

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΦΡΟΥ ΣΕ ΗΒsAg (+) ΛΗΠΤΕΣ

Χ. Μελεξοπούλου, Σ. Μαρινάκη, Ι. Τσουμπού, Ι. Γαβαλάς, Γ. Ζαββός, Ι. Δελλαδέτσημα, Ι.Ν. Μπολέτης

Νεφρολογική Κλινική & Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Ηπατίτιδα Β



Ø Η Ελλάδα είναι χώρα ενδιάμεσης ενδημικότητας με μεγάλη διακύμανση της κατανομής του HBsAg ανάμεσα σε διάφορες περιοχές.



Ηπατίτιδα Β-Ασθενείς σε Κάθαρση

- Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς ανήκουν σε μια από τις ομάδες υψηλού κινδύνου για ηπατίτιδα Β.
- Από το 1982 που ξεκίνησε ο εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β έχει μειωθεί ο επιπολασμός της παγκοσμίως.
- Ο επιπολασμός των αιμοκαθαιρόμενων με ηπατίτιδα Β ακολουθεί την ενδημικότητα της χώρας: 1% στις ΗΠΑ, 5.9% στην Ιταλία, 1.3-14.6% στην Ασία.




Ηπατίτιδα Β-Μεταμόσχευση Νεφρού (MN)

- Όταν ένας ασθενής έχει HBsAg(+) μπορεί να ενταχθεί στο μητρώο αναμονής για μεταμόσχευση νεφρού, αφού όμως υποβληθεί σε εκτενή προμεταμοσχευτικό έλεγχο και κριθεί κατάλληλος.
- Η λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων αυξάνει την πιθανότητα αναζωπύρωσης του ιού της ηπατίτιδας Β.

Θεραπεία Χρόνιας Ηπατίτιδας Β

- Πριν από το 1998 -χροιά που πήρε έγκριση το πρώτο νουκλεοσιδικό ανάλογο, η λαμβουδίνη- οι θεραπευτικές μας επιλογές ήταν περιορισμένες για τους ασθενείς εκείνους που δεν ανταποκρίνονταν στην ιντερφερόνη.
- Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας έλαβαν έγκριση άλλα τέσσερα νουκλεοσιδικά και νουκλεοτιδικά ανάλογα:
 - 2002 αδεφοβίρη
 - 2005 εντεκαβίρη
 - 2006 τελμπιβουδίνη
 - 2008 τενοφοβίρη



Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η μακροχρόνια εκτίμηση της έκβασης της μεταμόσχευσης νεφρού καθώς και της ηπατικής νόσου σε λήπτες HBsAg(+) που μεταμοσχεύθηκαν από δότες HbsAg(+)



Υλικό & Μέθοδος

- ÿ Από 1/1/1991 μέχρι 31/12/2015, σε σύνολο 1843 μεταμοσχεύσεων νεφρού που πραγματοποιήθηκαν στο Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», αναζητήσαμε αναδρομικά λήπτες με HBsAg(+) που έλαβαν νεφρικό μόσχευμα από δότη με HBsAg(+).
- ÿ Ανευρέθησαν 16 ασθενείς (0.9%)
- ÿ Όλοι είχαν HBV-DNA(-) και φυσιολογική ηπατική βιοχημεία κατά τη μεταμόσχευση.



Υλικό & Μέθοδος

Ομάδα A: χωρίς λήψη προφυλακτικής αντιϊκής αγωγής μετά τη MN

Ομάδα B: υπό προφυλακτική αντιϊκή αγωγής μετά τη MN

Ομάδα A
5 ασθενείς

Ομάδα B
11 ασθενείς

*MN πριν το 2000

Υλικό & Μέθοδος

	Ασθενείς ομάδας Α	Ασθενείς ομάδας Β
Αριθμός ασθενών	5	11
Ηλικία λήπτη (έτη)	43	56
Ηλικία δότη (έτη)	51	52
Φύλο λήπτη (άνδρες/γυναίκες)	3/2	11/0
Χρόνος υπό εξωνεφρική κάθαρση (έτη)	6,1	4.9
Αιτία ΧΝΑ		
• Σπειραματονεφρίτιδα	1	2
• Πολυκυστική νόσος	1	1
• ΑΥ/ΣΔ	0	1
• Εκ γενετής ουροπάθεια	1	1
• Άγνωστη/άλλο	1	6
Διάρκεια παρακολούθησης (έτη)	12.5 (4-23)	6.5 (2.3-9.7)

Αποτελέσματα

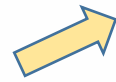
Ομάδα A
n=5

→ Το 80% παρουσίασε αναζωπύρωση του HBV σε διάμεσο χρόνο 11.5 μήνες (6-17) → lamivudine

- **Αντοχή στη lamivudine** παρουσίασαν 3 ασθενείς (75%) 7έτη (3-15) μετά τη χορήγησή της → adefovir

Αποτελέσματα

Ομάδα Β
n=11



9 lamivudine



2 entecavir

- **Αντοχή στη lamivudine** παρουσίασαν 2 ασθενείς (22.2%) 2.5έτη (2-3) μετά τη χορήγησή της



adefovir



tenofovir

Αποτελέσματα

Ομάδα B
n=11

- Σε 2 ασθενείς έγινε διακοπή της προφυλακτικής αντιϊκής αγωγής 2 και 6 έτη μετά τη μεταμόσχευση.

- Ο ένας παρουσίασε αναζωπύρωση της ηπατίτιδας 2 έτη μετά τη διακοπή
→ tenofovir
- Ο άλλος παρουσίασε υποτροπή μεμβρανώδους σπειραματοπάθειας στο μόσχευμα και πριν τη λήψη Rituximab χορηγήθηκε προφυλακτικά entecavir.

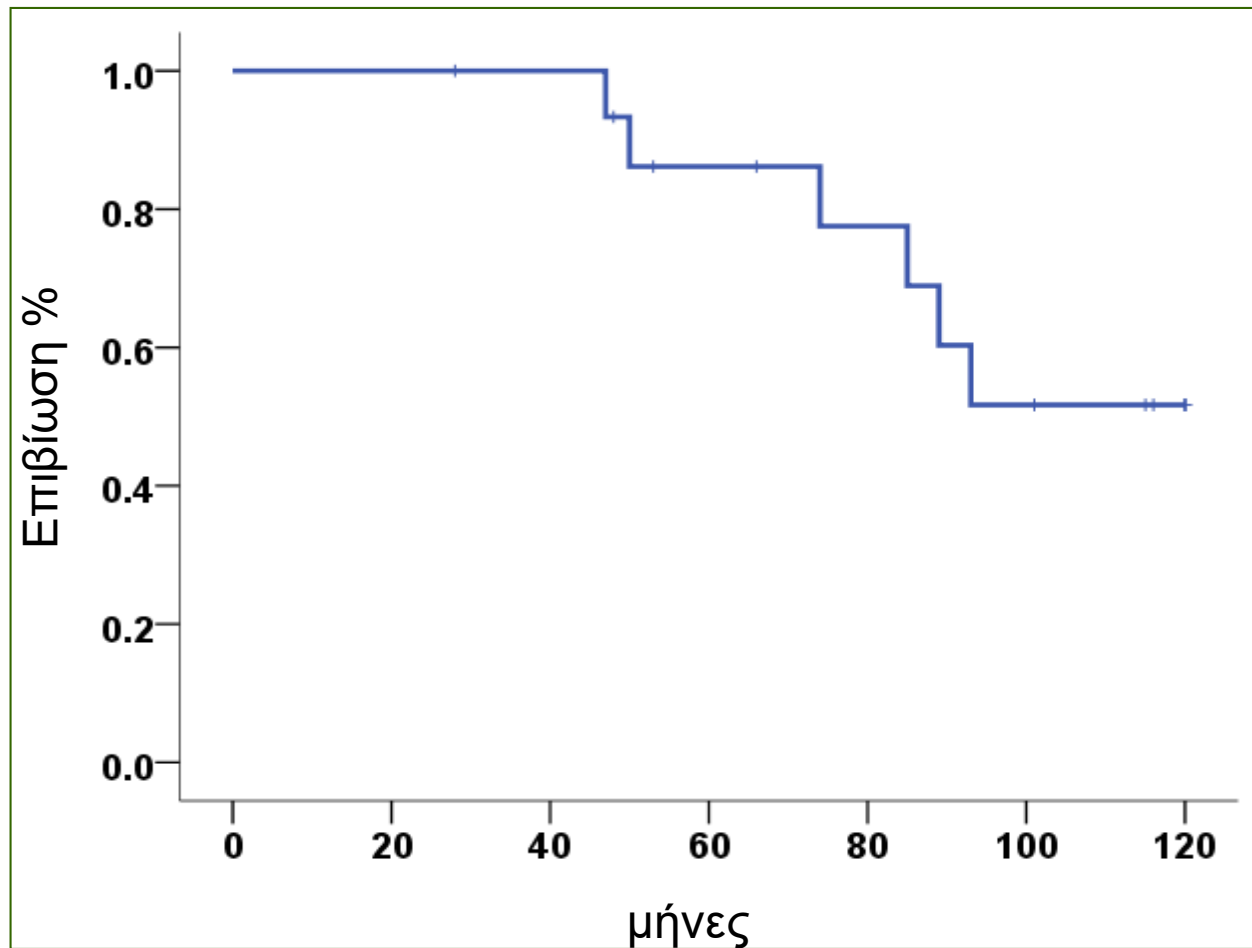
Βιοψίες Ήπατος

		Diagnosis	Grade	Stage	HbCag	Steatosis
Patient 1	baseline	Minimal CH	3	0	-	-
	1 year post-Tx	Mild CH	5	1	-	mild
	3 years post-Tx	Minimal CH	3	1	-	mild
	10 years post-Tx	Moderate CH	7	6	2-10%	mild
Patient 2	baseline	Minimal CH	2	0	-	mild
	10 years post-Tx	Mild CH	4	1	rare	mild
	16 years post-Tx	Minimal CH	2	1-2	negative	none
Patient 3	baseline	Minimal CH	2	1	rare	none
Patient 4	baseline	Minimal CH	2	0	negative	none
Patient 5	baseline	Minimal CH	2	0	-	none
Patient 6	baseline	Minimal CH	2	0	negative	none
Patient 7	baseline	Minimal CH	2	0	negative	none
Patient 8	baseline	-	-	-	-	-
	3 years post-Tx	Non-specific changes (sinusoidal dilatation)	0	0	negative	none
Patient 9	baseline					
	5 years post-Tx	Non-specific changes	0	0	-	none
Patient 10	baseline	Minimal CH	3	1		none
	4 years post-Tx	Mild CH	6	2	10-20%	none
	6 years post-Tx	Moderate CH (acute excacerbation)	12	3	80%	mild
Patient 11	baseline	Minimal CH	2	1	negative	mild
	3 years post-Tx	-	0	-	70%	minimal
	5 years post-Tx	Non-specific changes	0	1	70%	minimal
Patient 12	baseline	Non-specific changes	0	0	negative	none
	3 years post-Tx	Non-specific changes	1	0	negative	none

Δεν υπήρξε
σημαντική εξέλιξη των
ηπατικών βλαβών

Αποτελέσματα-Επιβίωση ασθενών/μοσχευμάτων

Kaplan-Meier




7/16 ασθενείς απεβίωσαν με
λειτουργούν μόσχευμα

- 2 καρδιαγγειακά
- 5 καρκίνο (1 ηπατοκυτταρικό
μετά 18 έτη MN)

1 ασθενής εντάχθηκε σε TN 4.4 έτη
μετά τη MN



Συμπεράσματα

- ∅ Με τη χρήση των νεότερων αντιϊκών φαρμάκων έχει βελτιωθεί σημαντικά η έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού σε λήπτες με HBsAg(+).
 - ∅ Τα επεισόδια αναζωπύρωσης του ιού έχουν μειωθεί και η εξέλιξη της ηπατικής νόσου έχει βελτιωθεί.
 - ∅ Το είδος της προφυλακτικής αντιϊκής θεραπείας που πρέπει να δίνεται και η διάρκεια χορήγησής της, απαιτεί περαιτέρω μελέτες.
- 



Σας ευχαριστώ