



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ

21^ο

Πανελλήνιο
Συνέδριο
Μεταμοσχεύσεων

2-4

Δεκεμβρίου 2021
Μέγαρο Μουσικής Αθηνών



powered by
ONASSIS
FOUNDATION

97^η Επιστημονική
Συνάντηση
Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας



Συνεχιζόμενη Ιατρική Εκπαίδευση

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ (I)

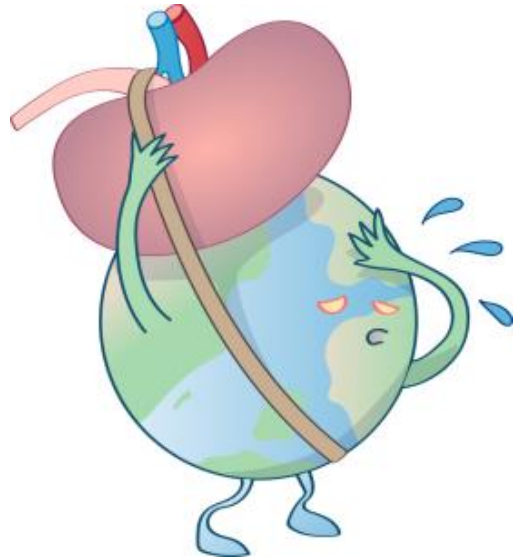
*Το μεταβαλλόμενο τοπίο στα αίτια θανάτου
του λήπτη νεφρικού μοσχεύματος*

*Κυριακή Α. Κολοβού
Νεφρολόγος – Εντατικολόγος,
Κλινική Νεφρολογίας & Μεταμόσχευσης,
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ,
Γ.Ν.Α. Λαϊκό*

Αθήνα, Μέγαρο Μουσικής, 2-4 Δεκεμβρίου 2021

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Global Burden of Disease Study (GBDS-2017)

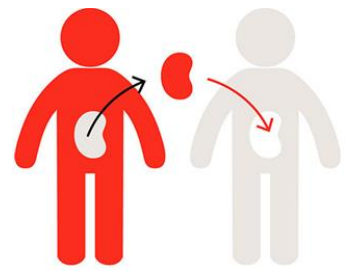


- 354 νοσήματα & 84 παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τη θνητότητα παγκοσμίως
- παγκόσμια επίπτωση ΧΝΝ: 9,1% (↑ 29,3% ΧΝΝΤΣ) (697,5 εκ. περιπτώσεις)

Αιμοκάθαρση : ↑ κατά **43,1%**

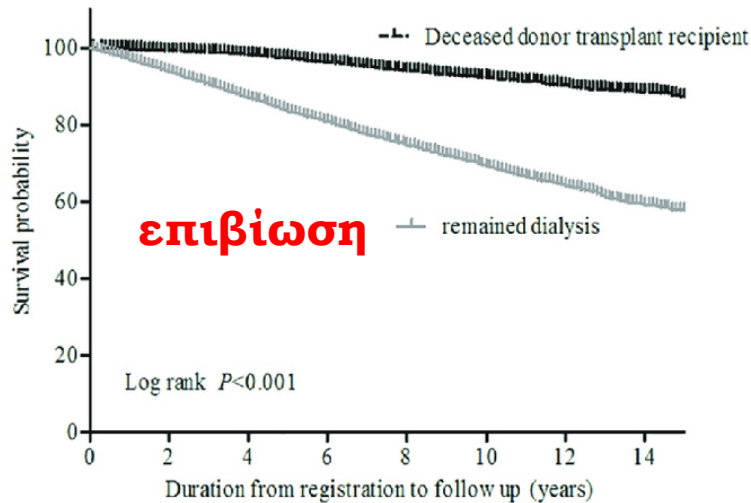
1990-2017

Μεταμόσχευση: ↑ κατά **34,4%**

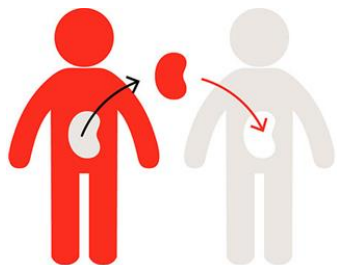
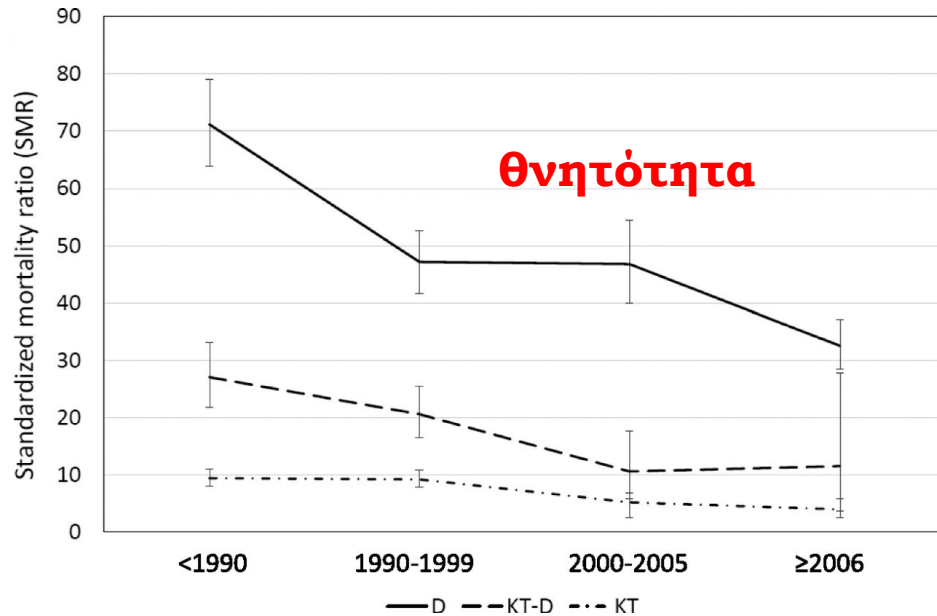


ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

ΧΝΝΤΣ → Ιδανική θεραπευτική επιλογή: **Μεταμόσχευση**



Number at risk	0	2	4	6	8	10	12	14
Remained dialysis	19041	12823	7747	4777	2893	1820	1078	465
Transplant recipients	5255	5106	4633	3836	2743	1753	1060	489





Σήμερα

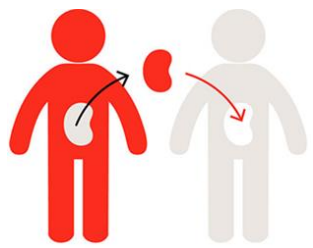
Αίτια θανάτου ληπτών νεφρικού μοσχεύματος

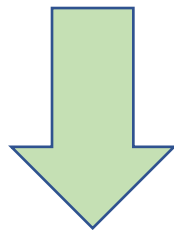
Μεταβαλλόμενο τοπίο

επίπτωση

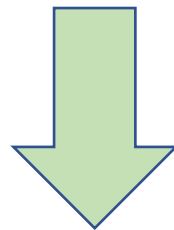
χρονισμό

αίτια θανάτου

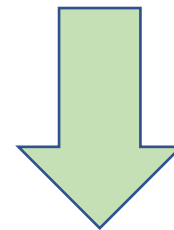




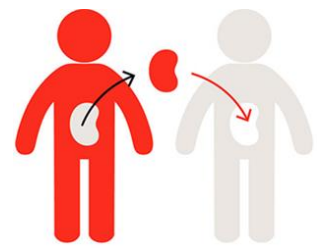
✓ Καταγραφή των
δεδομένων



✓ Παράγοντες που
οδήγησαν στη μεταβολή
Γιατί;



✓ Μέλλον



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

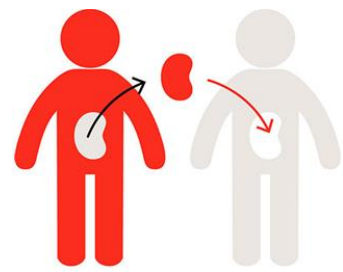
- ❑ Mayo Clinic, ΗΠΑ (Νοέμβριος 1963 – Απρίλιος 1970)
- ❑ 61 μεταμοσχεύσεις νεφρού
(συμβατότητα ABO, (-) δοκιμασίας ιστικής διασταύρωσης)
- ❑ 16/61 απεβίωσαν, 11ημέρες - 48 μήνες μετά τη Tx

Συνολική Θνητότητα

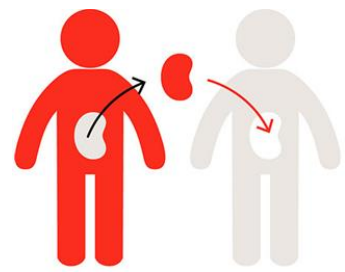
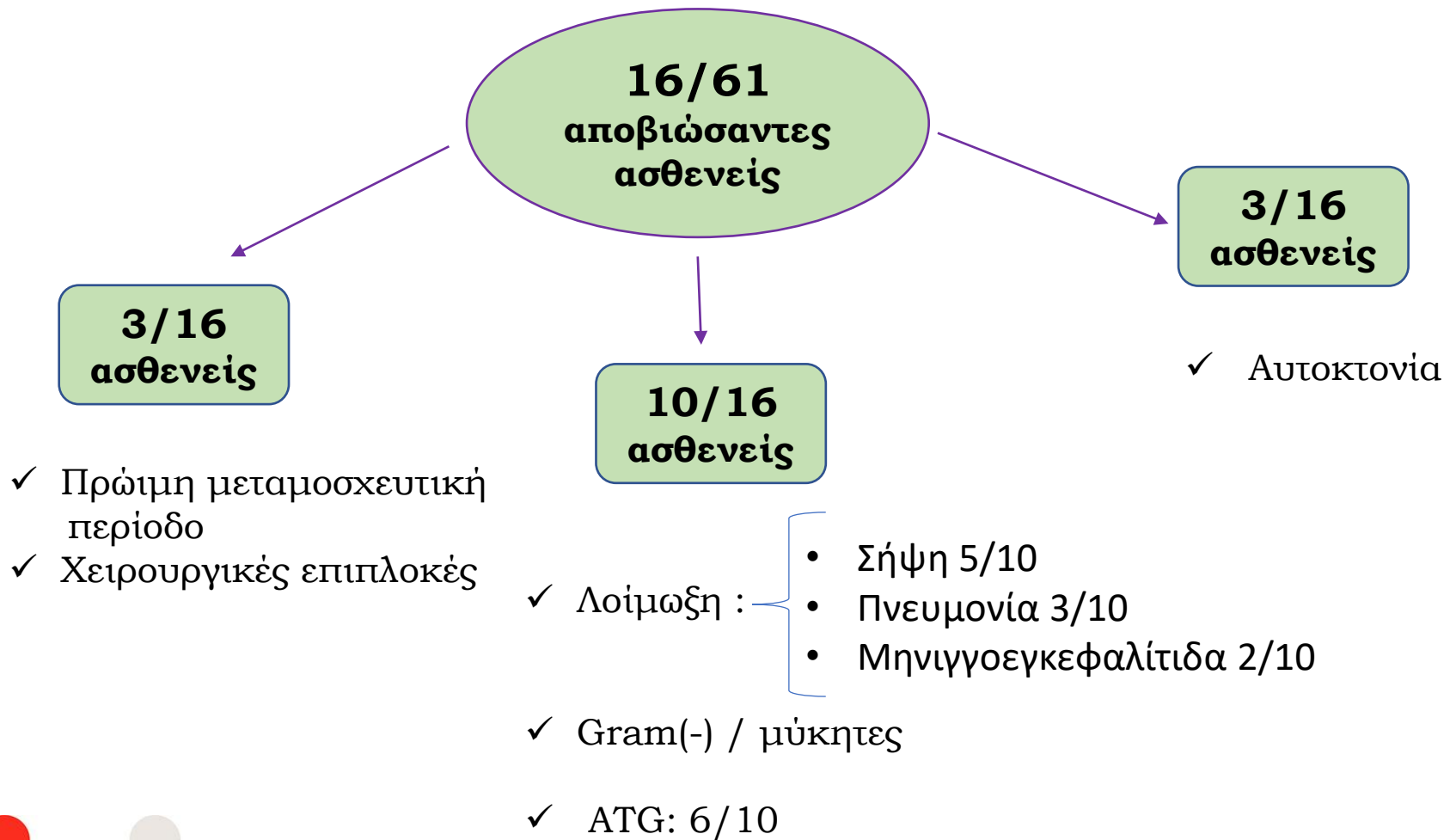
23%

✓ ↑ σε ασθενείς με μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη

- Azathioprine / Prednisolone **2-3mg**/KgBΣ/ημέρα
- αντιαπορριπτική αγωγή: Dactinomycin/Mercaptopurine
εξωσωματική ακτινοβολία
- 9/16 : ATG (o.d/21d) s.c/ i.m



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1978, by the Massachusetts Medical Society

Volume 299

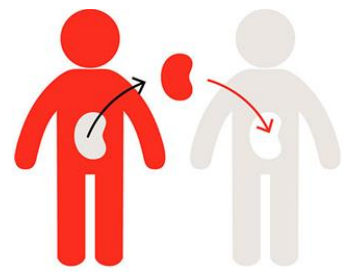
DECEMBER 14, 1978

Number 24

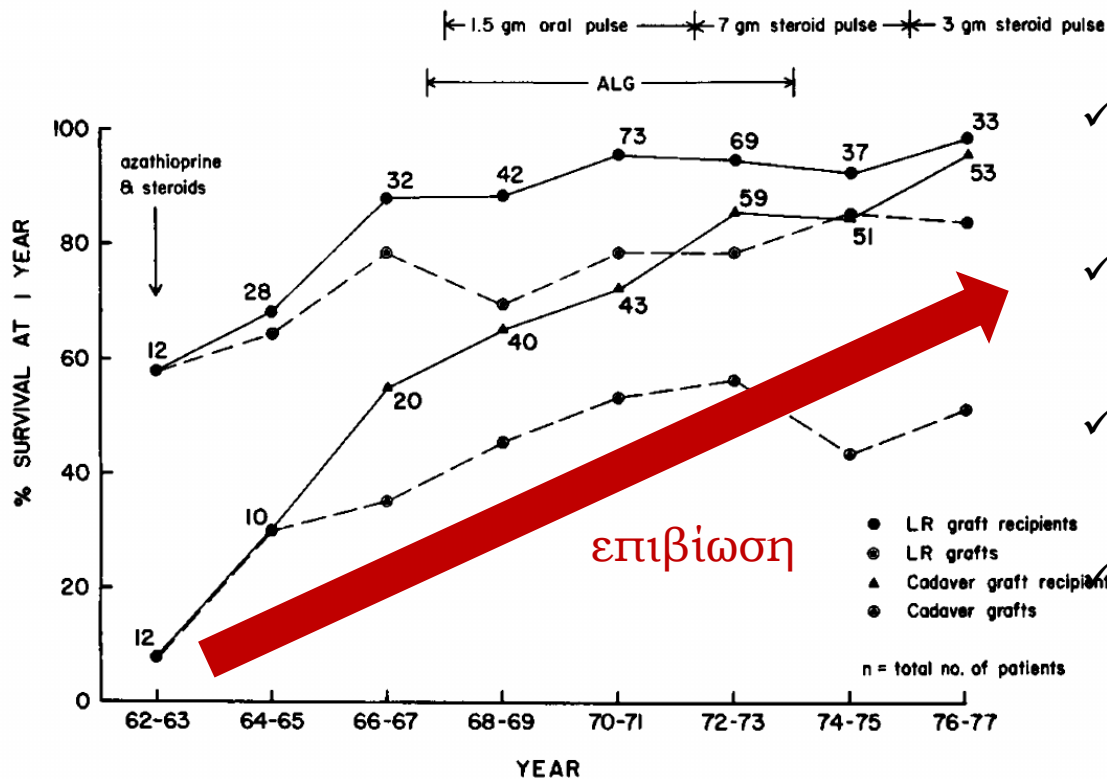
FACTORS CONTRIBUTING TO THE DECLINING MORTALITY RATE IN RENAL TRANSPLANTATION

NICHOLAS L. TILNEY, M.D., TERRY B. STROM, M.D., GORDON C. VINEYARD, M.D.,
AND JOHN P. MERRILL, M.D.

- Μελέτη ανασκόπησης, Peter Bent Brigham Hospital
- Μάρτιος 1951 – Ιούλιος 1978
- 678 μεταμοσχεύσεις νεφρού
- 15 ασθενείς (1951-1957) **δεν** έλαβαν ανοσοκαταστολή
- ολόσωμη ακτινοβολία/ σπληνεκτομή
- 1961: εισαγωγή Azathioprine/ Corticosteroids



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων



✓ εισαγωγή αντιβιοτικών περιεχειρητικά

✓ χρήση απεικονιστικών μέσων (υπέρηχοι)

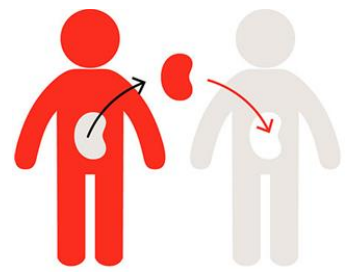
✓ βιοψία νεφρικού μοσχεύματος δια βελόνης

εφαρμογή περιορισμών στην ένταση της ανοσοκαταστολής-εκτίμηση ρίσκου

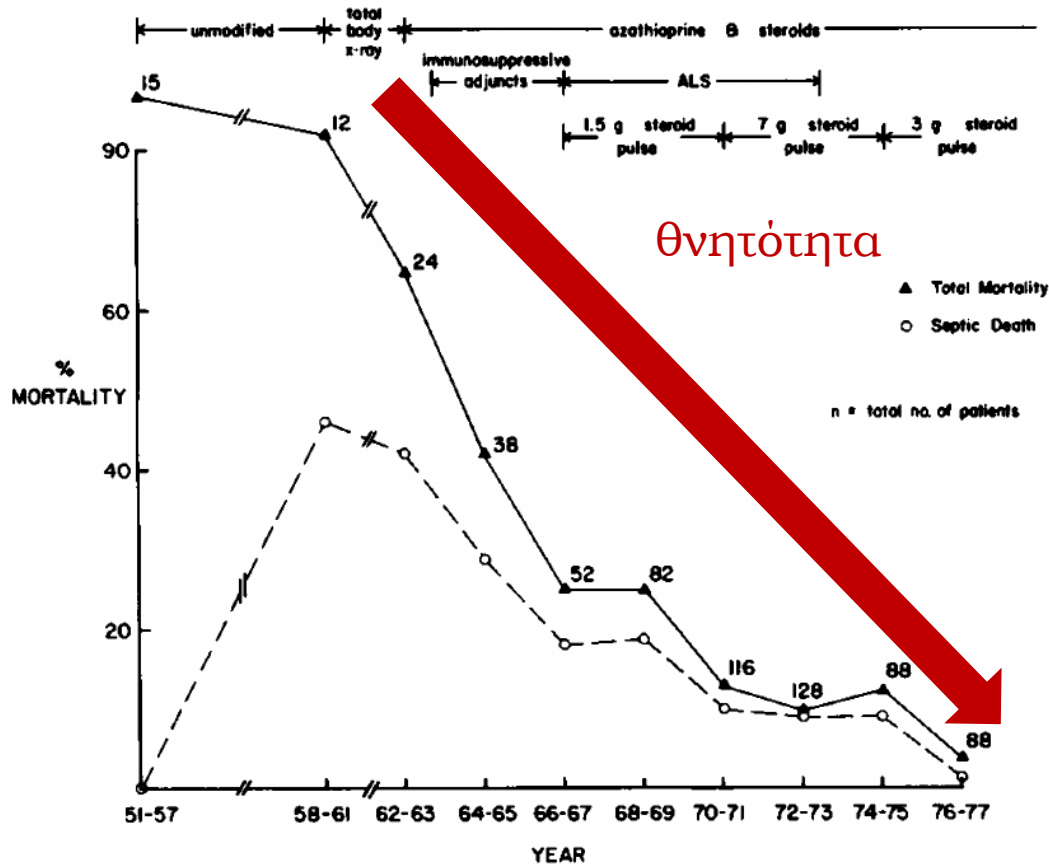
επιβίωση

● LR graft recipients
○ LR grafts
▲ Cadaver graft recipients
● Cadaver grafts

n = total no. of patients



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

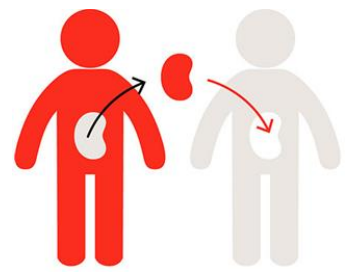


□ Σημαντική ↓ **Θνητότητας**

□ Εξαιρετικά σημαντική ↓ **Λοιμώξεων** (σήψη)

(95% θανάτων <1 έτος Tx)

□ Θάνατοι από Κ/Δ : ↑ τάση (ανάλογη της ΑΜΚ)



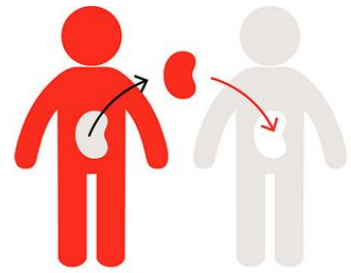
Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

- ❑ Μελέτη παρατήρησης, Πανεπιστήμιο Pennsylvania
- ❑ Φεβρουάριος 1966 – Ιανουάριος 1988 (**21 έτη**)
- ❑ 1022 ασθενείς υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού
- ❑ Μέση ηλικία 37 έτη (εύρος 14-63) κατά τη μεταμόσχευση

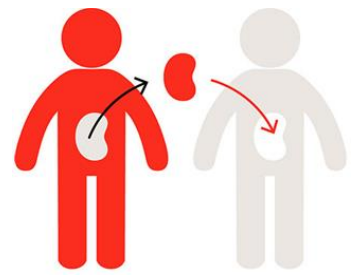
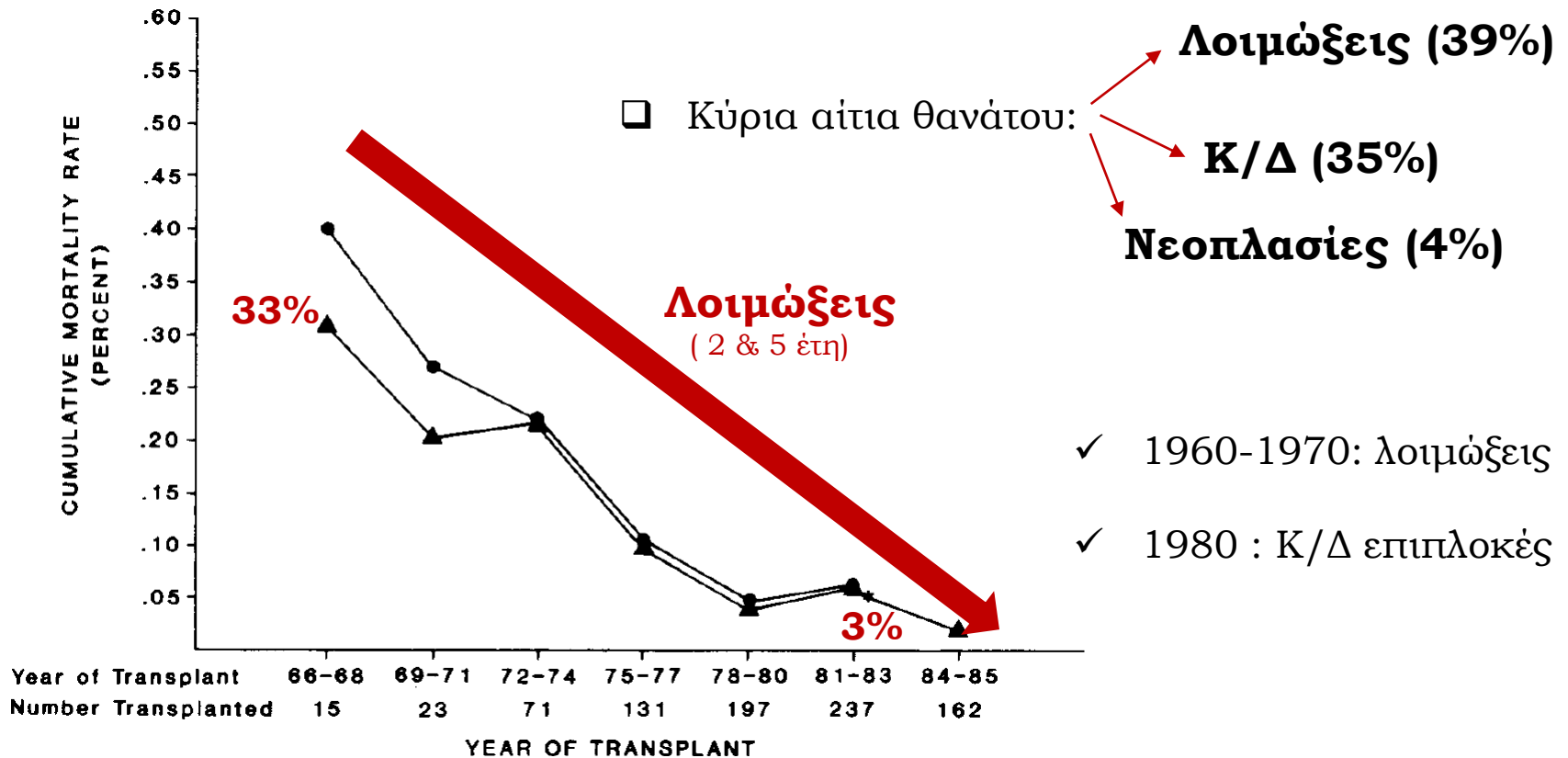
**246/1022 (25%)
απεβίωσαν**

- μέση ηλικία 40 έτη (εύρος 16-66)
- άρρεν φύλο
- λευκή φυλή

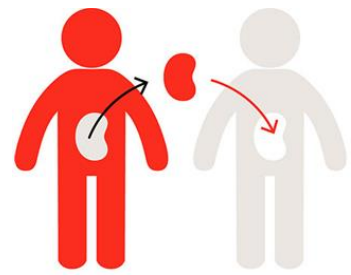
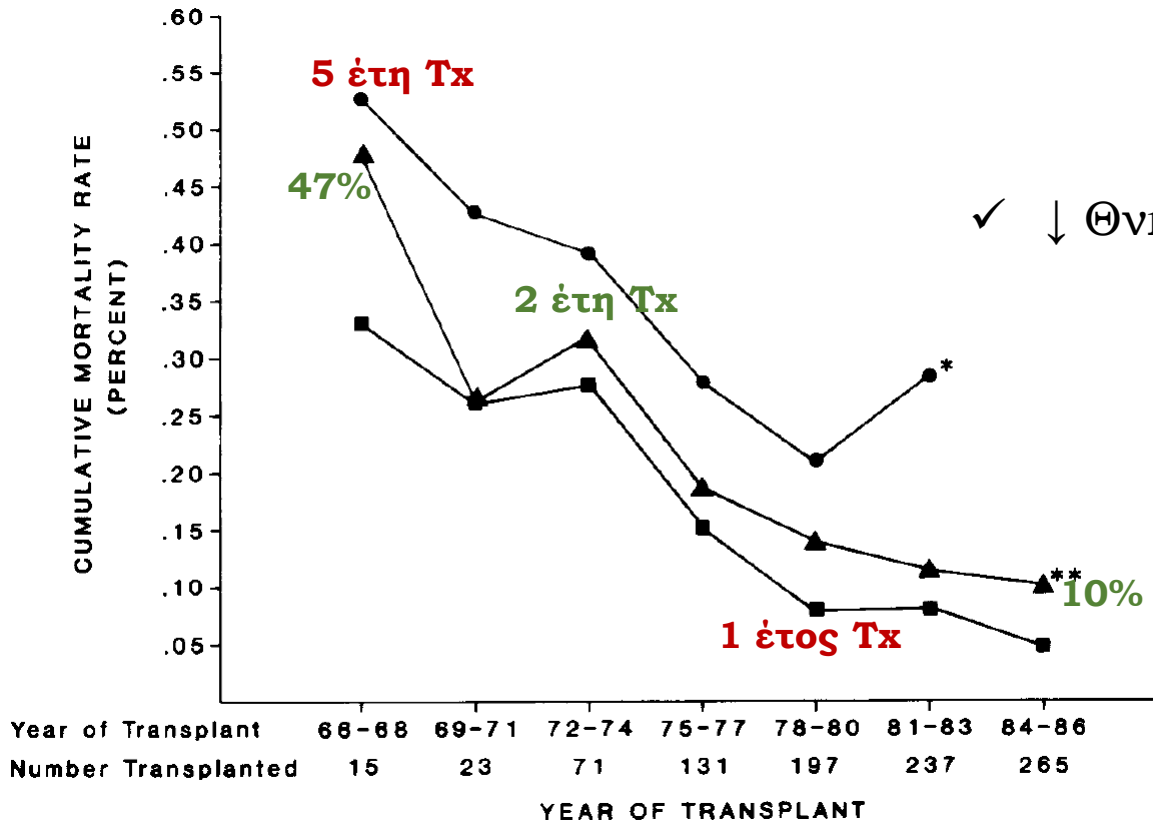
! Προοδευτική ↑ των συννοσηροτήτων στους λήπτες με την πρόοδο των ετών
Σακχαρώδης Διαβήτης: 0% (1966)→ 30% (1987)



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

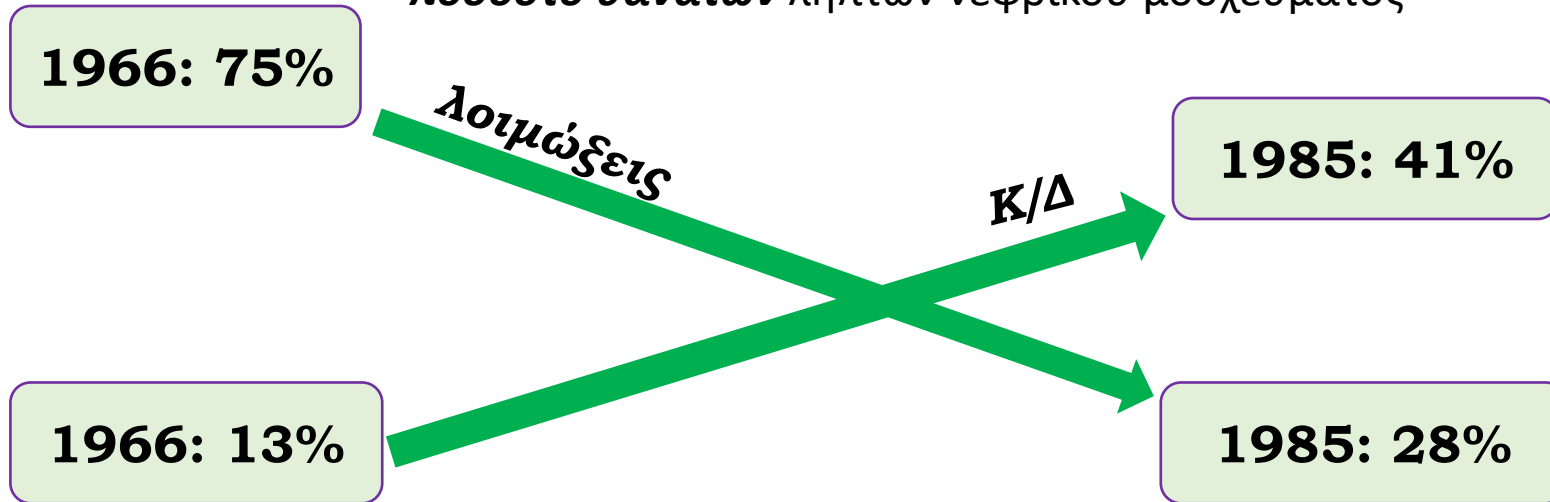


Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

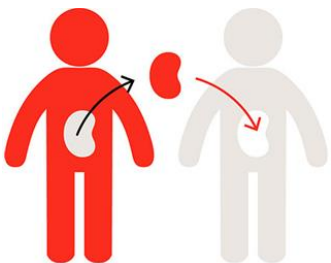


Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

ποσοστό θανάτων ληπτών νεφρικού μοσχεύματος

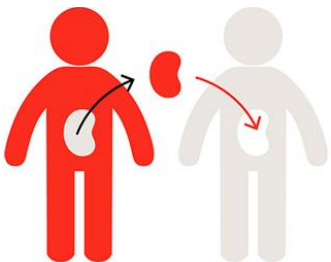


- ❑ εκπροσωπεί τη βελτιωμένη διαχείριση των λοιμώξεων
- ❑ ↑ ηλικίας, ↑ συννοσηροτήτων, ↑ ΣΔ : ???????

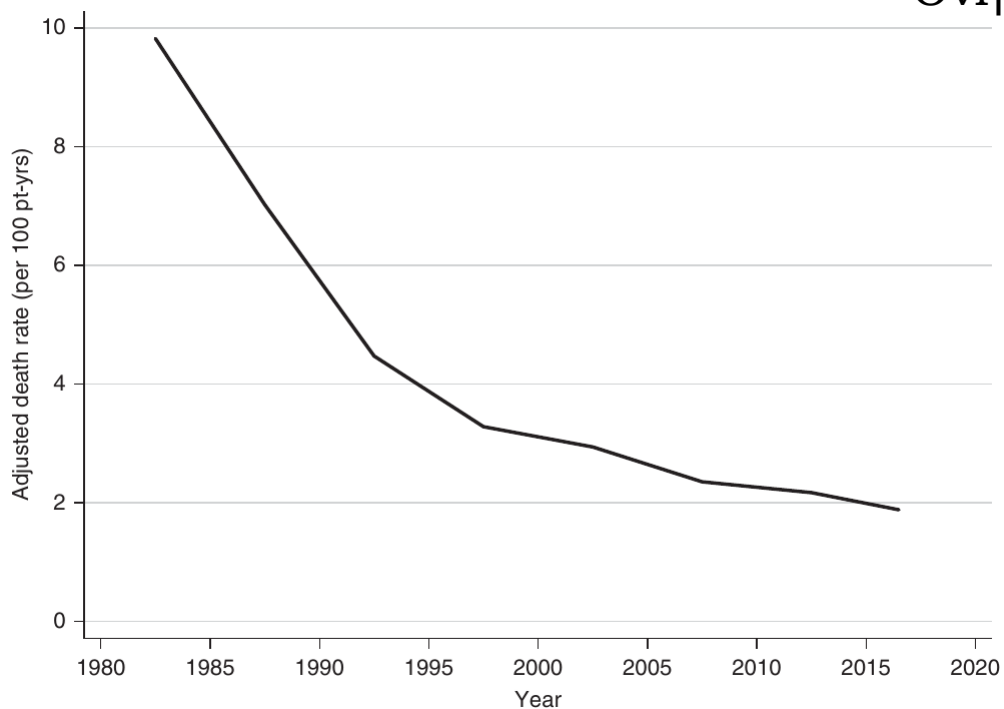


Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

- ❑ ANZDATA Registry, **1980-2018**
- ❑ **23.210** ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού
- ❑ Μέσος χρόνος παρακολούθησης : 6,7 έτη (IQ 2.4 – 12.5 έτη)
- ❑ Σκοπός : Μελέτη επίπτωσης θανάτου από όλα τα αίτια / συγκεκριμένα αίτια
- ❑ Ασθενείς : απεβίωσαν με λειτουργούν μόνοςχευμα (**4765** ασθενείς)
απεβίωσαν μετά την απώλεια του μοσχεύματος (**2472** ασθενείς)
- ❑ Διάφορες χρονικές στιγμές μετά τη μεταμόσχευση

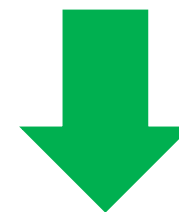


Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

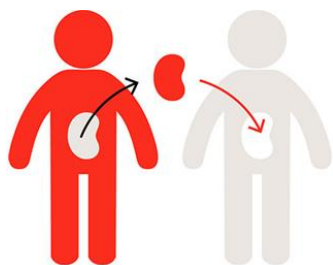


Θνητότητα από όλα τα αίτια στα 5 έτη

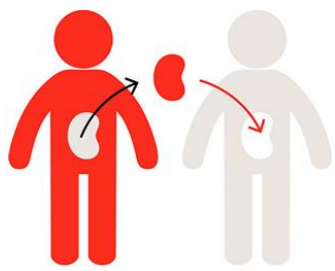
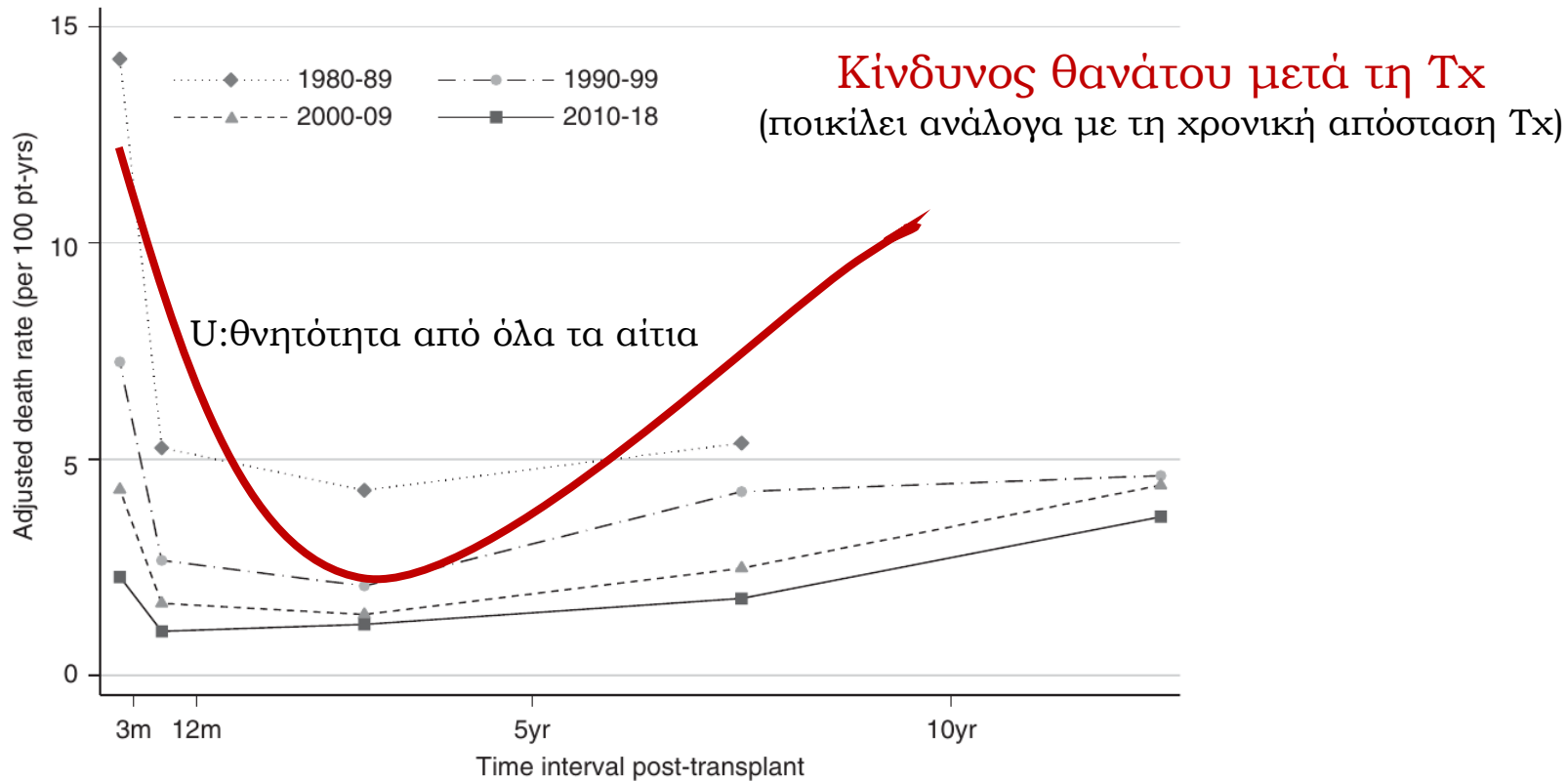
1980-1984
9.8/100 ασθενείς



2015-2018
1.9/100 ασθενείς



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

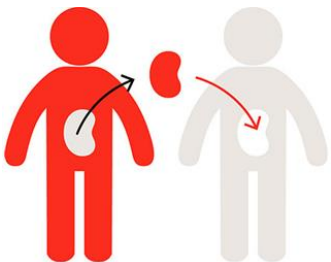
□ Αίτια θανάτου ληπτών νεφρικού μοσχεύματος :

A. Ασθενείς που απεβίωσαν με **λειτουργίου μόσχευμα**

- ✓ **Κ/Δ** : 1731/4765 ασθενείς, **36.3%**
- ✓ **Κακοήθειες** : 1308/4765 ασθενείς, **27.5%**
- ✓ **Λοιμώξεις** : 805/4765 ασθενείς, **16,9%**
- ✓ **Άλλα αίτια**: 921/4765 ασθενείς, **19,3%**

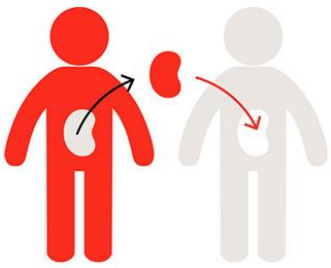
B. Ασθενείς που απεβίωσαν **μετά την απώλεια του μοσχεύματος**

- ✓ **Κ/Δ** : 50% ασθενών



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

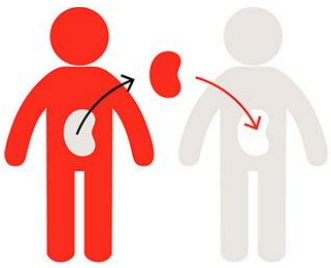
- ❑ Χρονισμό των αιτιών θανάτου ληπτών νεφρικού μοσχεύματος :
 - ✓ **Κ/Δ** : κατανομή U
0-3 μήνες : 1.18/100 ασθενείς
 - ✓ **Λοιμώξεις** : χαμηλή επίπτωση μετά τους 3 μήνες Tx
κυρίως ευκαιριακές, λόγω ανοσοκαταστολής
 - ✓ **Κακοήθειες** : > 10 έτη μετά τη μεταμόσχευση
προοδευτική ↑ με την πρόοδο του χρόνου
0-3 μήνες Tx : κανένας θάνατος από κακοήθειες



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Καταγραφή των δεδομένων

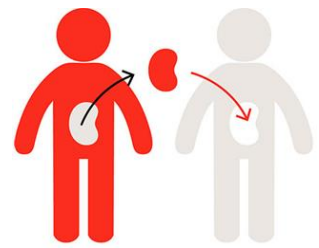
- ❑ USRDS Registry, 1996-2014
- ❑ 219.327 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος

- ✓ Συνολική θνητότητα μειώθηκε κατά τη διάρκεια των ετών
4.1% (1996) → 2.5% (2014)
- ✓ ↓ Θανάτων από Κ/Δ επιπλοκές & λοιμώξεις
- ✓ ↑ Θανάτων από κακοήθειες
θνητότητα στα 10 έτη λόγω Ca : 1.53% (1996) → 1.86% (2014)



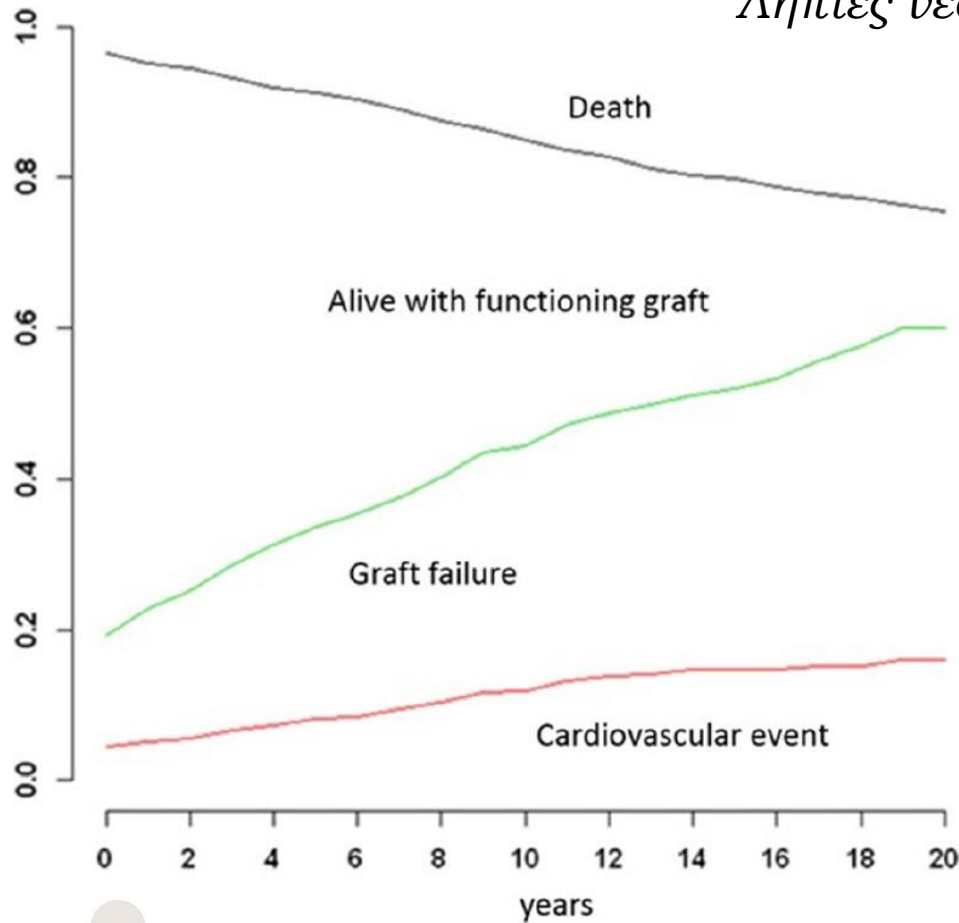
Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κ/Δ επιπλοκές

- ❑ Μελέτη παρατήρησης, Ισπανία
- ❑ 1981 – 2011, 2029 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος
- ❑ Σκοπός: εκτίμηση επίπτωσης & αξιολόγηση κινδύνου Κ/Δ συμβαμάτων μετά τη Tx
 - ✓ Κ/Δ συμβάματα : OEM/ ΣΝ/ ΣΚΑ/Στηθάγχη/ΑΕΕ/Αρρυθμίες/θάνατος
- ❑ Μέση ηλικία κατά τη Tx : 47 ± 14.2 έτη
- ❑ 62% άρρεν φύλο
- ❑ Ιστορικό Κ/Δ νοσήματος: 16.5%



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κ/Δ επιπλοκές

Λήπιες νεφρικού μοσχεύματος:



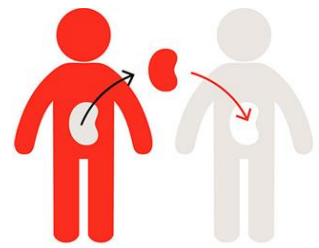
☐ Συσσωρευμένη επίπτωση εμφάνισης Κ/Δ συμβαμάτων:

✓ 1^ο έτος Τχ: 5%

✓ 2^ο έτος Τχ: 8.1%

✓ 3^ο έτος Τχ: 11.9%

☐ **24.2%** απεβίωσε λόγω Κ/Δ επιπλοκών



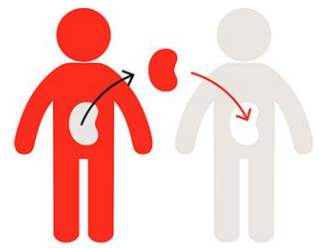
Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κ/Δ επιπλοκές Γιατί;

❑ Παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου:

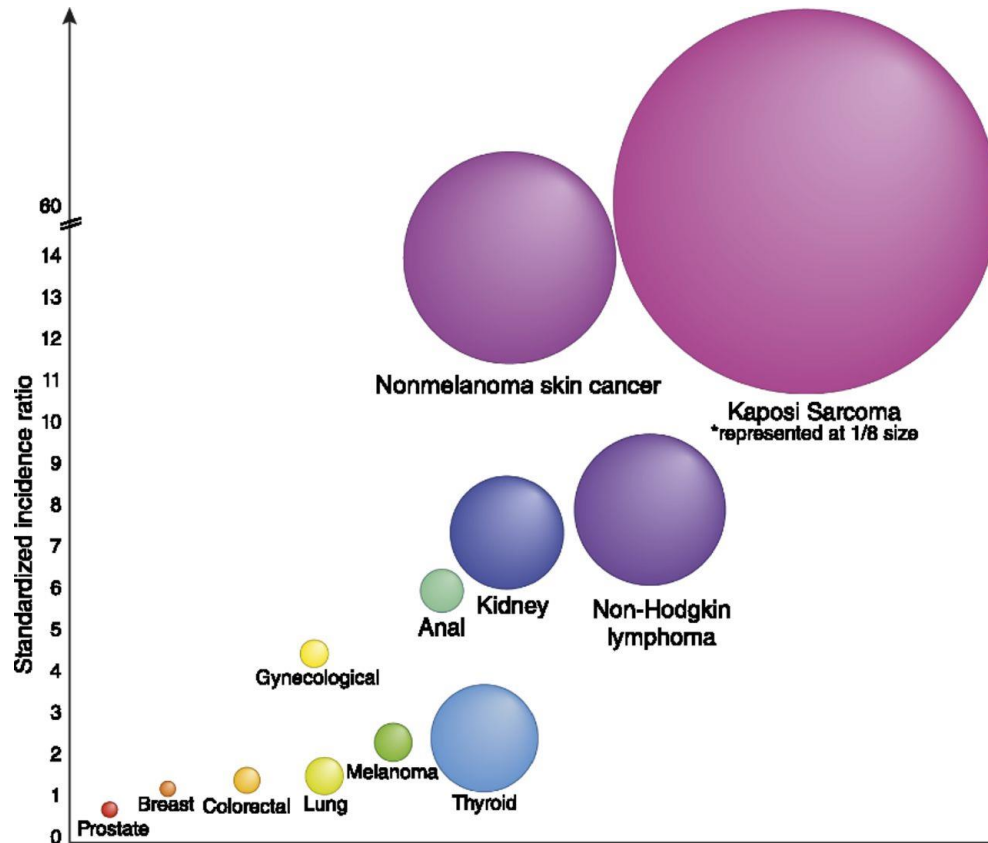
- ✓ μεταβολικό σύνδρομο
- ✓ αρτηριακή υπέρταση
- ✓ κάπνισμα
- ✓ παχυσαρκία
- ✓ υπερλιπιδαιμία
- ✓ ΣΔ

❑ Παράγοντες κινδύνου στη **μεταμόσχευση**:

- ✓ Νεοεμφανιζόμενος ΣΔ
- ✓ Θετικό ατομικό αναμνηστικό με Κ/Δ νόσημα
- ✓ Επεισόδιο οξείας απόρριψης (1^ο έτος Tx)
- ✓ Προχωρημένη ηλικία / μεγάλη διάρκεια ζωής νεφρικού μοσχεύματος
- ✓ Επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (e GFR < 45ml/min/1,73m²)
- ✓ Επιλογή ανοσοκατασταλτικού σχήματος

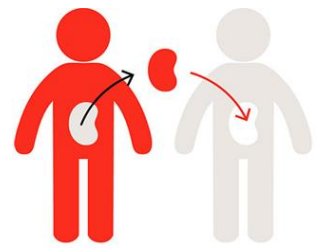


Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κακοήθειες



Κακοήθειες σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος

- ✓ Επίπτωση 10-15%
- ✓ ~15 έτη Tx
- ✓ Κακοήθειες δέρματος : επίπτωση >60%
- ✓ ↑ κίνδυνο : PTLD, σάρκωμα Kaposi



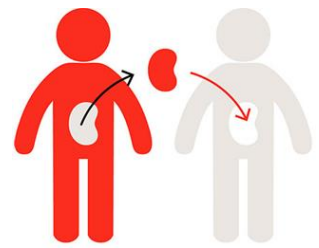
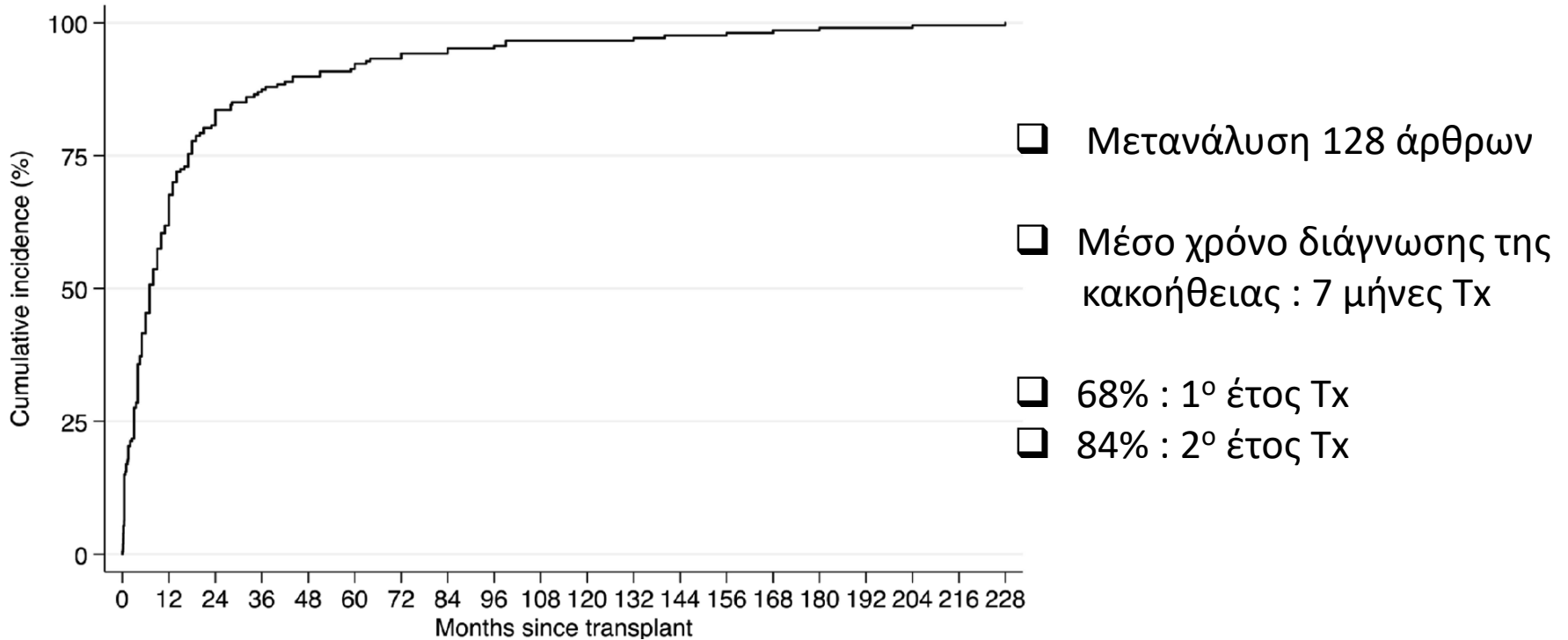
Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κακοήθειες

- ❑ Σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό:

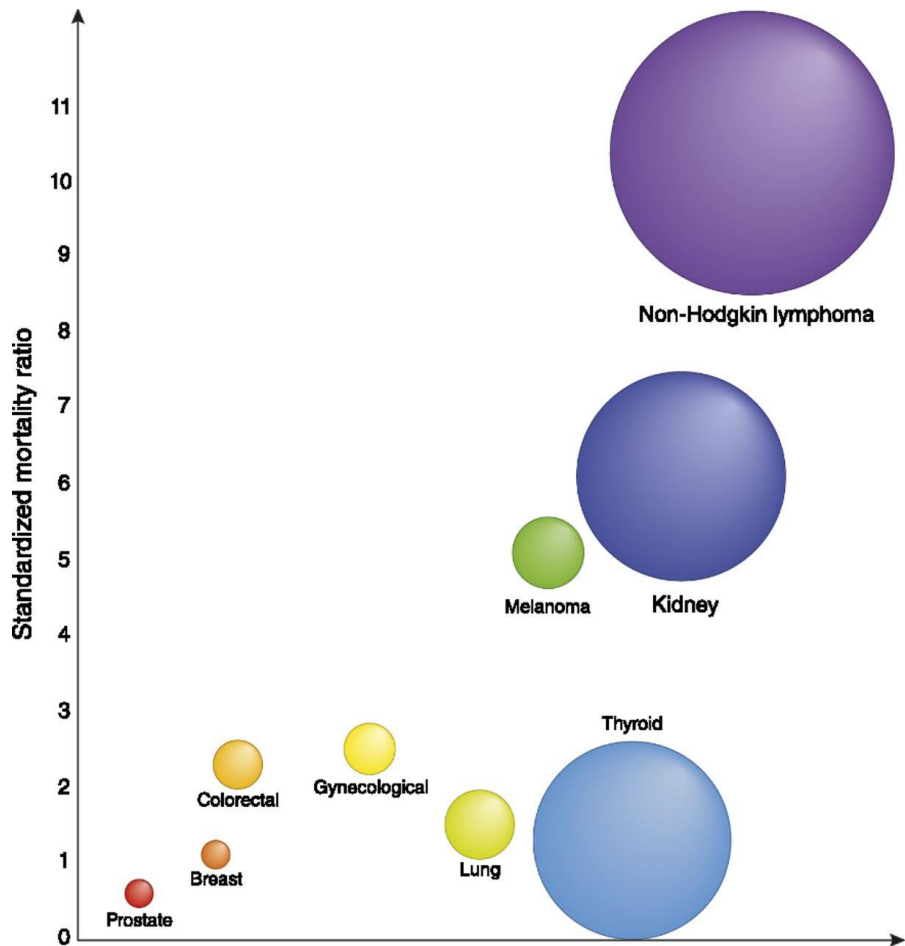
ΕΙΔΟΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ	ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ
Πνεύμονα / γαστρεντερικό / προστάτη / ωοθήκες / μαστός	2x
Όρχεις / ουροδόχο κύστη	3x
Ήπαρ / μελάνωμα / λευχαιμία	5x
Νεφρό	15x
Kaposi / PTLD / δέρμα	20x

Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κακοήθειες

Cumulative incidence of cancer

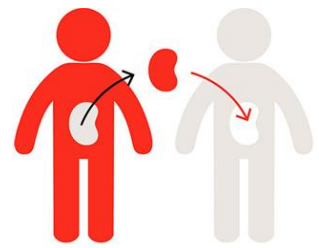


Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κακοήθειες



Κακοήθειες σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος

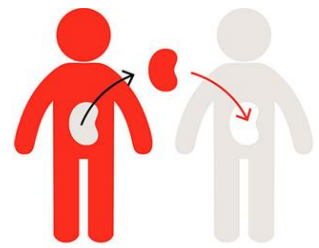
- ☐ ↑ δείκτες θνητότητας
- ☐ 1.8-1.9x ↑ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (ηλικία/φύλο)
- ☐ Συνολικός κίνδυνος θανάτου: 5-10x > γενικό πληθυσμό



Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κακοήθειες Γιατί;

- ❑ Παράγοντες κινδύνου **κοινοί** με τον γενικό πληθυσμό (ανεξάρτητοι):
 - ✓ προχωρημένη ηλικία
 - ✓ άρρεν φύλο
 - ✓ κάπνισμα
 - ✓ παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο
 - ✓ κληρονομικό ιστορικό

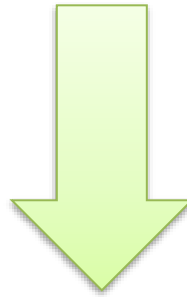
- ❑ Παράγοντες κινδύνου στη μεταμόσχευση:
 - ✓ χρόνος στην αιμοκάθαρση προ της μεταμόσχευσης
 - ✓ επεισόδια απόρριψης
 - ✓ προετοιμασία για ασύμβατη (ABO/HLA) μεταμόσχευση
 - ✓ επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (στάδιο ΧΝΝ)
 - ✓ ιογενείς παράγοντες
 - ✓ ιστορικό κακοήθειας δότη- λήπτη
 - ✓ πρωτοπαθής νόσος
 - ✓ **ανοσοκατασταλτικό σχήμα (επαγωγής/ συντήρησης)**



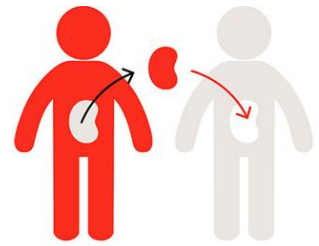
*Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μεταμόσχευση & Κακοήθειες
Γιατί;*

Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα

**ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΕΝΤΑΣΗ (ΒΑΘΜΟΣ)
& ΤΟ ΕΙΔΟΣ**

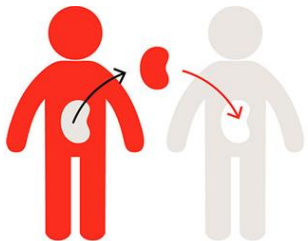


ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ



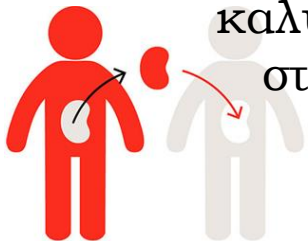
Μεταβαλλόμενο τοπίο: Μέλλον

- ❑ Λελογισμένη χρήση αντιβιοτικών περιεγχειρητικά για την αποφυγή λοιμώξεων την πρώιμη μεταμοσχευτική περίοδο
- ❑ Απόλυτη τήρηση των κατευθυντήριων οδηγιών κατά τη διάρκεια του προμεταμοσχευτικού ελέγχου, με στόχο τη διόρθωση παραγόντων κινδύνου για Κ/Δ νοσήματα
- ❑ Στενή παρακολούθηση και έλεγχος για κακοήθειες σύμφωνα με τα πρωτόκολλα που ισχύουν για τον γενικό πληθυσμό και σύμφωνα με την ηλικία και το φύλο του λήπτη
- ❑ Αποκλεισμός από τη μεταμοσχευτική διαδικασία των ασθενών με ενεργό κακοήθεια ή εν εξελίξει καρδιολογικό νόσημα
- ❑ ***Έλεγχος στην ένταση και το είδος της χορηγούμενης ανοσοκατασταλτικής αγωγής πριν και σε όλη τη διάρκεια της μεταμόσχευσης***



Μεταβαλλόμενο τοπίο: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ❖ Στις πρώτες δεκαετίες της μεταμόσχευσης, **οι λοιμώξεις** αποτελούσαν το βασικό αίτιο θανάτου για τους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος
- ❖ Η εισαγωγή πρωτοκόλλων για την περιεγχειρητική προφύλαξη με τη χρήση των αντιβιοτικών αλλά και η ορθή διαχείριση των λοιμώξεων σε όλο το χρονικό φάσμα της μεταμόσχευσης, οδήγησαν στην αύξηση των **καρδιαγγειακών επιπλοκών**, που αποτελούν μέχρι και σήμερα την 1^η αιτία θανάτου για τους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος
- ❖ Ωστόσο, η επίπτωση των **κακοηθειών** στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, φαίνεται από πρόσφατες μελέτες, ότι αυξάνεται δραματικά και την επόμενη δεκαετία θα κυριαρχήσουν, αναφορικά με τα αίτια θανάτου των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, αποτελώντας μεγάλη πρόκληση για τους επαγγελματίες υγείας
- ❖ Η **ελαχιστοποίηση της ανοσοκαταστολής** & η **εξατομίκευση** στη διαχείριση των ανοσολογικών κυρίως επιπλοκών της μεταμόσχευσης, αποτελούν το καλύτερο όπλο για την αντιμετώπιση αυτής της νέας πρόκλησης στον μεταμοσχευμένο πληθυσμό



2020 | Most lives ever saved by deceased donors



increase
in deceased donors
over 2019*

More than

33,000

life-saving transplants
from deceased donors*



10th

record year
in a row for deceased
donation*



*Graphic updated 1/21/2021. Based on OPTN data as of 1/11/21. Data subject to change based on future data submission or correction.

OPTN