



ΟΔΗΓΙΕΣ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

- Ανοσολογική θεραπεία επαγωγής (Induction therapy) (σελ.2)
Ανοσολογική θεραπεία συντήρησης (Maintenance therapy) (σελ.2)
Θεραπευτική αντιμετώπιση οξείας απόρριψης (σελ.3)
Πρόληψη λοιμώξεων κατά την πρώιμη μετά τη μεταμόσχευση χρονική περίοδο (σελ.4)
Αντιμετώπιση υπέρτασης μετά τη νεφρική μεταμόσχευση (βλέπε και οδηγίες για την υπέρταση) (σελ.5)
Αντιμετώπιση υπερλιπιδαιμίας μετά τη νεφρική μεταμόσχευση (σελ.5)
Πρόληψη – αντιμετώπιση οστικής νόσου μετά τη νεφρικής μεταμόσχευση (βλέπε και οδηγίες για την αντιμετώπιση της οστικής νεφρικής νόσου) (σελ.6)
Αντιμετώπιση αιματολογικών προβλημάτων μετά τη νεφρική μεταμόσχευση (βλέπε και οδηγίες για την αντιμετώπιση της αναιμίας της ΧΝΝ) (σελ.6)
Αντιμετώπιση υπερουριχαιμίας μετά τη νεφρική μεταμόσχευση (σελ.7)

A. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΠΑΓΩΓΗΣ (Induction therapy)

1. Μονοκλωνικά αντισώματα έναντι των υποδοχέων της ιντερλευκίνης 2 (IL-2 receptor antibodies) (basiliximab, Simulect® ή daclizumab, Zenapax®)
2. Αντι-θυμοκυτταρική σφαιρίνη (anti-thymocyte globulin, ATG, Thymoglobulin®), για ασθενείς υψηλού ανοσολογικού κινδύνου.

B. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ (maintenance therapy)

Πολλαπλοί συνδυασμοί από του στόματος ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (διπλά ή τριπλά σχήματα) που μπορούν να περιλαμβάνουν όλα τα παρακάτω σε δόκιμους συνδυασμούς:

A) αναστολείς καλσινευρίνης:

- cyclosporine emulsion, Neoral®,
- tacrolimus μία (Advagraf®) ή δύο φορές την ημέρα (Prograf®)

B) Αντι-υπερπλαστικοί παράγοντες (anti-proliferative agents):

- Mycophenolate mofetil (MMF, Cell-Sept®)
- Enteric Coated Mycophenolate Sodium, (EC MPS, Myfortic®)
- Αζαθειοπρίνη (Azathioprine)

Γ) Αναστολείς του m-TOR (Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors):

- sirolimus (Rapamun®)
- everolimus (Certican®)

Δ) κορτικοειδή :

- μεθυλπρεδνιζολόνη (Medrol®)

- πρεδνιζολόνη (Prezolon®)

Συνιστάται συχνός έλεγχος δραστικών επιπέδων αίματος (monitoring) των παρακάτω φαρμάκων :

- Neoral (επίπεδα 12 ώρου (C0) και 2 ώρου (C2)

- Tacrolimus (επίπεδα 12 ώρου)

- Sirolimus (επίπεδα 12 ή 24 ώρου)

- Everolimus (επίπεδα 12 ώρου)

- Mycophenolate mofetil (επίπεδα 12 ώρου)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ

1) Ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων κορτικοειδών (methylprednisolone, Solu-Medrol®)

2) Αντι-θυμοκυτταρική σφαιρίνη (anti-thymocyte globulin, ATG) *

3) Σε ανθεκτικές στη θεραπεία ή σε οξείες απορρίψεις λόγω αντισωμάτων (antibody mediated rejection) συνιστώνται τα παρακάτω:

- πλασμαφαίρεση / ανοσοπροσρόφηση

- υπερ-άνοση γ-σφαιρίνη/ανοσοσφαιρίνη (immunoglobulin)

- μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του υποδοχέα CD-20 (rituximab, Mabthera®)

** ως θεραπεία διάσωσης (salvage therapy) σε ανθεκτικές μορφές απόρριψης αναφέρεται θεραπεία με χρήση bortezomib (Velcade®)

*σε περιπτώσεις χορήγησης αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης συνιστάται προφυλακτική χορήγηση gancyclovir για χρονικό διάστημα 6 εβδομάδων.

**ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΜΕΤΑ ΤΗ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΧΡΟΝΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ**

- Προφύλαξη έναντι κοινών μικροβίων (Gram (+) και Gram(-)) κατά τη νοσηλεία των ασθενών (πρώτες 7-14 ημέρες) και στοματικής μυκητίασης για 1-2 μήνες.
- Χορήγηση προφυλακτικής αγωγής έναντι πιθανής λοίμωξης/αναζωπύρωσης από μεγαλο-κυτταρο-ιό (CMV) με gancyclovir ενδοφλέβια (Cymeven®) και στη συνέχεια από του στόματος (valgancyclovir, Valcyte ®) για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών από τη νεφρική μεταμόσχευση
- Χορήγηση συνδυασμού τριμεθοπρίμης/ σουλφομεθοξαζόλης τρεις φορές την εβδομάδα για αποφυγή ευκαιριακών λοιμώξεων για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών από τη νεφρική μεταμόσχευση.

Σε περιπτώσεις αλλεργίας στις σουλφοναμίδες συνιστάται χορήγηση από του στόματος dapsons (100 mg ημερησίως) ή εισπνεόμενης πενταμιδίνης (pentamidine) ανά 4 εβδομάδες για συνολικό χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών από τη νεφρική μεταμόσχευση.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

- Συνιστάται επιθετική αντιμετώπιση της υπέρτασης μετά τη νεφρική μεταμόσχευση με στόχους ΑΠ < 130/80 mmHg.
- Όλα τα φάρμακα που έχουν εγκριθεί για την αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς υπέρτασης θεωρούνται δόκιμα, με την προϋπόθεση της γνώσης ανεπιθύμητων ενεργειών και πιθανών αλληλοεπιδράσεων με την ανοσοκατασταλτική αγωγή.
- Η χρήση φαρμάκων που ανήκουν στις κατηγορίες των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου και των αναστολέων των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης επιβάλλεται σε περιπτώσεις λευκωματουρίας μετά τη νεφρική μεταμόσχευση.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

- Συνιστάται επιθετική αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας μετά τη νεφρική μεταμόσχευση με στόχους LDL χοληστερόλης τουλάχιστον < 100 mg/dl.
- Συνιστάται η χορήγηση αναστολέων της HMG CoA αναγωγάσης (στατίνες) με την προϋπόθεση της γνώσης πιθανών αλληλοεπιδράσεων με την ανοσοκατασταλτική αγωγή και πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών (ραβδομύλυση).
- Συνιστάται η προφυλακτική χορήγηση ασπιρίνης σε μικρές δόσεις (100 mg ημερησίως) σε ασθενείς μεσαίου και υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.

ΠΡΟΛΗΨΗ -ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕΤΑ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Συνιστάται προληπτική αγωγή και θεραπεία της οστικής νόσου μετά τη νεφρική μεταμόσχευση που έχει διαπιστωθεί με μέτρηση της οστικής πυκνότητας με:

- α) χορήγηση σκευασμάτων ασβεστίου
- β) σκευασμάτων βιταμίνης D
- γ) διφωσφονικών από του στόματος

Για την αντιμετώπιση της υπερασβεστιαμίας μετά από νεφρική μεταμόσχευση (Ασβέστιο ορού > 10.5 mg/dl) συνιστάται η από του στόματος χορήγηση cinacalcet (Mimpara®) με προοδευτική τιτλοποίηση της δοσολογίας.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

A) ΑΝΑΙΜΙΑ

Ισχύουν οι οδηγίες που εφαρμόζονται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) αναλόγως του σταδίου, με στόχους αιμοσφαιρίνης 10-12 gr/dl με τη χρήση ερυθροποιητικών παραγόντων (ESAs) και σιδήρου.

B) ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ

Συνιστάται η χρήση φαρμάκων που ανήκουν στις κατηγορίες των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου και των αναστολέων των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης.

Γ) ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ

Οφείλεται κύρια σε ανεπιθύμητες ενέργειες των ανοσοκατασταλτικών πρωτοκόλλων και σε σοβαρές μορφές (απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων < 1000-

2000) συνιστάται η χορήγηση αυξητικών παραγόντων των ουδετεροφίλων σε δόσεις παρόμοιες με αυτές των ογκολογικών/αιματολογικών θεραπευτικών πρωτοκόλλων.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΕΡΟΥΡΙΧΑΙΜΙΑΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

- Συνιστάται η αντιμετώπιση της υπερουριχαιμίας με χορήγηση αλλοπουρινόλης από του στόματος (πλην των περιπτώσεων λήψης αζαθειοπρίνης).

- Σε περιπτώσεις οξείας ουρικής αρθρίτιδας συνιστάται :

A) χορήγηση κολχικίνης (με αναπροσαρμογή της δόσης)

B) αποφυγή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών σκευασμάτων (NSAIDs ή COX-2 αναστολέων)

Γ) πιθανή αύξηση της δόσης των κορτικοειδών ή χορήγηση ACTH.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 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.

- EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation.(part 2): Long-term management of the transplant recipient. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17 (Suppl 4): 1-67.

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guidelines for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant 2009; 9 (Suppl 3):S1-S155.