ, Reaveley DA, et al. Prevalence of intermittent claudication and risk factors for its development in patients on renal replacement therapy. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:523-7.
 25. Brekke IB, Lien B, Sodal G. Aortoiliac reconstruction in preparation for renal transplantation. *Transplant Int* 1993;6:161-3.
 26. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, et al. The evaluation of renal transplant candidates: Clinical practice guidelines. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1-34.
 27. Penn I. The effect of immunosuppression on pre-existing cancers. *Transplantation* 1993; 55:742-7.
 28. Fishman JA, Rubin RH, Koziel MJ, et al. Hepatitis C virus and organ transplantation. *Transplantation* 1996;62:147-54.
 29. Finelli L, Miller JT, Tokars JJ, et al. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial* 2005;18:52-61.
 30. Natov SN, Lau JY, Bouthot BA, et al. Serologic and virologic profiles of hepatitis C infection in renal transplant candidates. New England Organ Bank Hepatitis C Study group. *Am J Kid Dis* 1998;31:920-7.
 31. Morales JM, Camistol JM. Transplantation in the patient with hepatitis C. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1343-53.
 32. Knoll GA, Tankersley MR, Lee JY, et al. The impact of renal transplantation on survival in hepatitis C-positive end-stage renal disease patients. *Am J Kid Dis* 1997;29:608-14.
 33. Pereira BJ, Natov SN, Bouthot BA, et al. Effect of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1998;53:1374-81.
 34. Goffin E, Pirson Y, van Ypersele de Strihou C. Implications of chronic hepatitis B or hepatitis C infection for renal transplant candidates. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:88-92.
 35. Harnett JD, Zeldis JB, Parfrey PS, et al. Hepatitis B disease in dialysis and transplant patients. *Transplantation* 1987;44:369-76.
 36. Aroldi A, Lampertico P, Montagnino G, et al. Natural history of hepatitis B and C in renal allograft recipients. *Transplantation* 2005; 79:1132-6.
 37. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: A significant independent

- risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002;73:70-4.
38. Drafts HH, Anjum MR, Wynn JJ, et al. The impact of pre-transplant obesity on renal transplant outcomes. *Clin Transplant* 1997;11:493-6.
39. Marks WH, Florence LS, Chapman PH, et al. Morbid obesity is not a contraindication to kidney transplantation. *Am J Surg* 2004; 187:635-8.
40. Pelletier SJ, Maraschio MA, Schaubel DE, et al. Survival benefit of kidney and liver transplantation for obese patients on waiting list. *Clin Transpl* 2003;77-88.
41. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, et al. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003;3 (Suppl.4):114-25.
42. Smits JM, Persijn GG, Van Houwelingen HC, et al. Evaluation of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant* 2002;2:664-70.
43. Hariharan S. Recurrent and de novo disease after renal transplantation. *Semin Dial* 2000;13:195-9.
44. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, et al. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med* 2002; 347:103-9.