



# ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΛΛΑΓΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΑΠΟ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΚΑΛΣΙΝΕΥΡΙΝΗΣ ΣΕ ΕΒΕΡΟΛΙΜΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Θ. Αποστόλου<sup>1</sup>, Κ Ψούνης<sup>1</sup>, Σ Κουζούκα<sup>1</sup>, Θ Οικονομάκη<sup>1</sup>, Α Μελίδου<sup>2</sup>, Α Γρηγοράτου<sup>2</sup>, Χ Βουρλάκου<sup>3</sup>, Β Βουγάς<sup>4</sup>, Μ Κουκουλάκη<sup>1</sup>, Α. Γεωργακόπουλος<sup>1</sup>, Σ Δρακόπουλος<sup>4</sup>, Ν Νικολοπούλου<sup>1</sup>.  
Νεφρολογικό<sup>1</sup>, Βιοχημικό<sup>2</sup>, Παθολογοανατομικό Τμήμα<sup>3</sup>, ΑΧ κλινική και Τμήμα Μεταμόσχευσης Οργάνων<sup>4</sup> ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός».

**Εισαγωγή:** Η χρόνια νεφροπάθεια του μοσχεύματος (ΧΝΜ) ορίζεται σαν προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου. Αποτελεί την κύρια αιτία απώλειας του νεφρικού μοσχεύματος, είναι δε μία εξελικτική πολυπαραγοντική διαδικασία. Έχει να κάνει με την ίδια την ποιότητα του μοσχεύματος, την άμεση ή μη λειτουργία του, τον τύπο της ανοσοκαταστολής και την νεφροτοξικότητα των αναστολέων καλτσινευρίνης (CNI's), τις συχνές λοιμώξεις στην διάρκεια της παρακολούθησης κ.ά.. Για την αντιμετώπιση της μακροχρόνιας νεφροτοξικότητας των CNI's έχουν προταθεί πρωτόκολλα ανοσοκαταστολής που προβλέπουν ελαχιστοποίηση της έκθεσης στα αντίστοιχα φάρμακα. Η χρήση των mTORis (εβερόλιμους) σε διάφορα σχήματα πρώιμα ή όψιμα σε σχέση με την ημέρα της μεταμόσχευσης, σε αρκετές μελέτες έχει δείξει αποτελεσματικότητα.

**Σκοπός:** Εκτίμηση αποτελεσματικότητας και ασφάλειας αλλαγής της ανοσοκαταστολής από αναστολείς καλτσινευρίνης (CNI's) σε everolimus (EVRL).

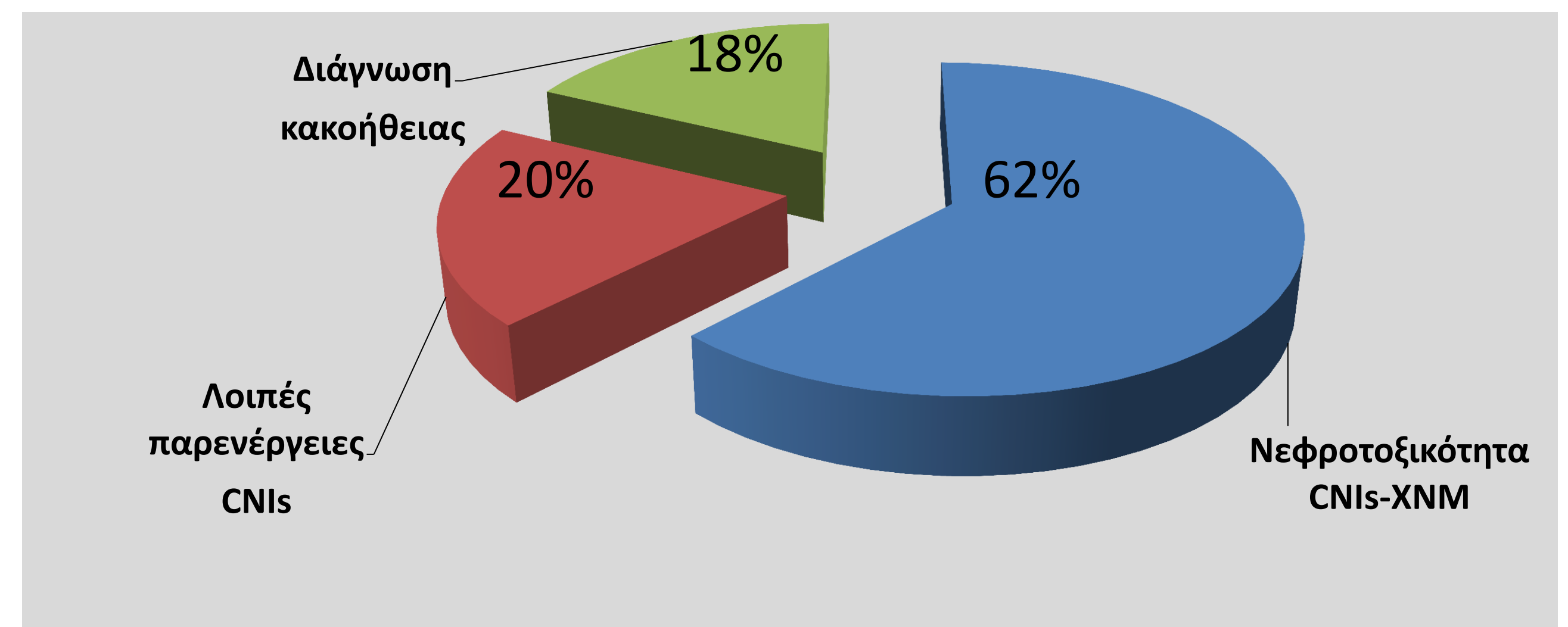
**Μέθοδοι:** Σε 44 ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού (πίνακας 1), 41 από αποβιώσαντες δότες, έγινε αλλαγή της αγωγής από CNI's σε EVRL. Η αλλαγή έγινε λόγω τοξικότητας από CNI's και νεφροπάθειας μοσχεύματος σε 28 ασθενείς, (14 με βιοψία νεφρού), λόγω παρενεργειών σε 9 και διάγνωσης κακοήθειας σε 8. Όλοι ελάμβαναν τριπλή αγωγή, MPA, κορτικοειδή και CNI's, (9 tacrolimus, 35 κυκλοσπορίνη). Η αλλαγή έγινε στα 3,8±3,4 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση. Παρακολουθήσαμε περιοδικά την εκτιμώμενη σπειραματική διήθηση και την κλινική τους πορεία για 3,7±2,2 έτη. Όλοι ελάμβαναν στατίνη. Η στατιστική επεξεργασία έγινε με paired t-test και Pearson correlations.

Αριθμός ασθενών	44
Φύλο	31 άνδρες, 13 γυναίκες
Ηλικία	58±12 έτη
Χρονική περίοδος της μετατροπής	3,8±3,4 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση
Χρόνος παρακολούθησης μετά την μετατροπή	3,7±2,2 έτη
Αρχική ανοσοκαταστολή	35 σε κυκλοσπορίνη, 9 σε τακρόλιμους

**Πίνακας 1** Χαρακτηριστικά των ασθενών

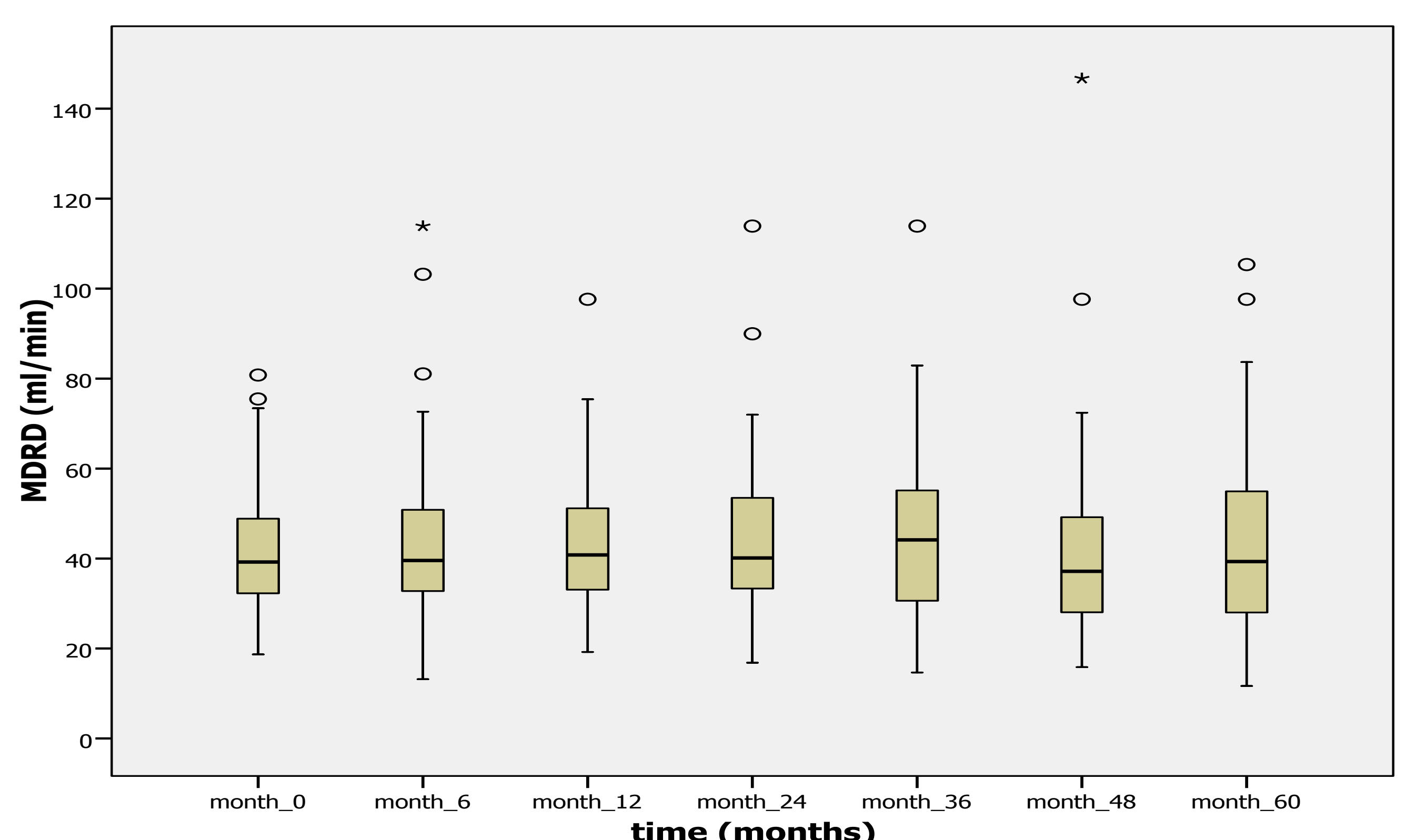
## Βιβλιογραφία

Seron D. et al, Chronic allograft nephropathy—clinical guidance for early detection and early intervention strategies. Nephrol Dial Transplant (2008) 23: 2467–2473



**Πίνακας 2.** Αίτια μετατροπής των CNI's σε εβερόλιμους

**Αποτελέσματα :** Κατά τη διάρκεια παρακολούθησης η νεφρική λειτουργία παρουσίασε βελτίωση μετά την αλλαγή σε EVL που διατηρήθηκε στον χρόνο. Δεν παρατηρήθηκαν επεισόδια απόρριψης. Σε 2 ασθενείς παρουσιάστηκε πνευμονίτις και διεκόπη το φάρμακο, 1 ασθενής με κακοήθεια ήπατος απεβίωσε μετά 1 έτος, ενώ 1 ακόμη ανέπτυξε κακοήθεια ήπατος σε έδαφος ηπατίτιδος Β, 4 χρόνια μετά την αλλαγή. Το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών διαταράχθηκε αρχικά αλλά παρέμεινε σταθερό και ελεγχόμενο, 1 ασθενής ανέπτυξε λευκωματουρία νεφρωσικού εύρους και διέκοψε την αγωγή μετά 4 χρόνια.



**Πίνακας 3** Εξέλιξη νεφρικής λειτουργίας μετά την μετατροπή

**Συμπεράσματα:** Η αλλαγή συσχετίστηκε με βελτίωση και σταθεροποίηση της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπήρξαν σημαντικές παρενέργειες εκτός της ανάπτυξης πνευμονίτιδος και λευκωματουρίας σε 2 και 1 ασθενείς αντίστοιχα. Η τροποποίηση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής από CNI's σε EVRL με συγκεκριμένες ενδείξεις φαίνεται να είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή ενώ και μακροχρόνια φαίνεται να διατηρούνται τα οφέλη από αυτήν την τροποποίηση.