

# Αναισθησία για Μεταμόσχευση Νεφρού

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΛΑΜΠΑΔΑΡΙΟΥ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πρόοδος που έχει συντελεστεί την τελευταία και πλέον δεκαετία, στη συντήρηση των μοσχευμάτων, στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία, στις χειρουργικές τεχνικές και στην αντιμετώπιση των παθολογικών προβλημάτων των μεταμοσχευμένων, έχει οδηγήσει σε αξιοσημείωτη αύξηση της επιβίωσης μετά από μεταμόσχευση νεφρού<sup>1</sup>. Η δεξαμενή των δοτών νεφρικών μοσχευμάτων έχει διευρυνθεί και περιλαμβάνονται πλέον σε αυτήν, άτομα που θεωρούνταν ακατάλληλα στο παρελθόν<sup>2</sup>. Επιπλέον, σχεδόν όλοι οι άρρωστοι με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια (Τ.Σ.Ν.Α.) είναι υποψήφιοι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Αυτό έχει οδηγήσει σε μια ραγδαία αύξηση των νεφροπαθών, που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού παγκοσμίως.

Η αιμοκάθαρση θεωρείται μια από τις υψηλότερου κόστους ιατρικές θεραπείες και μακροπρόθεσμα είναι ακριβότερη από τη μεταμόσχευση νεφρού<sup>3</sup>. Οι νόσοι του καρδιαγγειακού είναι από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας των αιμοκαθαιρόμενων, που ευθύνονται για το 50% των θανάτων και εμφανίζουν προοδευτική επιδείνωση στην πορεία του χρόνου<sup>4,5</sup>. Ως εκ τούτου, η έγκαιρη υποβολή σε μεταμόσχευση νεφρού είναι ευεργετική για τους αιμοκαθαιρόμενους και επιπλέον, τους εξασφαλίζει καλύτερη ποιότητα ζωής και συνολικά μακρότερη επιβίωση από την αιμοκάθαρση<sup>6,7</sup>.

Σκοπός αυτής της θεματικής ενότητας, είναι να παρέχει μια ανασκόπηση των περιεγχειρητικών παραγόντων που ενέχονται στους υποψήφιους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος και να συνοψίσει την αναισθησιολογική αντιμετώπιση των αρρώστων αυτών.

**Λέξεις Κλειδιά:** Μεταμόσχευση νεφρού, νεφρική ανεπάρκεια, αναισθησία για μεταμόσχευση νεφρού

## A. ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

### Αιτιολογία - επιδημιολογία

Σύμφωνα με το αρχείο Νεφρολογίας των Η.Π.Α., τα συνήθη αίτια της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (Χ.Ν.Α.) στους ενήλικες είναι: η διαβητική σπειραματοσκλήρυνση (37.4%), η υπερτασική νεφροσκλήρυνση (27.5%), οι πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς σπειραματονεφρίτιδες (12.3%), οι διάμεσες νεφρίτιδες (4.5%), η πολυκυστική νόσος των νεφρών (2.7%), η στένωση της νεφρικής αρτηρίας

(1.5%) ενώ σε ποσοστό < 1% η Χ.Ν.Α. οφείλεται σε σπανιότερα αίτια (γαμμοπάθειες, HIV, δρεπανοκυτταρική αναιμία, κ.α.).

Η επίπτωση της Τ.Σ.Ν.Α. στην Ελλάδα είναι περίπου 2.500 άρρωστοι ανά έτος και τα συνήθη αίτια είναι αυτά που προαναφέρθηκαν ενώ το σύνολο των αρρώστων με Τ.Σ.Ν.Α. ανέρχεται περίπου στις 16.300. Από τον πληθυσμό αυτό, περίπου το 74% (~ 10.000 άρρωστοι) υποκαθιστά τη νεφρική του λειτουργία με αιμοκάθαρση, το 8% (~ 1300 άρρωστοι) με περιτοναϊκή κάθαρση και το 18%

(~5.000 άρρωστοι) με μεταμόσχευση νεφρού. Το ετήσιο κόστος της αιμοκάθαρσης, σύμφωνα με στοιχεία της Υ.Σ.Ε. (Υπηρεσία Συντονισμού και Ελέγχου προγράμματος τελικού σταδίου Χ.Ν.Α.) του 2005, ξεπερνά τις 35.000€ της περιτοναϊκής κάθαρσης τα 30.000€ και της μεταμόσχευσης νεφρού τα 33.000€. Μετά από τρία χρόνια όμως, το ετήσιο κόστος δαπανών υγείας του μεταμοσχευμένου με νεφρό αρρώστου μειώνεται περίπου στις 6.000€ ενώ το κόστος των δύο άλλων μεθόδων υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας παραμένει σταθερό ή και ανερχόμενο. Για το λόγο αυτό, η μεταμόσχευση νεφρού εκτός από τα οφέλη που προσφέρει στην επιβίωση και την ποιότητα ζωής του νεφροπαθούς, εξασφαλίζει πρόσθετο όφελος και στο κράτος, τα ταμεία και τους επαγγελματίες υγείας<sup>8</sup>.

### Η μεταμόσχευση νεφρού στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη, έγινε στη Θεσσαλονίκη το 1968 (Τούντας και συνεργάτες) και στην Αθήνα το 1971 (Σκαλκέας - Χωματάς).

Σήμερα στη χώρα μας, 4 μεταμοσχευτικά κέντρα (2 Αθήνα, 1 Θεσσαλονίκη, 1 Πάτρα) διεκπεραιώνουν μεταμόσχευση νεφρού. Η Ελλάδα κατέχει το θλιβερό προνόμιο να είναι πρώτη σε αριθμό τροχαίων ατυχημάτων και τελευταία στη δωρεά και αξιοποίηση οργάνων από εγκεφαλικά νεκρούς δότες. Σύμφωνα με τα στοιχεία του Ε.Ο.Μ. (Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων), την περίοδο 1985-2007 πραγματοποιήθηκαν συνολικά 1699 πτωματικές μεταμοσχεύσεις νεφρού και 1564 από ζώντα συγγενικό δότη ενώ το έτος 2008 πραγματοποιήθηκε αύξηση της τάξης του 54% στον αριθμό δοτών οργάνων και 89% στις πραγματοποιούμενες μεταμοσχεύσεις σε σχέση με το έτος 2007<sup>9</sup>.

### Ενδείξεις επιλογής λήπτη νεφρικού μοσχεύματος

Υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού είναι σχεδόν όλοι οι άρρωστοι με Τ.Σ.Ν.Α. και είναι ελάχιστες πλέον οι εξαιρέσεις. Η ηλικία του λήπτη καλό θα είναι να μην υπερβαίνει τα 70 χρόνια. Απόλυτη αντένδειξη αποτελούν μόνο η άρνηση του αρρώστου και το πρόσφατο ιστορικό σηπτικής ή κακοήθους νόσου, επειδή τα νοσήματα αυτά υποτροπιάζουν μετά τη χορήγηση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής.

Αντένδειξη αποτελεί και η ουραιμική εγκεφαλοπάθεια, γιατί είναι διαπιστωμένο ότι κατά κανόνα παραμένει ή και επιδεινώνεται μετά από επιτυχή μεταμόσχευση. Πολλοί υποστηρίζουν ότι και για τις ελάχιστες πιθανότητες υποχώρησης της νόσου, οι άρρωστοι αυτοί αξίζει να μεταμοσχευτούν με το κατάλληλο πτωματικό μόσχευμα.

Οι άρρωστοι με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου καθώς και αυτοί με σοβαρές αρτηριοσκληρωτικές αλλοιώσεις, δεν πρέπει να αποκλείονται από τη μεταμόσχευση νεφρού αν είναι κάτω των 60 χρόνων, σε καλή γενική κατάσταση και δεν πάσχουν από μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια.

Οι νεφροπαθείς με ιογενείς ηπατίτιδες είναι σήμερα αποδεκτοί λήπτες, με την προϋπόθεση ότι έχει γίνει λεπτομερής προμεταμοσχευτικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας και ακόμη, έχει παρατηρηθεί ότι παρουσιάζουν - με άγνωστο μηχανισμό - μακρότερη επιβίωση του μοσχεύματος.

Οι άρρωστοι που πάσχουν από σοβαρή μορφή σακχαρώδη διαβήτη, που δεν ρυθμίζονται με ινσουλίνη, μπορεί να υποβληθούν ταυτόχρονα σε μεταμόσχευση νεφρού - παγκρέατος. Ανάλογα, οι πάσχοντες από πρωτοπαθή οξάλωση (έλλειψη ακετο-γλουταρικής-γλυοξαλικής καρβοξυλάσης) ή νόσο του Fabry (έλλειψη β-γαλακτοσιδάσης), μπορεί να αντιμετωπιστούν επιτυχώς με ταυτόχρονη μεταμόσχευση ήπατος - νεφρού<sup>10</sup>.

### Β. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Κύριο χαρακτηριστικό της Χ.Ν.Α. είναι η ουραιμία, η συνεχής επίδραση της οποίας προκαλεί δυσλειτουργία όλων των οργανικών συστημάτων, που είναι γνωστή ως ουραιμικό σύνδρομο.

Στον πίνακα 1, αναφέρονται αναλυτικά οι επιδράσεις της ουραιμίας στο καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, αιμοποιητικό, γαστρεντερικό, νευρικό, ανοσοποιητικό, μυοσκελετικό και ενδοκρινικό σύστημα καθώς και στο δέρμα ενώ είναι χαρακτηριστικές οι μεταβολικές και ηλεκτρολυτικές διαταραχές όπως και οι διαταραχές της ομοιόστασης των υγρών<sup>11</sup>.

Η χρόνια αιμοκάθαρση βελτιώνει σημαντικά τις μεταβολικές, ηλεκτρολυτικές, νευρολογικές, γαστρεντερικές, αιματολογικές και ανοσοποιητικές διαταραχές, που προκαλεί η ουραιμία. Επίσης, σε

ικανό αριθμό αρρώστων αποκαθιστά την αρτηριακή πίεση στις φυσιολογικές τιμές. Όμως, δεν βελτιώνει τον κνησμό, τη μελάγχρωση και την αναιμία αφού εκτός των άλλων, αυτή κυρίως οφείλεται στη μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης.

### Γ. ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Η μεταμόσχευση νεφρού είναι μια εγχείρηση που μπορεί να γίνει σε προγραμματισμένη βάση όταν το μόσχευμα προέρχεται από ζώντα δότη ή σε επείγουσα βάση όταν προέρχεται από πτωματικό δότη. Σε κάθε περίπτωση, η παθοφυσιολογία της

### Πίνακας 1

#### Επιδράσεις Χ.Ν.Α. (ουραιμίας) στα οργανικά συστήματα

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Καρδιαγγειακό</b></p> <p>υπέρταση, αθηροσκλήρυνση, στεφανιαία νόσος, αρρυθμίες, περικαρδίτις, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια</p> <p><b>Αναπνευστικό</b></p> <p>πλευρίτις ή πνευμονία, πνευμονικό οίδημα</p> <p><b>Αιμοποιητικό</b></p> <p>αναιμία, μειωμένη λειτουργικότητα αιμοπεταλίων, αυξημένη ευθραυστότητα τριχοειδών</p> <p><b>Γαστρεντερικό</b></p> <p>ναυτία, έμετος, διαταραχές κινητικότητας, έλκη</p> <p><b>Νευρικό</b></p> <p>νευροπάθεια, λήθαργο, διαταραχές από το Κ.Ν.Σ.</p> | <p><b>Ανοσοποιητικό</b></p> <p>διαταραχές κυτταρικής ανοσίας</p> <p><b>Δέρμα</b></p> <p>μελάγχρωση, κνησμός, μειωμένη ικανότητα επούλωσης</p> <p><b>Μυοσκελετικό</b></p> <p>οστεοδυστροφία, αποτιτανώσεις, αφαλάτωση οστών</p> <p><b>Ενδοκρινικό</b></p> <p>δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός, δυσανεξία στη γλυκόζη, στείρωση, ουρική αρθρίτιδα</p> <p><b>Μεταβολικές διαταραχές</b></p> <p>υπερκαλιαιμία, υπονατρία, οξέωση, υπερμαγνησισαιμία, υπερφωσφαταιμία, υπερ- ή υποασβεστιαίμια</p> |
|--|--|

X.N.A. επιβάλλει ενδεδειγμένη προμεταμοσχευτικό έλεγχο για την ένταξη στη λίστα αναμονής μοσχεύματος και εντατική προετοιμασία για τη βελτίωση της λειτουργίας όλων των συστημάτων μέχρι και την ημέρα της εγχείρησης<sup>12,13</sup>.

### **Καρδιαγγειακό σύστημα**

Οι νόσοι του καρδιαγγειακού και κυρίως η στεφανιαία νόσος, είναι από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας των αιμοκαθαιρόμενων αρρώστων αφού ο κίνδυνος να εκδηλώσουν καρδιαγγειακή νόσο, είναι 10-30 φορές υψηλότερος σε σχέση με το γενικό πληθυσμό και υπολογίζεται ότι ευθύνεται για > 50 % των θανάτων των αρρώστων αυτών. Μετά από επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού ο κίνδυνος μειώνεται στις 2 φορές σε σχέση με τους μη νεφροπαθείς ενήλικες. Ωστόσο, η καρδιαγγειακή νόσος παραμένει ο κύριος παράγοντας θνητότητας των μεταμοσχευμένων με νεφρό αρρώστων, αφού σε αυτήν αποδίδεται το 25-50% των θανάτων<sup>14</sup>.

Οι παράγοντες κινδύνου είναι αυτοί που αφορούν και στο γενικό πληθυσμό και περιλαμβάνουν: ηλικία, άρρεν φύλο, οικογενειακό ιστορικό, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία και μειωμένη φυσική άσκηση. Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου για τους νεφροπαθείς είναι: η υπερφόρτωση με υγρά και συνεπακόλουθη υπέρταση, η αναιμία, οι διαταραχές του μεταβολισμού ασβεστίου - φωσφόρου, η χρόνια φλεγμονή, ο υπερκαταβολισμός καθώς και η συσσώρευση τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού (ασύμμετρη διμεθυλ-αργινίνη, ομοκυστεΐνη, κ.α.), που σύμφωνα με τις νεώτερες θεωρίες ότι η αρτηριοσκληρόνωση είναι μια προϊούσα "φλεγμονώδης νόσος", επιταχύνουν την εξέλιξή της<sup>15-20</sup>.

Η μείωση των κινδύνων καρδιαγγειακής νόσου είναι άμεσης προτεραιότητας στη μακροχρόνια φροντίδα των νεφροπαθών αρρώστων, συμπεριλαμβανομένων και των μεταμοσχευμένων. Στους τελευταίους, αρκετοί προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου, όχι μόνο παραμένουν μετά τη μεταμόσχευση αλλά και επιδεινώνονται με τη χρήση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτης), απειλώντας τόσο το καρδιαγγειακό των αρρώστων όσο και τη μακροπρόθεσμη επιβίωση

του νεφρικού μοσχεύματος (χρόνια νεφροπάθεια του αλλομοσχεύματος).

Η καρδιολογική εκτίμηση σε υποψήφιο ασυμπτωματικό λήπτη νεφρού πρέπει να περιλαμβάνει ιστορικό, φυσική εξέταση, ΗΚΓ και ακτινογραφία θώρακος. Οι άρρωστοι άνω των 45 ετών, όλοι οι διαβητικοί, οι καπνιστές > 5 χρόνια και οι έχοντες παθολογικά ευρήματα στο ΗΚΓ, πρέπει να υποβάλλονται σε εξέταση του μυοκαρδίου υπό συνθήκες κόπωσης (φυσικής ή φαρμακευτικής), τα αποτελέσματα της οποίας καθορίζουν την περαιτέρω διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση. Οι άρρωστοι με σημεία αναστρέψιμης ισχαιμίας πρέπει να υποβάλλονται σε καρδιακό καθετηριασμό και στεφανιαία αγγειογραφία<sup>21</sup>.

Οι νεφροπαθείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας (LVEF) είναι υψηλού κινδύνου για την εγχείρηση. Δεν πρέπει όμως να αποκλείονται από αυτήν, με την προϋπόθεση ότι είναι νέοι, που έχουν εκτιμηθεί προεγχειρητικά για υποκείμενη ισχαιμία του μυοκαρδίου και η αγωγή τους για την καρδιακή ανεπάρκεια (β-αποκλειστές, α-MEA) ελέγχεται ότι είναι η βέλτιστη.

### **Υπέρταση**

Η υπέρταση είναι ένα άλλο κοινό, σοβαρό πρόβλημα των νεφροπαθών γιατί ευοδώνει την υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας και προδιαθέτει σε στεφανιαία ισχαιμία. Ο κίνδυνος καρδιαγγειακού θανάτου υπολογίζεται 2.2 φορές υψηλότερος σε νεφροπαθείς που έχουν μέση αρτηριακή πίεση > 98 mm Hg (αντιστοιχεί σε αρτηριακή πίεση 130/80 mm Hg) πριν την αιμοκάθαρση, σε σχέση με αυτούς που έχουν μέση αρτηριακή πίεση < 98 mm Hg<sup>15</sup>. Αρτηριακή επίσης, είναι και η συσχέτιση της σοβαρότητας της υπέρτασης με την επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος<sup>22</sup>.

Είναι γενικά σήμερα αποδεκτό, ότι η αρτηριακή πίεση (Α.Π.) των αιμοκαθαιρόμενων αρρώστων δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 140/90 mm Hg ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας και θανάτου<sup>16</sup>. Παρόλα αυτά, σε ηλικιωμένους αιμοκαθαιρόμενους αυτές οι τιμές Α.Π. μπορεί να είναι πολύ χαμηλές και όχι καλά ανεκτές (κίνδυνος επεισοδίων υπότασης / υποάρδευσης), οπότε είναι προτιμότερο σε αυτούς

τους αρρώστους η Α.Π. να διατηρείται σε επίπεδα < 160/90 mm Hg.

Η αιμοκάθαρση συχνά αποκαθιστά την Α.Π. στις επιθυμητές τιμές, όμως σημαντικό ποσοστό αρρώστων χρειάζεται συμπληρωματική αντιϋπερτασική αγωγή, η οποία χορηγείται μέχρι και την ημέρα της εγχείρησης. Καμία κατηγορία αντιϋπερτασικών φαρμάκων δεν δείχνει να υπερέχει έναντι των άλλων για τη ρύθμιση της Α.Π. των αιμοκαθαρόμενων αρρώστων. Παρόλα αυτά, οι αναστολείς του μετατροπικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ) ή οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, σε περίπτωση που οι α-ΜΕΑ επιπλέκονται με βήχα, θεωρείται ότι εξασφαλίζουν καλύτερη πρόγνωση για τους αρρώστους υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (HOPE study)<sup>23</sup>. Ο κατάλληλος συνδυασμός τους με β-αποκλειστές, είναι πολύ ευνοϊκός για τους αρρώστους με συμφορητική και ισχαιμική καρδιοπάθεια. Επιπλέον, οι α-ΜΕΑ μπορεί να επιβραδύνουν την εξέλιξη της δυσλειτουργίας του νεφρικού μοσχεύματος, ειδικά στους μεταμοσχευμένους που εμφανίζουν λευκωματουρία. Οι ανταγωνιστές ασβεστίου χορηγούνται με καλά αποτελέσματα στους πιο ηλικιωμένους αρρώστους<sup>20</sup>.

### **Δυσλιπιδαιμία**

Η επίπτωση της δυσλιπιδαιμίας στο χρόνιο νεφροπαθή είναι πολύ υψηλότερη από ότι στο γενικό πληθυσμό<sup>24</sup>. Όπως και στο γενικό πληθυσμό, είναι επιθυμητές τιμές LDL - χοληστερόλης < 160 mg/dl και τριγλυκεριδίων ορού < 500 mg/dl. Η χορήγηση των στατινών αποτελεί κοινή πρακτική τα τελευταία χρόνια τόσο στους αιμοκαθαρόμενους όσο και στους μεταμοσχευμένους αρρώστους. Οι τελευταίοι, λαμβάνουν χρονίως ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που προκαλούν διαταραχές των λιπιδίων. Οι στατίνες εκτός από αποτελεσματικές, φαίνεται ότι είναι και ασφαλείς παρά τους αρχικούς ενδοιασμούς για την πιθανότητα αυξημένου κινδύνου ραβδομύωσης σε αρρώστους που λαμβάνουν συγχρόνως κυκλοσπορίνη. Εκτιμάται ότι θα προκύψει ιδιαίτερο όφελος από την αντιοξειδωτική τους δράση ενώ έχει υποστηριχθεί ότι έχουν και ανοσοκατασταλτική δράση<sup>25</sup>.

### **Σακχαρώδης διαβήτης**

Η διαβητική νεφροπάθεια είναι η πιο συχνή αιτία πρόκλησης Τ.Σ.Ν.Α. στο δυτικό κόσμο. Οι διαβη-

τικοί άρρωστοι είναι πιο αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου για αυτό και ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος του καρδιαγγειακού, πρέπει να είναι ενδελεχής. Ο καλός έλεγχος του σακχαρώδη διαβήτη πριν και κατά τη μεταμόσχευση συνδέεται με μείωση της νοσηρότητας και καλύτερη έκβαση<sup>26</sup>. Οι διαβητικοί άρρωστοι που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού, εμφανίζουν προδιάθεση για ταχέως εξελισσόμενη περιφερική αρτηριοπάθεια. Είναι γνωστό ότι μετά τη μεταμόσχευση, ο σακχαρώδης διαβήτης εκδηλώνεται ή επιδεινώνεται ως επιπλοκή των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και ειδικά των κορτικοστεροειδών και των αναστολέων της καλσινευρίνης<sup>27</sup>.

### **Αναιμία**

Η αναιμία είναι γνωστή επιπλοκή της χρόνιας ουραιμίας και αποτελεί επιπρόσθετο προδιαθεσικό παράγοντα επιβάρυνσης του καρδιαγγειακού. Η μειωμένη μεταφορά οξυγόνου στο υπερτροφικό μυοκάρδιο του νεφροπαθούς αυξάνει το καρδιακό έργο και προδιαθέτει σε ισχαιμία και ανεπάρκεια της αριστεράς κοιλίας. Με τη χρήση της ερυθροποιητίνης, η λειτουργική κατάσταση του μυοκαρδίου βελτιώνεται σημαντικά ενώ σπάνια πια, οι άρρωστοι αυτοί έχουν αναιμία για την οποία να χρειάζονται περιεγχειρητικά μετάγγιση. Η σταδιακή διόρθωση της αναιμίας στους αιμοκαθαρόμενους, έχει ως στόχο την επίτευξη τιμής αιμοσφαιρίνης περίπου 12 gr/dl, που θεωρείται ιδανική για τη βελτίωση της λειτουργίας του μυοκαρδίου<sup>17</sup>. Επίσης, η διόρθωση της αναιμίας βελτιώνει τις διαταραχές πηκτικότητας που προκαλεί η ουραιμία, αυξάνει τη γλοιότητα του αίματος, μειώνει τη δυσμορφία των ερυθρών αιμοσφαιρίων και προδιαθέτει στο σχηματισμό θρόμβων<sup>28</sup>.

### **Εκτίμηση - αντιμετώπιση άλλων προβλημάτων**

Εκτός από την εκτίμηση του καρδιαγγειακού και του αναπνευστικού συστήματος, απαραίτητος είναι και ο έλεγχος του πεπτικού σε όλους τους υποψήφιους για μεταμόσχευση αρρώστους. Η ύπαρξη γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους, εκκολπωμάτωσης του παχέος εντέρου ή χολολιθίασης, αποτελούν προβλήματα που πρέπει να έχουν αντιμετωπιστεί προεγχειρητικά, αφού τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα τα επιδεινώνουν και τα καθιστούν σε υψηλό ποσοστό θανατηφόρες επιπλοκές των μετα-

μοσχευμένων.

Οι ουραιμικοί άρρωστοι που έχουν διούρηση, πρέπει να έχουν τρεις συνεχόμενες στείρες καλλιέργειες ούρων πριν τη μεταμόσχευση ενώ απαραίτητος είναι και ο χειρουργικός ή φαρμακευτικός έλεγχος του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού<sup>10</sup>.

### Προεγχειρητική ετοιμασία

Εκτός από τις συνηθισμένες αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις και τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας, απαραίτητη είναι η αναζήτηση δεικτών ηπατίτιδας καθώς και ο πλήρης έλεγχος της πηκτικότητας.

Οι άρρωστοι πρέπει να υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση - εντός του τελευταίου 24ώρου πριν την εγχείρηση - για να αποβληθούν τα κατακρατούμενα υγρά, να επιτευχθούν αποδεκτά επίπεδα ουρίας και ηλεκτρολυτών ορού και να αποκατασταθεί η οξεοβασική ισορροπία. Αν και ο πρωματικός νεφρός είναι σήμερα βιώσιμος και μετά από 60 ώρες ψυχρής ισχαιμίας<sup>30</sup>, ο χρόνος αυτός δεν θα πρέπει να εξαντλείται άσκοπα, αφού όσο μικρότερος είναι ο χρόνος ψυχρής ισχαιμίας τόσο καλύτερη είναι η έκβαση της λειτουργίας του μόσχευματος. Έτσι λοιπόν, η αιμοκάθαρση θα πρέπει να ολοκληρώνεται έγκαιρα και η εγχείρηση να διεκπεραιώνεται το συντομότερο δυνατό μετά την ολοκλήρωση της δοκιμασίας διασταύρωσης (cross match)<sup>11</sup>.

Από τη διαφορά του σωματικού βάρους πριν και μετά την αιμοκάθαρση, εκτιμάται η κατάσταση του ενδαγγειακού όγκου του αρρώστου. Στόχος της αιμοκάθαρσης - που θα πρέπει να ελέγχεται σε κάθε περίπτωση πριν την εγχείρηση - είναι η επίτευξη τιμής ουρίας < 150 mg/dl, καλίου < 5.5 mEq/l, διττανθρακικών > 15 mEq/l καθώς και η αποφυγή σοβαρής υπονατρηαιμίας. Η αποδεκτή προεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης πρέπει να είναι > 7 gr/dl<sup>11,29,31</sup>.

Επειδή η αιμοκάθαρση σε συνδυασμό με τη βελτίωση της αναιμίας αποκαθιστούν την πηκτικότητα, τυχόν αιμορραγική διάθεση προ- ή διεγχειρητικά σχετίζεται συνήθως με τη χορήγηση ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης<sup>31</sup>.

## Δ. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

Το μόσχευμα τοποθετείται συνήθως εξωπεριτοναϊκά στην πυελική χώρα. Η εγχείρηση χωρίζεται σε 3 στάδια:

**1ο στάδιο:** παρασκευάζονται τα λαγόνια αγγεία του λήπτη και αναστομώνεται πρώτα η νεφρική φλέβα του μόσχευματος με την έξω λαγόνιο φλέβα του λήπτη και στη συνέχεια η νεφρική αρτηρία του μόσχευματος με την έξω ή την έσω λαγόνιο αρτηρία του λήπτη

**2ο στάδιο:** επαναιματώνεται το μόσχευμα και

**3ο στάδιο:** διενεργείται η κυστεο-ουρητηρική αναστόμωση, που αποτελεί και το δυσχερέστερο χρόνο της εγχείρησης<sup>10</sup>.

## Ε. ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

### 1. Αναισθητικά φάρμακα και τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια

Το νεφρικό μόσχευμα, αποκαθιστά σε άλλοτε άλλο βαθμό και χρονικό διάστημα τη νεφρική λειτουργία του αρρώστου με Τ.Σ.Ν.Α., όμως ποτέ δεν μπορεί να εξασφαλίσει τη μέγιστη λειτουργία και τις εφεδρείες του φυσιολογικού νεφρού. Έτσι οι άρρωστοι που λαμβάνουν νεφρικό μόσχευμα, τόσο διεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά, πρέπει να αντιμετωπίζονται πάντα ως νεφροπαθείς. Ως εκ τούτου, η χορήγηση νεφροτοξικών ή αποβαλλόμενων από τους νεφρούς φαρμάκων ή δραστικών μεταβολιτών τους, πρέπει να αποφεύγεται. Όμως και ο ηπατικός μεταβολισμός των φαρμάκων επηρεάζεται αρνητικά από τη νεφρική ανεπάρκεια. Οι μεταβολές στην κατανομή των υγρών και του κυκλοφορούντος όγκου αίματος, επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου αλλά και την ηπατική αιματική ροή. Παρατηρείται επίσης, επαγωγή ή αναστολή της λειτουργίας των ηπατικών ενζύμων και μεταβολή της σύνδεσης των φαρμάκων με τις πρωτεΐνες. Στους περισσότερους αρρώστους με Τ.Σ.Ν.Α., απαιτείται μείωση των δόσεων κατά 25-50%<sup>29,32</sup>.

### Νευρομυϊκοί αποκλειστές (Ν.Μ.Α.)

Η σουκκινυλχολίνη εξασφαλίζει "ταχεία" εισαγωγή στην αναισθησία και έχει βραχεία διάρκεια δράσης, αλλά λόγω της αύξησης καλίου που προκαλεί και η οποία μπορεί να πυροδοτήσει σοβαρές

καρδιακές αρρυθμίες ή καρδιακή ανακοπή, επιτρέπεται σε αρρώστους με  $K^+ < 5.5 \text{ mEq/l}$ <sup>33,34</sup>.

Ο μεταβολισμός ή η απέκκριση των μακράς διάρκειας δράσης μη-αποπολωτικών Ν.Μ.Α., εξαρτάται άμεσα από το βαθμό της νεφρικής λειτουργίας. Η χορήγησή τους σε αρρώστους με Τ.Σ.Ν.Α., συνδέεται με σημαντικά παρατεταμένη δράση, υψηλό βαθμό υπολειπόμενου αποκλεισμού στο τέλος της εγχείρησης και αξιοσημείωτη συσσώρευση με τη χορήγηση επαναληπτικών δόσεων. Έτσι λοιπόν, θα πρέπει να επιλέγεται η χορήγηση Ν.Μ.Α., με μεταβολισμό και απέκκριση όσο το δυνατό ανεξάρτητη από τους νεφρούς<sup>35</sup>.

Το **ατρακούριο** και το **cis-ατρακούριο** είναι οι Ν.Μ.Α. επιλογής για τον άρρωστο με Τ.Σ.Ν.Α., διότι στο μεγαλύτερο ποσοστό τους αυτοκαταστρέφονται με την κατά Hoffman χημική διεργασία και στο υπόλοιπο ποσοστό υφίστανται εστερική υδρόλυση. Ως εκ τούτου, οι χρόνοι έναρξης δράσης, ανάνηψης και χορήγησης επαναληπτικών δόσεων, δεν διαφέρουν σημαντικά από των άλλων υγιών ενηλίκων, αφού δεν παρατηρείται αξιοσημείωτη παράταση της δράσης τους ή συσσώρευση. Στους νεφροπαθείς παρατηρούνται αυξημένες συγκεντρώσεις λαυδανοσίνης (ενεργός μεταβολίτης του ατρακούριου και λιγότερο του cis-ατρακούριου που προκαλεί διέγερση του Κ.Ν.Σ.), χωρίς όμως ουσιαστική κλινική σημασία<sup>36,37</sup>.

Το **βεκουρόνιο** και το **ροκουρόνιο** μεταβολίζονται από το ήπαρ και η χορήγησή τους επιτρέπεται, εμφανίζουν όμως παράταση της δράσης τους και συσσωρευτικό αποτέλεσμα σε επαναληπτικές δόσεις, γιατί οι μεταβολίτες τους εκκρίνονται από τους νεφρούς<sup>38,39</sup>.

### Πτητικά αναισθητικά

Το **ισοφλουράνιο** είναι εξαιρετικός παράγοντας διατήρησης της αναισθησίας στη μεταμόσχευση νεφρού. Έχει ελάχιστη τοξικότητα, ενώ οι αγγειοδιασταλτικές του ιδιότητες αυξάνουν την αγγειακή χωρητικότητα, επιτρέποντας την αυξημένη χορήγηση υγρών, που είναι βασική παράμετρος αποφυγής της υπότασης κατά την απόδοση του μοσχεύματος στην κυκλοφορία και προαγωγής της διούρησης από το νέο μεταμοσχευμένο νεφρό. Αυτό έχει κλινική σημασία κυρίως σε βρέφη και μικρά παιδιά, όταν λαμβάνουν μεγάλους νεφρούς ενηλίκων<sup>40</sup>.

Το **δεσφλουράνιο** και το **σεβοφλουράνιο** είναι ασφαλείς παράγοντες διατήρησης της αναισθησίας στους αρρώστους με νεφρική ανεπάρκεια και σε αυτούς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού, γιατί επιτυγχάνουν αιμοδυναμική σταθερότητα και ταχεία και άριστης ποιότητας αφύπνιση<sup>41,42</sup>.

Για το σεβοφλουράνιο - η χορήγηση του οποίου συνδέεται με την παραγωγή δυνητικά νεφροτοξικών ουσιών, όπως το ανόργανο φθόριο και το σύμπλεγμα Α (compound A) - οι μελέτες δείχνουν ότι η χορήγησή του σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, ακόμη και σε χαμηλές ροές φρέσκων αερίων, δεν επιδεινώνει τους δείκτες της νεφρικής λειτουργίας<sup>42-44</sup>.

Πειραματικές μελέτες δείχνουν ότι τα πτητικά αναισθητικά (αλοθάνιο, ισοφλουράνιο, σεβοφλουράνιο ή δεσφλουράνιο), φαίνεται να έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντινεκρωτικές ιδιότητες, σε σχέση με κάποια ενδοφλέβια αναισθητικά (πεντοβαρβιτάλη ή κεταμίνη), που πιθανώς προστατεύουν τη νεφρική λειτουργία από τις βλάβες ισχαιμίας - επαναιμάτωσης<sup>45</sup>.

Η χρήση του **N<sub>2</sub>O** έχει πλέον περιοριστεί πολύ, γιατί η αύξηση που δυνητικά προκαλεί στο μέγεθος του εντέρου, περιορίζει τη χωρητικότητα της ενδοκοιλιακής περιοχής που θα φιλοξενήσει το μόσχευμα, προκαλώντας δυσκολίες στους χειρουργικούς χειρισμούς και στο κλείσιμο των κοιλιακών τοιχωμάτων<sup>11</sup>.

### Ενδοφλέβια αναισθητικά

Η **προποφόλη** μεταβολίζεται στο ήπαρ και οι μεταβολίτες της δεν έχουν φαρμακολογική ισχύ ενώ η σοβαρή ουραιμία δεν επηρεάζει σημαντικά τη φαρμακοκινητική της. Τα πλεονεκτήματα αυτά την καθιστούν ασφαλή παράγοντα εισαγωγής και διατήρησης της αναισθησίας, σε αρρώστους με Τ.Σ.Ν.Α.<sup>46</sup>.

Η **θειοπεντάλη** μεταβολίζεται σχεδόν αποκλειστικά στο ήπαρ και είναι ένας καλά ανεκτός παράγοντας εισαγωγής, αν ληφθεί υπόψη η αυξημένη ευαισθησία των νεφροπαθών στο φάρμακο, λόγω της μειωμένης πρωτεϊνικής σύνδεσης και της συνυπόταξης οξέωσης.

Η **κεταμίνη** δεν εμφανίζει μεταβολή στη δράση της, μεταβολίζεται στο ήπαρ, αλλά συχνά είναι ανεπιθύμητη η υπερτασική της δράση.

Η δράση της **ετομιδάτης** μπορεί να ενισχυθεί από τη μειωμένη σύνδεση του φαρμάκου με τις πρωτεΐνες.

Οι **βενζοδιαζεπίνες** εμφανίζουν ενισχυμένη δράση σε υπολευκωματιναίμια, μεταβολίζονται στο ήπαρ και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η συσσώρευση των ενεργών μεταβολιτών τους, κυρίως της διαζεπάμης.

### Οπιοειδή

Τα οπιοειδή **φαιντανύλη, αλφεντανύλη, σουφεντανύλη και ρεμιφεντανύλη**, δεν εμφανίζουν ουσιαστικές μεταβολές στη φαρμακοκινητική τους όταν χορηγούνται σε νεφροπαθείς και έχουν αδρανείς μεταβολίτες, που ακόμη και σε συσσώρευση δεν εκδηλώνουν κλινική δράση.

Η διεγχειρητική χορήγηση **μορφίνης** δεν ενδείκνυται σε νεφροπαθείς, λόγω συσσώρευσης των ενεργών μεταβολιτών της (M-6-G, M-3-G) που αποβάλλονται από τους νεφρούς<sup>47</sup>. Επίσης, δεν ενδείκνυται η χορήγηση της πεθιδίνης, λόγω της διέγερσης που προκαλεί στο Κ.Ν.Σ. η συσσώρευση των ενεργού μεταβολίτη της νορμεπεριδίνης<sup>48</sup>.

### Άλλα φάρμακα

**Αντιχολινεργικά:** Η ατροπίνη και η γλυκοπυρολάτη μπορούν γενικά να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια, σε μια απλή δόση, αλλά επειδή μέρος των φαρμάκων και των ενεργών μεταβολιτών τους αποβάλλονται από τους νεφρούς, μπορεί σε επαναλαμβανόμενες δόσεις να εκδηλωθεί συσσώρευση και παράταση της δράσης τους. Η σκοπολαμίνη εξαρτάται λιγότερο από τη νεφρική απέκκριση, αλλά η δράση της στο Κ.Ν.Σ. μπορεί να ενισχυθεί από την ουραιμία.

**Αντιχολινεστερασιακά:** η νεοστιγμίνη, η πυριδοστιγμίνη και το εδροφόνιο, αποβάλλονται κυρίως από τους νεφρούς και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγησή τους σε αρρώστους με Τ.Σ.Ν.Α.

**Φαινοθειαζίνες, Η2-ανταγωνιστές και σχετικοί παράγοντες:** Η κεντρική κατασταλτική δράση των φαινοθειαζινών μπορεί να ενισχυθεί εξαιτίας της αζωθαιμίας. Όλοι οι Η2-ανταγωνιστές έχουν νεφρική απέκκριση. Η μετοκλοπραμίδη εκκρίνεται κατά ένα μέρος από τα ούρα και μπορεί να παρουσιάσει παρατεταμένη διάρκεια δράσης. Δεν απαι-

τείται τροποποίηση της δοσολογίας κατά τη χορήγηση αναστολέων 5-HT<sub>3</sub>.

## 2. Διεγχειρητική αντιμετώπιση

Ο άρρωστος τοποθετείται σε ύπτια θέση και πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την αποφυγή καταγμάτων, κατακλίσεων καθώς και για την προστασία της fistula (αποφυγή τοποθέτησης περιχειρίδων, φλεβοκαθετήρων και άσκησης κάθε μορφής πίεσης στο αντίστοιχο μέλος).

### 2.1 Monitoring

Επιπλέον του συνήθως απαιτούμενου monitoring - ΗΚΓ, αναίμακτη μέτρηση αρτηριακής πίεσης, παλμικό οξύμετρο και καπνογράφο - η μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης (Κ.Φ.Π.) είναι ουσιαστική για την καλύτερη διαχείριση των υγρών. Η τοποθέτηση ενδαρτηριακού καθετήρα για τη συνεχή καταγραφή της αρτηριακής πίεσης συστήνεται κυρίως σε αρρώστους με καρδιαγγειακή νόσο ενώ είναι χρήσιμη και για το συχνό έλεγχο των αερίων αίματος, που απαιτείται σε αυτή την εγχείρηση. Η τοποθέτηση καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας, απαιτείται πολύ σπάνια σε αρρώστους με σοβαρό καρδιολογικό πρόβλημα. Συνιστάται επίσης, η χρήση νευροδιεγέρτη για την τιτλοποίηση των Ν.Μ.Α. ενώ απολύτως απαραίτητη είναι η τοποθέτηση καθετήρα ωριαίας διούρησης για την παρακολούθηση της λειτουργίας του μοσχεύματος<sup>11,29</sup>.

### 2.2 Εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας

Η εισαγωγή στην αναισθησία μπορεί να γίνει με ασφάλεια με οποιοδήποτε ενδοφλέβιο αναισθητικό παράγοντα, αρκεί ο άρρωστος να έχει καλή καρδιακή λειτουργία και επαρκή ενυδάτωση. Η προποφύλη χρησιμοποιείται ευρέως και είναι πολύ ασφαλής για εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας ενώ η θειοπεντάλη είναι καλά ανεκτή ως παράγοντας εισαγωγής. Οι άρρωστοι με Τ.Σ.Ν.Α., λόγω των επιδράσεων της χρόνιας ουραιμίας στο γαστρεντερικό, εμφανίζουν αυξημένη προδιάθεση για αναγωγή και εισρόφηση και κυρίως αν συνυπάρχει σακχαρώδης διαβήτης ή προσέρχονται για την εγχείρηση με γεμάτο στομάχι. Ως εκ τούτου, η σουκκινυλχολίνη εξασφαλίζει "ταχεία" εισαγωγή στην αναισθησία, αλλά λόγω της αύξησης καλίου που προκαλεί, χορηγείται μόνο αν ο άρρωστος έ-



χει τιμές  $K^+ < 5.5 \text{ mEq/l}$ . Το ατρακούριο και το cis-ατρακούριο είναι οι μη-αποπολωτικοί N.M.A. επιλογής ενώ σε χορήγηση βεκουρόνιου ή ροκουρόνιου, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η παράταση της δράσης τους. Το ισοφλουράνιο, το δεσφλουράνιο και το σεβοφλουράνιο είναι καλοί και ασφαλείς εισπνεόμενοι παράγοντες διατήρησης της αναισθησίας. Η χορήγηση του  $N_2O$  δεν έχει την καλύτερη ένδειξη. Τα οπιοειδή φαιντανύλη, αλφεντανύλη, σουφεντανύλη και ρεμιφεντανύλη, εξασφαλίζουν ικανοποιητική και ασφαλή αναλγησία.

Τόσο η γενική όσο και η επισκληρίδιος αναισθησία έχουν χορηγηθεί στη μεταμόσχευση νεφρού, χωρίς οι δύο τεχνικές να δείχνουν αξιοσημείωτες διαφορές στην αιμοδυναμική σταθερότητα και τη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος<sup>49</sup>. Επίσης, δεν βρέθηκαν πλεονεκτήματα ή υπεροχή από τη χορήγηση ολικής ενδοφλέβιας αναισθησίας (προποφόλη - αλφεντανύλη) σε σχέση με τη χορήγηση ισοζυγισμένης αναισθησίας με ισοφλουράνιο -  $N_2O$  - φαιντανύλη<sup>50</sup>.

### 2.3 Διεγχειρητική χορήγηση υγρών

Η πολύ καλή διεγχειρητική ενυδάτωση του αρρώστου, ιδιαίτερα πριν την επαναιμάτωση, είναι θεμελιώδους σημασίας για την καλή λειτουργία του μοσχεύματος και την αποφυγή εκδήλωσης οξείας σωληναριακής νέκρωσης στο μόσχευμα κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο<sup>51</sup>.

Για τη διεγχειρητική ενυδάτωση του υποψήφιου λήπτη νεφρικού μοσχεύματος, ενδείκνυνται τα κρυσταλλοειδή διαλύματα και χορηγείται συνήθως το διάλυμα 0.9 % NaCl. Παρά το γεγονός, ότι η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων φυσιολογικού ορού προκαλεί δυνητικά υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση και συνεπακόλουθη υπερκαλιαιμία, εξακολουθεί να αποτελεί το κρυσταλλοειδές επιλογή για τη μεταμόσχευση νεφρού και δεν έχει δείχθει δυσμενής επίδραση στη νεφρική λειτουργία από τη χορήγησή του<sup>52,53</sup>. Τα διαλύματα που περιέχουν κάλιο (Ringer's) αν και πιο φιλικά προς το πλάσμα, αποφεύγονται λόγω του κινδύνου πρόκλησης ή επιδείνωσης της υπερκαλιαιμίας, που έχουν την τάση να αναπτύσσουν αυτοί οι άρρωστοι.

Η μεταμόσχευση νεφρού είναι μια εγχείρηση που δεν συνοδεύεται κατά κανόνα από μεγάλες α-

πώλειες υγρών και αίματος, για αυτό και η χορήγηση κολλοειδών διαλυμάτων δεν κρίνεται συνήθως απαραίτητη. Διεγχειρητική μετάγγιση αίματος απαιτείται όταν ο Ht  $< 20\%$  ενώ σε περιπτώσεις ληπτών με σοβαρά ελλείματα του ενδαγγειακού όγκου, που χρειάζονται ταχεία αποκατάσταση με κολλοειδή, προτιμάται το διάλυμα αλβουμίνης 5 %<sup>54</sup>. Η αλβουμίνη - ως φυσικό ενδογενές κολλοειδές - παρέχει μεγαλύτερο εύρος ασφάλειας σε αυτούς τους αρρώστους και λειτουργεί ως δεσμευτής ελεύθερων ριζών οξυγόνου ενώ φαίνεται ότι εμποδίζει την απόπτωση των κυττάρων των νεφρικών σωληναρίων, βελτιώνοντας τελικά την βραχυ- και μακροπρόθεσμη έκβαση του μοσχεύματος<sup>55,56</sup>. Η χορήγηση κολλοειδών του τύπου της ζελατίνης και της δεξτράνης αντενδείκνυται, λόγω της γνωστής δυσμενούς επίδρασης που ασκούν στη νεφρική λειτουργία<sup>57</sup>. Σε ότι αφορά στα υδροξυαιθυλάμυλα (HES), που έχουν υποκαταστήσει τα διαλύματα αλβουμίνης σε πολλές περιπτώσεις βαριά πασχόντων, δεν έχουν προς το παρόν ένδειξη χορήγησης στη μεταμόσχευση νεφρού. Έχει δημοσιευθεί μελέτη που δείχνει δυσλειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος και ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις (osmotic nephrosis-like lesions), αποδιδόμενες στην προηγηθείσα χορήγηση HES για την αναζωογόνηση των εγκεφαλικά νεκρών δότη των μοσχευμάτων<sup>58</sup>. Όμως, υπάρχει άλλη αναδρομική μελέτη, που θεωρεί ότι η χορήγηση των HES στον δότη σε μέγιστη δόση  $< 15 \text{ ml / kg}$  ημερησίως, δεν επηρεάζει δυσμενώς τη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος στο λήπτη<sup>59</sup>.

### 2.4 Επαναιμάτωση νεφρού

Στόχος πριν την επαναιμάτωση του νεφρικού μοσχεύματος και για την αποφυγή των δυσμενών επιπτώσεων της υπότασης που εκδηλώνεται μετά από αυτήν, είναι η επίτευξη συστολικής αρτηριακής πίεσης 140-160 mm Hg και Κ.Φ.Π. 10-15 mm Hg. Περίπου 30 min πριν την επαναιμάτωση χορηγείται επίσης, φουροσεμίδα ή / και μαννιτόλη<sup>11,29</sup>. Ο συνδυασμός των ανωτέρω διουρητικών και της υπερυδάτωσης, μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης οξείας σωληναριακής νέκρωσης και πρώιμης έκπτωσης της λειτουργίας του οργάνου, διότι προάγει έντονη διούρηση, αντιρροπεί την έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης από το χειρουργικό stress

και διεγείρει την έκλυση νατριουρητικού πεπτιδίου που αυξάνει τη νεφρική αιματική ροή<sup>60-62</sup>. Η απελευθέρωση στην κυκλοφορία - μετά την επαναιμάτωση - των προϊόντων του μεταβολισμού και των υγρών συντήρησης του μοσχεύματος, προκαλεί παροδική υπερχαλαλαμία, αγγειοδιαστολή και καταστολή του μυοκαρδίου, που εκδηλώνονται με διαφόρου βαθμού υπόταση και βραδυκαρδία<sup>63</sup>. Οι καταστάσεις αυτές αντιμετωπίζονται εκτός από τη χορήγηση υγρών, με χορήγηση  $\text{CaCl}_2$  ή / και αδρεναλίνης ενώ πολύ σπάνια μπορεί να χρειαστούν άλλα αγγειοσυσπαστικά ή ινότροπα.

Μετά την επαναιμάτωση, η χορήγηση των υγρών καθοδηγείται κυρίως από τη διούρηση και όχι την Κ.Φ.Π., η οποία μπορεί να παρατηρείται μειωμένη κατά τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες, παρά την έντονη υπερυδάτωση και το θετικό ισοζύγιο υγρών. Αυτή η μείωση της τιμής της Κ.Φ.Π., αποδίδεται στην αυξημένη διαπερατότητα του τοιχώματος των αγγείων και τη μεταβολή του αγγειακού τόνου, που ανακατανέμουν τα υγρά σε άλλα διαμερίσματα<sup>64</sup>. Οι παράγοντες που ενοχοποιούνται για αυτές τις παροδικές μεταβολές είναι τα προϊόντα που απελευθερώνονται κατά την επαναιμάτωση, όπως οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, η έκκριση αναστολέα της NO-συνθέτασης από το μεταμοσχευμένο νεφρό ή πιθανόν μια διαφορετική εναισθησία των αρρώστων με Τ.Σ.Ν.Α. στη μεταναίσθητική απόκριση<sup>63-65</sup>.

Τα πτωματικά μοσχεύματα συνήθως εμφανίζουν ολιγουρία ή ανουρία κατά την άμεση μεταμοσχευτική περίοδο, συνεπώς οι άρρωστοι που τα έλαβαν, χρειάζονται μεγαλύτερη προσοχή στη χορήγηση υγρών για την αποφυγή ανάπτυξης πνευμονικού οιδήματος.

### ΣΤ. ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Μετά το τέλος της εγχείρησης, οι άρρωστοι κατά κανόνα ανανήπτουν και αποδιασωληνώνονται στη χειρουργική αίθουσα. Η υπέρταση, η υπόταση και το πνευμονικό οίδημα είναι συχνές επιπλοκές της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου ενώ το 23% των

ενηλίκων μπορεί να εμφανίσει ατελεκτασία την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα<sup>11,29</sup>.

Μέλημα του αναισθησιολόγου είναι η ανακούφιση του μετεγχειρητικού πόνου και των δυσμενών του επιδράσεων στο καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα. Η μορφίνη ή η φαιντανύλη είναι κατάλληλοι παράγοντες χορηγούμενοι ενδοφλέβια με τη μέθοδο PCA (αναλγησία ελεγχόμενη από τον άρρωστο) καθώς και η επισκληρίδιος αναλγησία. Η χορήγηση της παρακεταμόλης πρέπει να αποφεύγεται γιατί παρατηρείται καθυστερημένη κάθαρση από το πλάσμα και καθυστερημένη αποβολή των μεταβολιτών της<sup>66</sup>. Η χορήγηση των Μ.Σ.Α.Φ. - συμπεριλαμβανομένων και των COX-2 αναστολέων - αντενδείκνυται, αφού έχει δειχθεί ότι είναι νεφροτοξικοί για τους μεταμοσχευμένους αρρώστους και τους αρρώστους με νεφρική δυσλειτουργία<sup>67,68</sup>.

Σημαντικές επίσης επιπλοκές της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου - που οδηγούν σε ολιγουρία ή ανουρία και χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης - είναι η αιμορραγία κυρίως από ρήξεις των αγγειακών αναστομών, η αγγειακή απόφραξη, η θρόμβωση και η απόφραξη της ουροφόρου οδού. Σοβαρές μη χειρουργικές επιπλοκές είναι η οξεία απόρριψη και η οξεία σωληναριακή νέκρωση, η διαφορική διάγνωση των οποίων τίθεται με νεφρική βιοψία. Σε πολλούς αρρώστους με οξεία σωληναριακή νέκρωση - κυρίως λήπτες πτωματικού μοσχεύματος - η νεφρική λειτουργία μπορεί να αποκατασταθεί σε 2-3 ή ακόμη και σε 6 εβδομάδες<sup>29</sup>.

**ABSTRACT****Aanaesthesia for Renal Transplant Surgery****Lampadariou A.**

Over the past decade, improvements in organ procurement, immunosuppressive therapy, surgical techniques, the preparation and medical management of organ transplant recipients, have resulted in a significant increase in survival rates after renal transplantation. The kidney donor pool has been expanded to include those who might have been deemed unsuitable in earlier times. Moreover, almost all patients with end-stage renal disease (ESRD) are candidates for renal transplantation. This has led to a dramatic increase in the number of ESRD patients undergoing renal transplantation worldwide.

Dialysis is considered to be one of the costliest treatment modalities in medicine and it is more expensive than kidney transplantation. Cardiovascular disease is the main cause of morbidity and mortality in patients on renal replacement therapy, accounting for about 50% of the deaths and has been shown to progress markedly over the years in dialysis patients. Therefore, earlier transplantation is advantageous to patients on dialysis. Furthermore, renal transplantation has been shown to confer a better quality of life and a greater survival benefit than maintenance dialysis.

The aim of this article is to provide an overview of the peri-operative considerations involved in renal transplant candidates and to summarize the anaesthetic management of these patients.

**Key Words:** Anaesthesia; Kidney Transplant; Renal Transplant

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ****ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Hariharan S, Johnson CP, et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342: 605-12.
- Wolfe RA, Ashby VB, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341: 1725-30.
- Kontodimopoulos N, Niakas D. Overcoming inherent problems of preference-based techniques for measuring health benefits: an empirical study in the context of kidney transplantation. *BMC Health Serv Res* 2006; 6:3.
- Middleton RJ, et al. Left ventricular hypertrophy in the renal patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1079-84.
- Malergue MC, et al. Incidence and development of aortic stenosis in chronic hemodialysis. An ultrasonographic and biologic study of 112 patients. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997; 90: 1595-601.
- Ojo AO, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 589-97.
- Rabbat CG, et al. Comparison of mortality for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 917-22.
- Πηγή: Υ.Σ.Ε (Υπηρεσία Συντονισμού και Ελέγχου προγράμματος τελικού σταδίου Χ.Ν.Α.): gna-gennimatas.gr
- Πηγή: Ε.Ο.Μ. (Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων): www.eom.gr
- Α. Κωστάκης: Μεταμόσχευση νεφρού. Στο: Μεταμοσχεύσεις Ιστών και Οργάνων Δώρο ζωής. Αλκιβιάδης Ι. Κωστάκης. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. Αθήνα 2004, σελ. 173-204.
- Kumar Belani-Richard Pelahniuk: Kidney transplantation. In *Anesthesia and Organ Transplantation. International Anesthesiology Clinics* 1991; Vol 29 (3): 17-34.
- Steinman TI, et al. Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplant. *Transplantation* 2001; 71:1189-204.
- Kasiske BL, et al. The evaluation of renal trans-

- plant candidates: clinical practice guidelines. *J Am Soc Nephrol* 1996; 6: 1-28.
14. Folley RN, et al. The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 112-9.
  15. Chara B, et al. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 1996; 16: 35-44
  16. Folley RN, et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 49: 1379-85.
  17. Harnett JD, et al. Cardiac function and hematocrit level. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: S3-7.
  18. Amann K, et al. Hyperphosphataemia - a silent killer of patients with renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2085-7.
  19. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
  20. Locatelli F, Bommer J, et al. Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure. Clinical approach and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 459-68.
  21. Rutsky EA, Rostand SG. The management of coronary artery disease in patients with end stage renal disease. In: Parfrey PS, Harnett JD (eds). *Cardiac Dysfunction in Chronic Uraemia*. Boston / Basle: Kluwer Academic Publishers, 1992: 233-5.
  22. Opelz G, et al. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study. *Kidney Int* 1998; 53: 217-22.
  23. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-153.
  24. Cressman MD, et al. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Circulation* 1992; 86: 475-82.
  25. Massy ZA, Kasiske BL. Post-transplant hyperlipidemia: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 971.
  26. Marsh J, Andrews PA. Management of the diabetic patient approaching end-stage renal failure. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2002; 2: 121-6.
  27. Norio K, et al. Are diabetic patients in danger at renal transplantation? An invasive perioperative study. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 729-36.
  28. Eckardt KU. Cardiovascular consequences of renal anaemia and erythropoietin therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1317-23.
  29. James E. Caldwell, D. Ryan Cook: *Kidney Transplantation*. In: *Anesthetic Principles for Organ Transplantation*, edited by D.R. Cook and P.J. Davis. Raven Press, Ltd., New York, 1994. p: 183-227.
  30. Α. Πραχαλιάς: Λήψη οργάνων για μεταμόσχευση από πτωματικούς δότες. Στο: *Μεταμοσχεύσεις Ιστών και Οργάνων Δώρο ζωής*. Αλκιβιάδης Ι. Κωστάκης. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. Αθήνα 2004, σελ. 105-116.
  31. H. Sarin Kapoor, R. Kaur, H. Kaur. Anaesthesia for renal transplant surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 1354-1367.
  32. Reidenberg MM. Biotransformation of drugs in renal failure. *Am J Med* 1977; 62: 482-5.
  33. Hunter JM. Muscle relaxants in renal disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 2-5.
  34. Yentis SM. Suxamethonium and hyperkalaemia. *Anaesth Intensive Care* 1990; 18: 92-101.
  35. Ma H, Zhuang X. Selection of neuromuscular blocking agents in patients undergoing renal transplantation under general anaesthesia. *Clin Med J* 2002; 11: 1692-6.
  36. Fahey MR, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of atracurium in patients with and without renal failure. *Anesthesiology* 1984; 61: 699-702.
  37. Parker CJ, et al. Disposition of infusions of atracurium and its metabolite, laudanosine, in patients in renal and respiratory failure in an ITU. *Br J Anaesth* 1988; 61: 531-40.
  38. Bevan, et al. Vecuronium in renal failure. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31: 491-6.
  39. Khuenl-Brady KS, et al. The use of rocuronium (Org 9426) in patients with chronic renal failure. *Anaesthesia* 1993; 48: 873-5.

40. Eger EI: The pharmacology of isoflurane. *Br J Anaesth* 1984; 56: 71S-99S.
41. Litz RJ et al. Renal responses to desflurane and isoflurane in patients with renal insufficiency. *Anesthesiology* 2002; 97: 1133-6.
42. Bito H, Ikeuchi Y, et al. Effects of low-flow sevoflurane anesthesia on renal function: comparison with high-flow sevoflurane anesthesia and low-flow isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 86: 1231-7.
43. Conzen PF, et al. Low-flow sevoflurane compared with low-flow isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. *Anesthesiology* 2002; 97: 578-84.
44. Loop T, et al. Sevoflurane inhibits phorbol-myristate-acetate-induced activator protein-1 activation in human T lymphocytes in vitro: potential role of the p38-stress kinase pathway. *Anesthesiology* 2004; 101: 710-21.
45. Lee T.H, et al. Differential protective effects of volatile anesthetics against renal ischemia-reperfusion injury in vivo. *Anesthesiology* 2004; 101: 1313-24.
46. Ickx B et al. Propofol infusion for induction and maintenance of anaesthesia in patients with end-stage renal disease. *Br J Anaesth* 1998; 81: 854-60.
47. Osborne R et al. The pharmacokinetics of morphine and morphine glucuronides in kidney failure. *Clin Pharm Ther* 1993; 54: 158-67.
48. Szeto HH. Accumulation of normeperidine, an active metabolite of meperidine, in patients with renal failure or cancer. *Ann Intern Med* 1977; 86: 738-41.
49. Dauri M, et al. Combined general and epidural anesthesia with ropivacaine for renal transplant. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69: 873-84.
50. Kirvela M et al. Comparison of propofol / alfentanil anaesthesia with isoflurane / N<sub>2</sub>O / fentanyl anaesthesia for renal transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 662-6.
51. Carlier M et al. Maximal hydration during anaesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants. *Transplantation* 1982; 34: 201-4.
52. Scheingraber S et al. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynaecologic surgery. *Anesthesiology* 1999; 90: 1265-70.
53. O'Malley et al. A randomized double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005; 100: 1518-24.
54. Schnuelle P et al. Perioperative fluid management in renal transplantation: a narrative review of the literature. *Transpl Int* 2006; 19: 947-59.
55. Davidson IJ. Renal impact of fluid management with colloids: a comparative review. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 721-38.
56. Davidson IJ, Sandor ZF. Intraoperative albumin administration affects the outcome of cadaver renal transplantation. *Transplantation* 1992; 53: 774-782.
57. Treib J et al. An international review of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999; 25:258-68.
58. Cittanova ML et al. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplants recipients. *Lancet* 1996; 348: 1620-22.
59. Deman A et al. Hydroxyethyl starch does not impair immediate renal function in kidney transplant recipients: a retrospective, multicentre analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1517-20.
60. Thomsen HS et al. Influence of normal central venous pressure on onset of function in renal allografts. *Scand J Nephrol Urol* 1987; 21: 143-145.
61. Carlier M et al. Maximal hydration during anaesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants. *Transplantation* 1982; 34: 201-4.
62. Hestin D et al. Relationship between blood pressure and renin, angiotensin II and atrial natriuretic factor after renal transplantation. *Clin Nephrol* 1997; 48: 98-103.
63. Weinberg JM. The cell biology of renal ischaemic injury. *Kidney Int* 1991; 39: 476-500.
64. Ferris RL et al. Early hemodynamic changes after renal transplantation: determinants of low

- central venous pressure in the recipients and correlation with acute renal dysfunction. *Med Sci Monit* 2003; 9: CR61-6.
65. Kang ES et al. Reversible sequestration of nitric oxide by haemoglobin during haemodialysis in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2001; 321: 113-23.
66. Martin U et al. Paracetamol disposition in renal allograft recipients. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 57: 853-6.
67. Gooch K et al. NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med* 2007; 120: 280 e1-7.
68. Woywodt A, Schwarz A et al. Nephrotoxicity of selective COX-2 inhibitors. *J Rheumatol* 2001; 28:2133-5.