



Παθολογικές επιπλοκές της μεταμόσχευσης νεφρού

Γλυκερία Τσούκα
Νεφρολογικό Τμήμα "Αντώνιος Μπίλλης"
Γ.Ν.Α. "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"

LIVE ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

Παθολογικές Επιπλοκές της Μεταμόσχευσης Νεφρού

1) Ποιο από τα παρακάτω ανοσοκατασταλτικά φάρμακα δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας;

- i. Κυκλοσπορίνη
- ii. Tacrolimus
- iii. Αζαθειοπρίνη
- iv. Sirolimus / everolimus

LIVE ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

Παθολογικές Επιπλοκές της Μεταμόσχευσης Νεφρού

- 2) Ποιο από τα παρακάτω δεν προκαλεί δυσλιπιδαιμία σε μεταμοσχευμένους ασθενείς;
- i. Αναστολείς της καλσινευρίνης (κυκλοσπορίνη, tacrolimus)
 - ii. Αναστολείς του σήματος πολλαπλασιασμού (sirolimus/everolimus)
 - iii. Κορτικοστεροειδή
 - iv. Mycophenolic acid (MPA- Cellcept, Myfortic)

LIVE ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

Παθολογικές Επιπλοκές της Μεταμόσχευσης Νεφρού

3) Οι συχνότερες ηλεκτρολυτικές διαταραχές κατά τον πρώτο χρόνο της μεταμόσχευσης σε λήπτες με ικανοποιητική λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος είναι όλες εκτός από:

- i. Υποφωσφαταιμία
- ii. Υπομαγνησιαιμία
- iii. Υπερασβεστιαίμία
- iv. Υπασβεστιαίμία

LIVE ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

Παθολογικές Επιπλοκές της Μεταμόσχευσης Νεφρού

4) Σε ποια από τις παρακάτω περιπτώσεις δεν είναι αναγκαία η χορήγηση προφύλαξης για CMV;

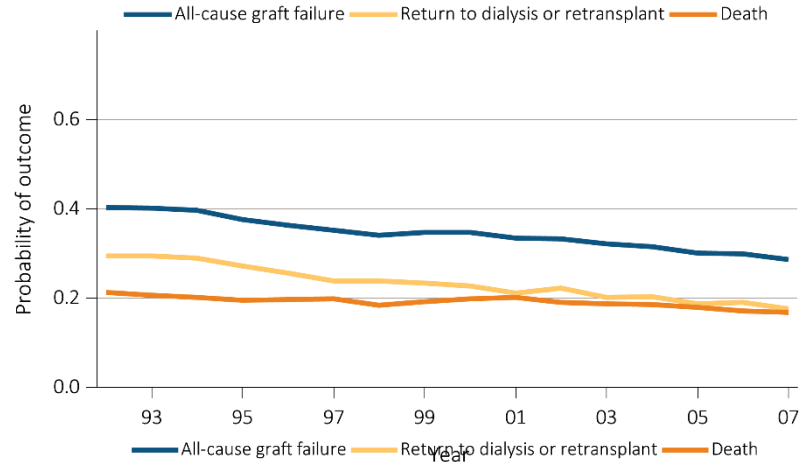
- i. Οροθετικός δότης / οροαρνητικός λήπτης (D+/R-)
- ii. Οροθετικός δότης / οροθετικός λήπτης (D+/R+)
- iii. Οροαρνητικός δότης / οροαρνητικός λήπτης (D-/R-)
- iv. Μετά από αντιπορριπτική θεραπεία

Μεταμόσχευση νεφρού

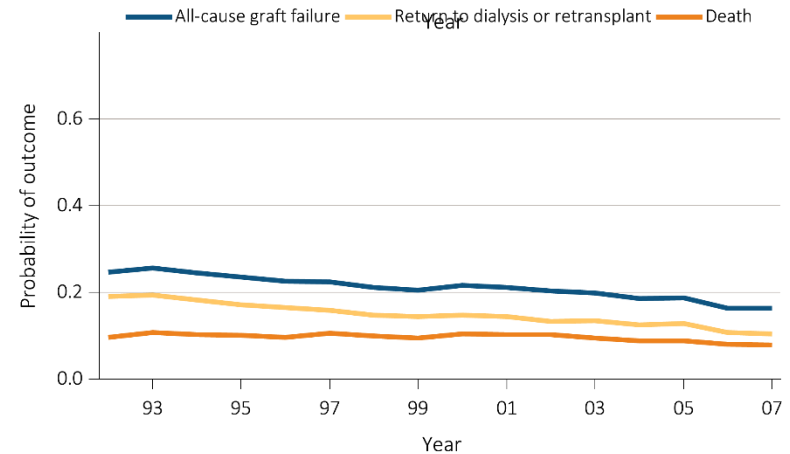


- ✚ Η νεφρική μεταμόσχευση αποτελεί την ιδανική μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΧΝΝ-V.

Outcomes: deceased donor transplants Five-year



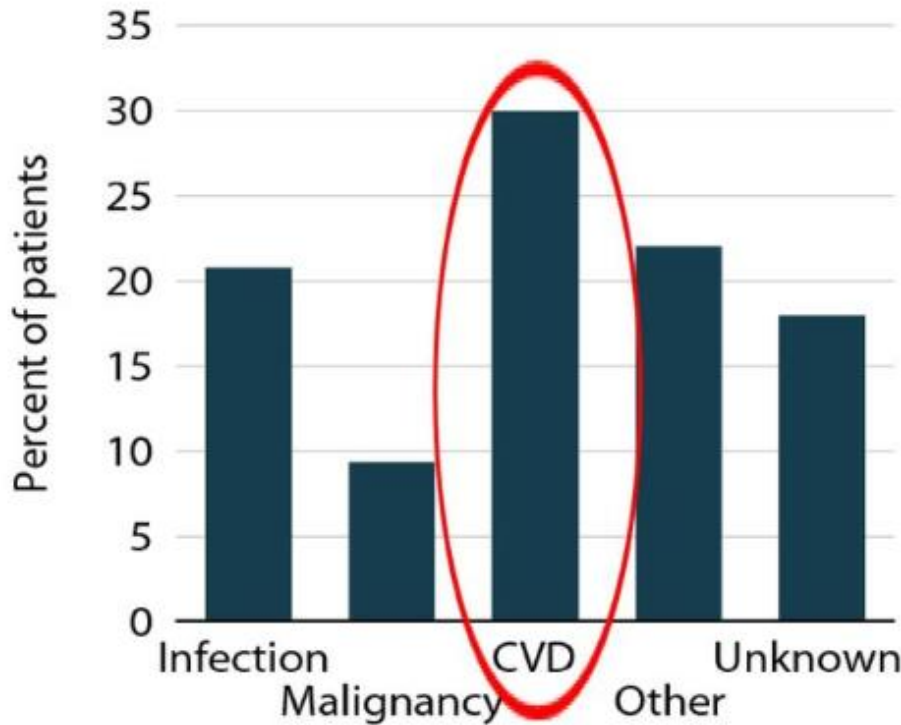
Outcomes: living donor transplants Five-year



Data Source: Reference Tables F5, F17, I29. Outcomes among recipients of a first-time deceased donor kidney transplant



Causes of Death in Kidney Transplant Patients with Functioning Graft 2006–2010

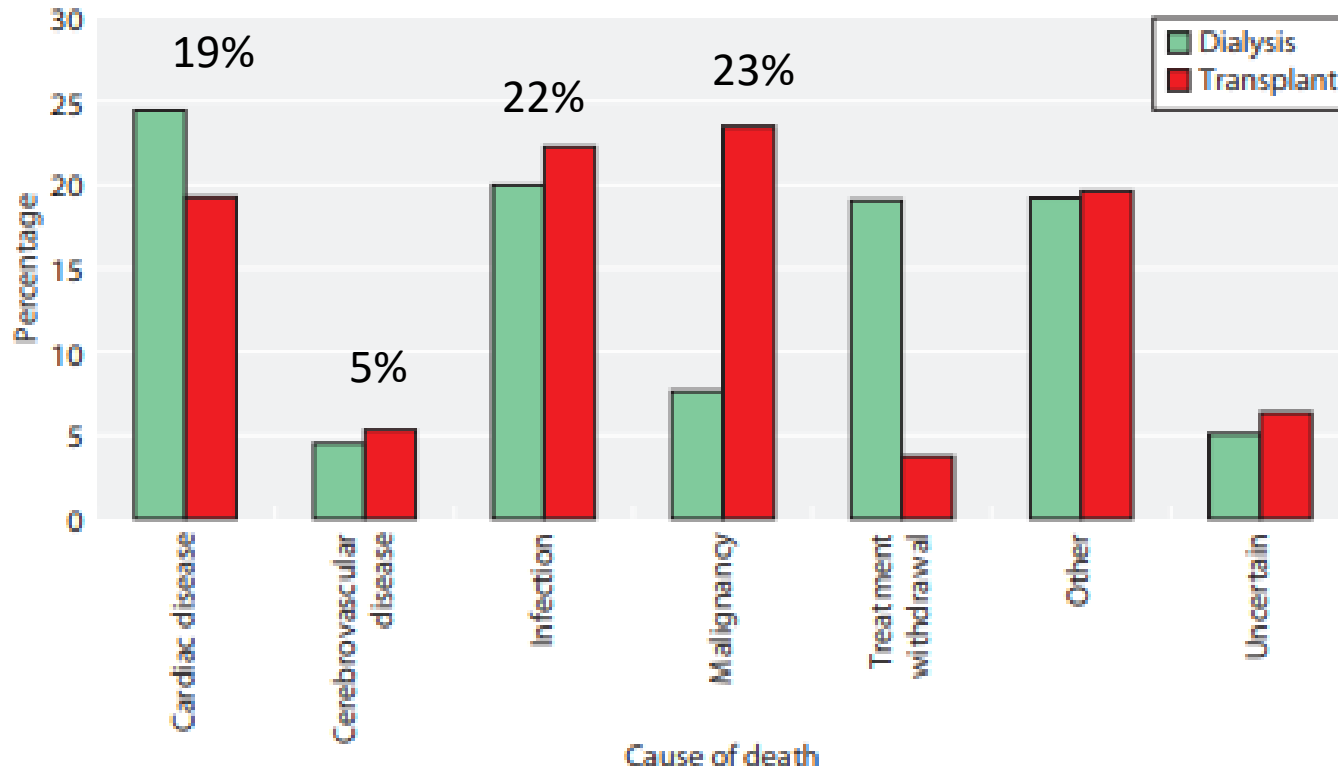


First-time, kidney-only transplant recipients, age 18 & older, 2006–2010, who died with functioning graft.

UK Renal Registry 20th Annual Report



Outcomes in UK renal transplant recipients in 2016



Cause of death by modality for prevalent patients on 1/1/2016, who died in 2016



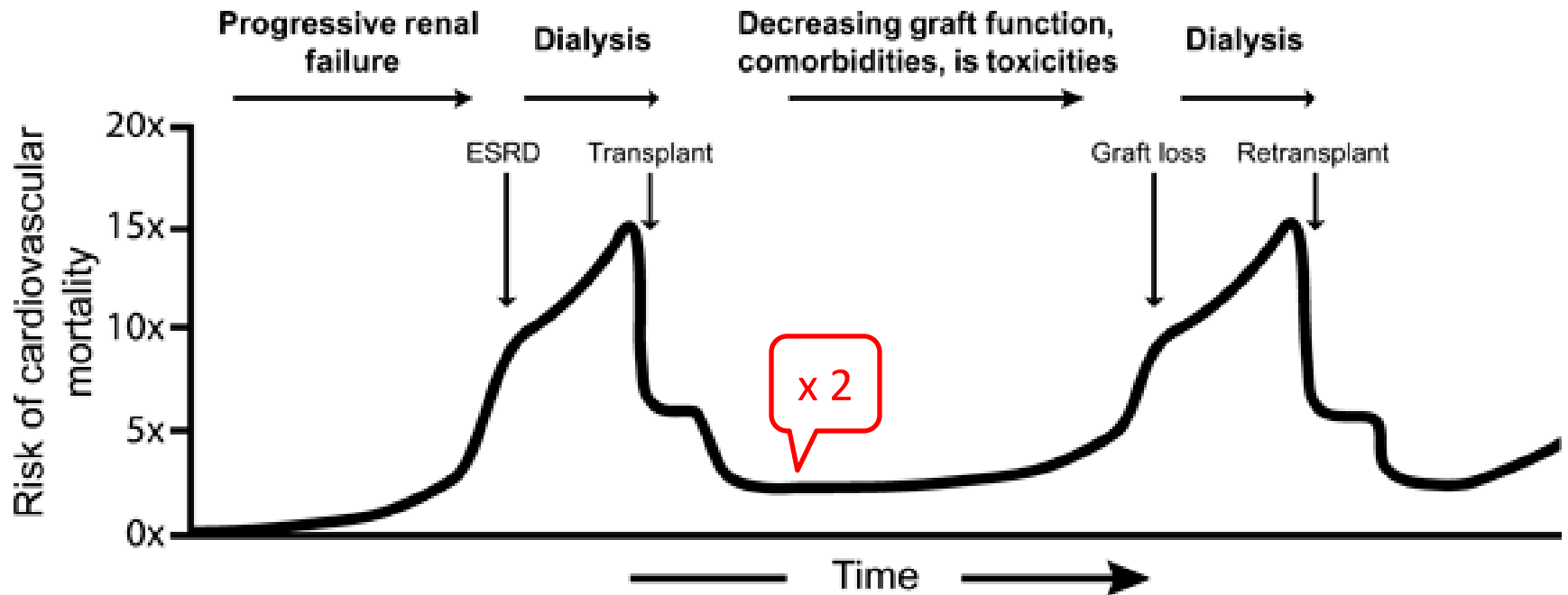
Καρδιαγγειακή
νόσος

Καρδιαγγειακά νοσήματα (ΚΑΝ)

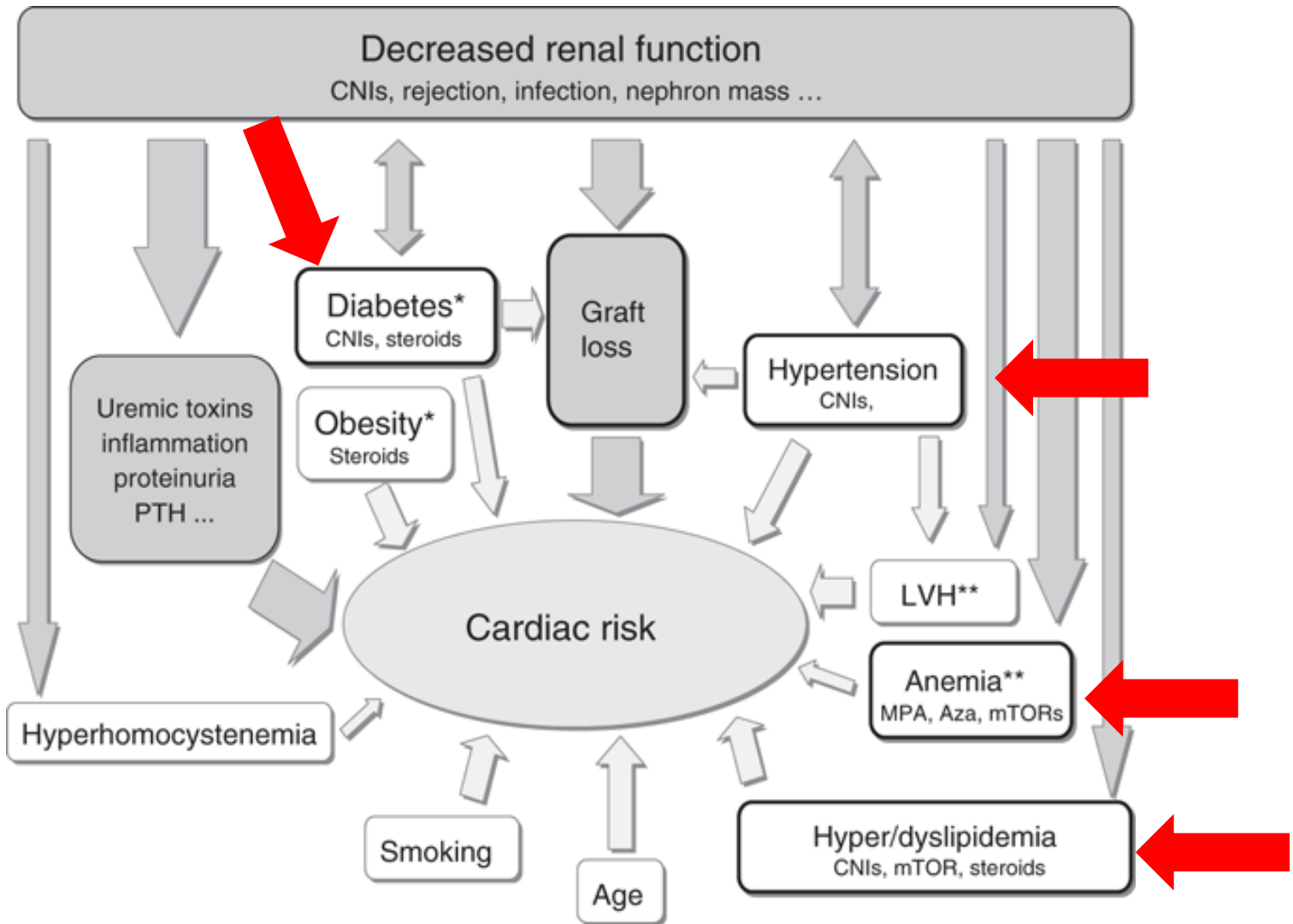
- Στεφανιαία νόσος
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Περιφερική αρτηριοπάθεια
- Ανεύρυσμα και διαχωρισμός αορτής
- Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση και πνευμονική εμβολή

- Ο ετήσιος ρυθμός εμφάνισης νέων ΚΑΝ είναι 3,5-5%/ έτος.
- Στους 36 μήνες μετά τη Μχ , 40% θα έχουν εμφανίσει ΚΑΝ.

Μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας μετά από επιτυχή μεταμόσχευση



Παθογένεια της καρδιαγγειακής νόσου μετά τη Μχ





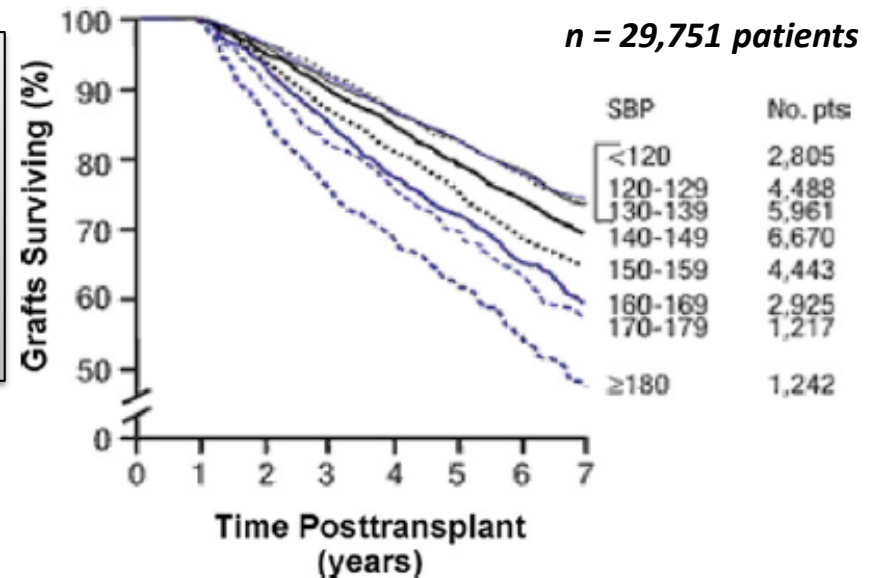
Υπέρταση
μετά τη Μχ

Επιδημιολογικά στοιχεία και επιπτώσεις της υπέρτασης

- 70-90% των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος έχουν υπέρταση.
- ~ 90% των ασθενών που λαμβάνουν CNIs έχουν υπέρταση.
- Αυξημένη συχνότητα non-dippers σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.
- Η υπέρταση επιδρά αρνητικά στη λειτουργία του μοσχεύματος και στην έκβαση των ασθενών.

Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure THE COLLABORATIVE TRANSPLANT STUDY (CTS)

Opelz *et al*
Department of Transplantation Immunology and Department of Nephrology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany



Αιτιοπαθογενετικοί μηχανισμοί

Recipient Factors

- Pre-existing hypertension & left ventricular hypertrophy
- Body mass index
- Native kidney disease

Donor Factors

- Donor age
- Donor sex
- Donor hypertension

Transplant Factors

- Cold ischemia time
- Warm ischemia time
- Delayed transplant function

Immunotherapy

- Corticosteroids
- Calcineurin inhibitors (cyclosporine > tacrolimus)

Transplant Dysfunction

- Acute rejection
- Antibody-mediated rejection
- Chronic allograft nephropathy
- Recurrent or de novo glomerular disease

Transplant Renal Artery Stenosis

Chapter 16: Hypertension, Dyslipidemias, Tobacco Use, and Obesity



- 16.1: HYPERTENSION
- 16.1.1: We recommend measuring blood pressure at each clinic visit. (1C)
- **16.1.2: We suggest maintaining blood pressure at <math><130\text{ mm Hg}</math> systolic and <math><80\text{ mm Hg}</math> diastolic if ≥ 18 years of age, and <math><90^{\text{th}}</math> percentile for sex, age, and height if <math><18</math> years old. (2C)**
- 16.1.3: To treat hypertension (Not Graded):
 - **use any class of antihypertensive agent;**
 - monitor closely for adverse effects and drug–drug interactions; and
 - **when urine protein excretion ≥ 1 g/day for ≥ 18 years old and ≥ 600 mg/m²/24h for <math><18</math> years old, consider an ACE-I or an ARB as first-line therapy.**

Αντιυπερτασικά φάρμακα στη νεφρική μεταμόσχευση

Drugs	Advantages	Adverse events
Calcium channel blockers (CCB)	Reduce arteriolar vasoconstriction of CNIs	Peripheral oedema <u>Non-dihydropyridine CCB increase cyclosporin blood levels</u>
ACE-inhibitors Angiotensin receptor blockers	Prevent heart failure Prevent intimal thickening Antiproteinuric effect	Small increase in creatinine <u>Anaemia</u> Hyperkalaemia Oligoanuria in transplant artery stenosis
Beta-blockers	Cardioprotective	Hyperlipaemia Poor correction of hypoglycaemia in diabetics
Central agents	Rapid onset	Dry mouth Bradycardia Rebound hypertension
Diuretics	Reduce extracellular overload Synergize with other antihypertensive drugs	Hypokalaemia Hyperlipaemia Hyperuricaemia <u>Hypomagnesemia</u> <u>Hypercalcemia</u>



Δυσλιπιδαιμία

Παράγοντες που σχετίζονται με τη δυσλιπιδαιμία μετά τη Μχ

Υπερχοληστερολαιμία	Υπερτριγλυκεριδαιμία
Γενετική προδιάθεση	Γενετική προδιάθεση
Ηλικία	Διαιτητικές συνήθειες
Διαιτητικές συνήθειες	Παχυσαρκία
Παχυσαρκία	Κορτικοστεροειδή
Διουρητικά, β-αποκλειστές	Mammalian target-of-rapamycin inhibitors (sirolimus)
Κορτικοστεροειδή	
CNI (cyclosporine , λιγότερο tacrolimus)	
Mammalian target-of-rapamycin inhibitors (sirolimus, everolimus)	

Φαρμακευτική μείωση της χοληστερόλης σε ασθενείς με ΧΝΝ

KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD

2013



Chapter 2: Pharmacological cholesterol-lowering treatment in adults

2.1.1: In adults aged > 50 years with eGFR<60 ml/min/1.73 m² but not treated with chronic dialysis or kidney transplantation (GFR categories G3a-G5), we recommend treatment with a statin or statin/ezetimibe combination. (1A)

2.1.2: In adults aged >50 years with CKD and eGFR>60 ml/min/1.73 m² (GFR categories G1-G2) we recommend treatment with a statin. (1B)

2.2: In adults aged 18–49 years with CKD but not treated with chronic dialysis or kidney transplantation, we suggest statin treatment in people with one or more of the following (2A):

- known coronary disease (myocardial infarction or coronary revascularization)
- diabetes mellitus
- prior ischemic stroke
- estimated 10-year incidence of coronary death or non-fatal myocardial infarction >10%

2.3.1: In adults with dialysis-dependent CKD, we suggest that statins or statin/ezetimibe combination not be initiated. (2A)

2.3.2: In patients already receiving statins or statin/ezetimibe combination at the time of dialysis initiation, we suggest that these agents be continued. (2C)

2.4: In adult kidney transplant recipients, we suggest treatment with a statin. (2B)

Chapter 5: Triglyceride-lowering treatment in adults

5.1: In adults with CKD (including those treated with chronic dialysis or kidney transplantation) and hypertriglyceridemia, we suggest that therapeutic lifestyle changes be advised. (2D)

Αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας στη Μχ στόχοι και θεραπευτικά μέτρα

Dyslipidemia	Goal	Initiate	Increase	Alternative
TG>500 mg/dL with LDL <100 mg/dL	TG<500 mg/dL	TLC	TLC + niacin	Fibrate or statin
LDL 100-129 mg/dL	LDL< 100 mg/dL	TLC	TLC + low-dose statin (7,18)	Ezetimibe or niacin
LDL>130 mg/dL	LDL<100 mg/dL	TLC + low-dose statin (7,18)	TLC + 50% max dose statin	Ezetimibe or niacin
TG>200 mg/dL and non-HDL>130 mg/dL	Non-HDL <130 mg/dL	TLC + low-dose statin	TLC + 50% max dose statin	Ezetimibe or niacin

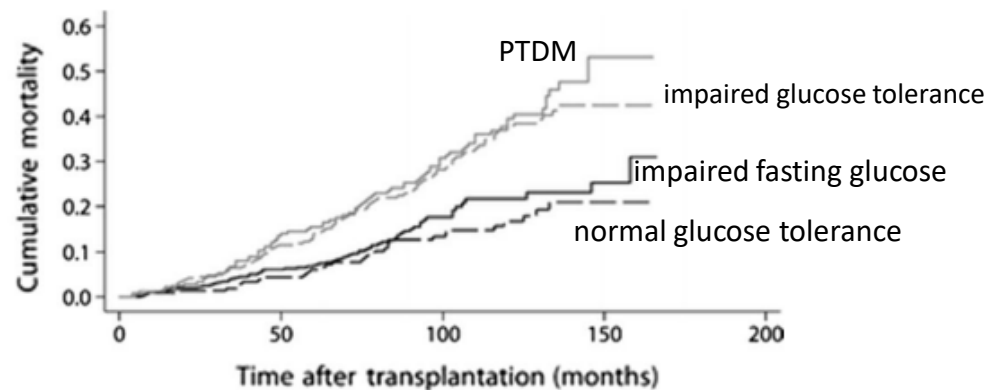
TG = triglycerides; LDL = low-density lipoprotein; HDL = high-density lipoprotein; therapeutic lifestyle changes (TLC)
 Non-HDL: TC minus HDL (surrogate for increased remnant lipoproteins in the setting of high TG); max. = maximum. To convert mg/dL to mmol/L, multiply triglycerides by 0.001129, and cholesterol by 0.02586.



**Σακχαρώδης διαβήτης μετά τη μεταμόσχευση
(*Post-Transplantation Diabetes Mellitus -PTDM*)**

PTDM: επιδημιολογία και κλινική σημασία

- ❑ Περίπου το 1/3 των ληπτών παρουσιάζει παθολογική ανοχή στη γλυκόζη έως τον 6^ο μήνα της μεταμόσχευσης.
- ❑ Έως το 3^ο έτος η αθροιστική επίπτωση του PTDM είναι 24-42%.
- ❑ Ο PTDM είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για δυσλειτουργία και απώλεια του μοσχεύματος μετά τη μεταμόσχευση.
- ❑ Η επίπτωσή του στον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεν διαφέρει από αυτή του ΣΔ τύπου II.



Number at risk					
NGT	638	466	117	35	0
IFG	217	183	127	15	0
IGT	313	237	125	27	0
PTDM	242	183	111	13	0

Παράγοντες κινδύνου για PTDM

Μη τροποποιήσιμοι	Τροποποιήσιμοι
Προχωρημένη ηλικία	Παχυσαρκία
Αφροαμερικανοί	Τρόπος ζωής
Γενετικοί παράγοντες (HLA-B27?)	Μεταβολικό σύνδρομο
Πολυκυστική νόσος	CNI (tacrolimus > cyclosporine)
Προηγούμενη δυσανεξία στη γλυκόζη π.χ. διαβήτη κύησης	Κορτικοστεροειδή
Άρρεν δότης	Sirolimus
Πτωματικός δότης	Ιογενείς λοιμώξεις π.χ. CMV, HCV
	Οξεία απόρριψη

Tacrolimus: σημαντικά πιο διαβητογόνο σε σχέση με την cyclosporine: 20% vs 4%

Στρατηγικές πρόληψης του PTDM

Πρόληψη

Αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου πριν από τη Mx

Screening πριν και μετά τη μεταμόσχευση

Τροποποίηση του τρόπου ζωής (δίαιτα, απώλεια βάρους, άσκηση)

Ταχεία μείωση ή αποφυγή των κορτικοστεροειδών

Επιλογή CNI (*e.g.*, cyclosporine instead of tacrolimus)

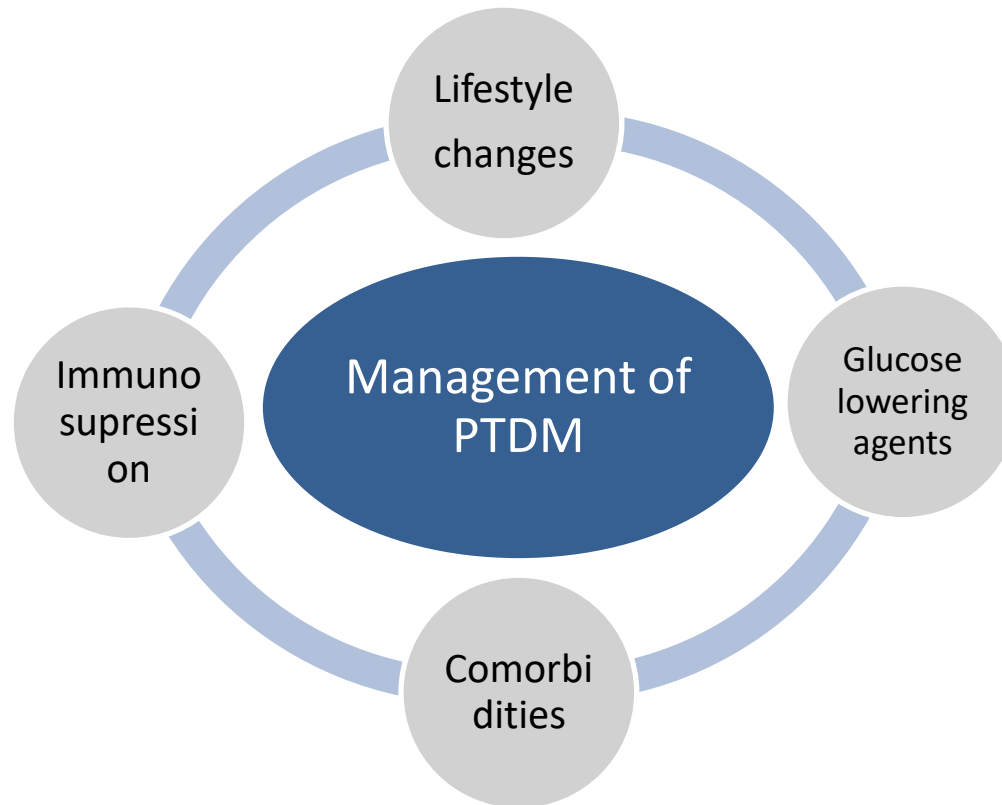
15.1: SCREENING FOR NEW-ONSET DIABETES AFTER TRANSPLANTATION

15.1.1: We recommend screening all nondiabetic KTRs with fasting plasma glucose, oral glucose tolerance testing, and/or HbA1c (1C) at least:

- weekly for 4 weeks (2D);
- every 3 months for 1 year (2D); and
- annually, thereafter. (2D)

15.1.2: We suggest screening for NODAT after starting or substantially increasing the dose of CNIs, mTORi or corticosteroids. (2D)

Θεραπευτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση του PTDM



15.2.2: Consider targeting HbA1c 7.0–7.5%, and avoid targeting HbA1c \leq 6.0%, especially if hypoglycemic reactions are common (Not Graded).

15.2.3: We suggest that, in patients with diabetes, aspirin (65–100 mg/day) use for the primary prevention of CVD...

Θεραπευτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση του PTDM

Αντιμετώπιση

Τακτική διαβητολογική παρακολούθηση

Αλλαγή από tacrolimus σε cyclosporine

Μείωση των κορτικοστεροειδών

Τροποποίηση του τρόπου ζωής (δίαιτα, απώλεια βάρους, άσκηση) (first line)

Θεραπεία με αντιδιαβητικά φάρμακα ή ινσουλίνη ή συνδυασμό

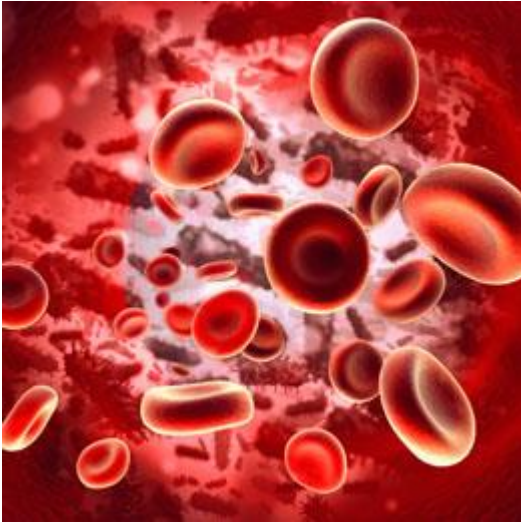
Second line: oral therapy (individual, then in combination):

- Metformin (if eGFR >30 ml/min/1.73 m²)
- DDP4 inhibitors (e.g. sitagliptin) generally considered safe
- GLP-1 agonists safe generally if eGFR > 30 ml/min/1.73 m²

▪ **OXI SGLT2.**

Third line: insulin therapy

Monitoring για επιπλοκές



Αιματολογικές επιπλοκές

Αναιμία

Λευκοπενία

Θρομβοπενία

Πολυερυθραιμία

Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία

Αιματολογικές κακοήθειες

Πολυερυθραιμία μετά τη Μχ: Hb>17 ή Ht>51%

- Επιπολασμός: 8-20%, συνηθέστερα στους 8-24 μήνες μετά τη Μχ.
- Πολύ συχνότερη στους άρρενες.
- Παθογένεια: υπερπαραγωγή ή αυξημένη ευαισθησία στην ερυθροποιητίνη, αυξημένη διεγερσιμότητα των ερυθροβλαστών στα ανδρογόνα, διαταραχή στον insulin-like growth factor-1 (IGF-1), κάπνισμα.
- Ίσως προκαλεί λιγότερα συμπτώματα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, αν και μπορεί να προκαλέσει θρομβώσεις.
- Στόχος της παρέμβασης: Hb <17,5 σε νορμοτασικούς ασθενείς.
- Θεραπευτικά μέτρα: αΜΕΑ, θεοφυλλίνη, αφαίμαξη.
- Οι αΜΕΑ αναστέλλουν την καταστολή του ολιγοπεπτιδίου N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline (Ac-SDKP), φυσιολογικού αναστολέα του πολλαπλασιασμού των ερυθροποιητικών κυττάρων στο μυελό των οστών.

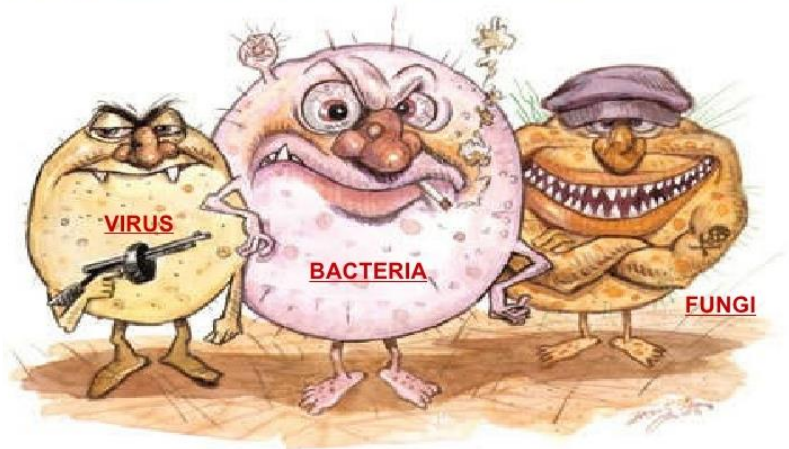


Illustration: Don Smith

Λοιμώξεις μετά τη Μχ

Ιδιαιτερότητες των λοιμώξεων στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος

- Όχι σπάνια εμφανίζονται ασυνήθη στον γενικό πληθυσμό παθογόνα ή/και παθογόνα χαμηλής μολυσματικότητας.
- Περίπου 40% των λοιμώξεων σε μεταμοσχευμένους ασθενείς δεν συνοδεύονται από πυρετική κίνηση. Υψηλές θερμοκρασίες είναι σπανιότερες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.
- Ακόμη και σε κλινικά σοβαρές λοιμώξεις μπορεί ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων να είναι φυσιολογικός, ιδιαίτερα υπό αγωγή με αντιμεταβολίτη.
- Λιγότερα συμπτώματα και σημεία λοίμωξης, αρκετές φορές η διάγνωση της λοίμωξης τίθεται από εργαστηριακά ευρήματα.
- Απολύτως αναγκαία η φυσική εξέταση και η στενή παρακολούθηση.
- Πολύ συχνά απαιτούνται επεμβατικές διαδικασίες για λήψη δειγμάτων για ιστοπαθολογική εξέταση, cell count, καλλιέργειες.

Εκτίμηση του κινδύνου λοίμωξης

- ⊗ Επιδημιολογική έκθεση δότη και λήπτη σε παθογόνα (παλαιότερη, πρόσφατη και ενδονοσοκομειακή).
- ⊗ Επίπεδο της ανοσοκαταστολής.



-
- ◆ Ανοσοκατασταλτικό σχήμα (υψηλές δόσεις και αντιπορριπτικές θεραπείες σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή με επεισόδια απόρριξης)
 - ◆ Προηγούμενα ανοσοκατασταλτικά ή χημειοθεραπευτικά σχήματα
 - ◆ Ουδετεροπενία, λεμφοπενία, υπογαμμασφαιριναιμία (συχνά φαρμακευτικές)
 - ◆ Ακεραιότητα βλεννογόνων – δέρματος (γραμμές, καθετήρες, παροχетеύσεις)
 - ◆ Χειρουργικές επιπλοκές (συλλογές, διαρροές, τομές)
 - ◆ Μεταβολικές καταστάσεις και συννοσηρότητες : ουραιμία, υποθρεψία, διαβήτης, αλκοολισμός/κίρρωση, προχωρημένη ηλικία
-

Factors contributing to the “net state of immunosuppression”

Το χρονοδιάγραμμα των λοιμώξεων

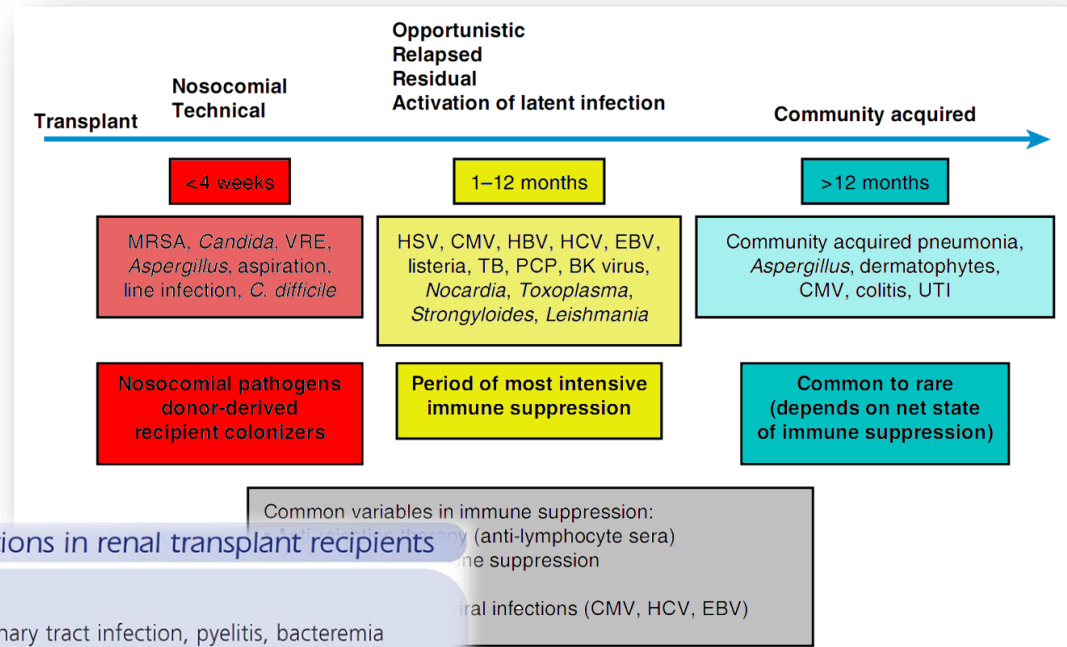


Table 9.3 Timetable of infections in renal transplant recipients

<i>0-1 month</i>	
Bacterial:	wound infection, pneumonia, urinary tract infection, pyelitis, bacteremia
Viral:	herpes simplex, hepatitis
<i>1-6 months</i>	
Viral:	CMV, Epstein-Barr, varicella zoster
Fungal:	<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i>
Bacterial:	<i>Listeria</i> , <i>Legionella</i> , <i>Nocardia</i>
Prortozoa:	<i>Pneumocystis carinii</i>
<i>>6 months</i>	
Bacterial:	community micro-organism, mycobacteriosis
Viral:	hepatitis B or C, CMV chorioretinitis

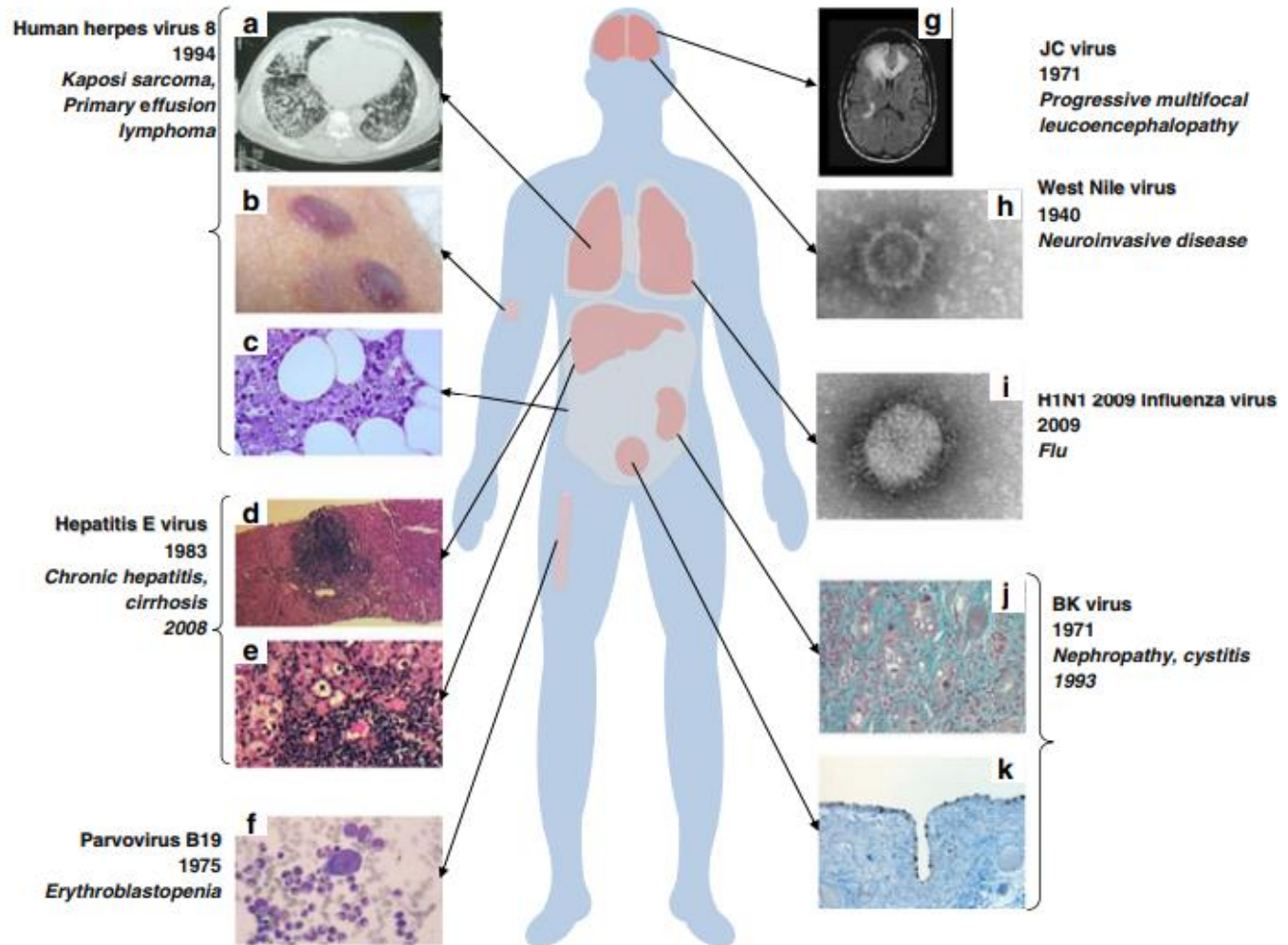
Πολλές σοβαρές λοιμώξεις σε “λάθος” χρόνο σημαίνει υπερβολική ανοσοκαταστολή.

Ιογενείς λοιμώξεις μετά τη μεταμόσχευση νεφρού:
πρόληψη, διάγνωση, αντιμετώπιση

✚ Άμεσες δράσεις (κλινικό σύνδρομο)

✚ Έμμεσ

- ◆ Συε
λοι
- ◆ Ανε
τρο
- ◆ Ενε
(σά



CMV λοίμωξη

- Κυτταρομεγαλοϊός: DNA ιός της οικογένειας των ερπητοϊών (human herpes virus 5, HHV-5)

- Η αντιγραφή του γίνεται στον πυρήνα του ξενιστή, όπου και παραμένει σε λανθάνουσα μορφή. Τα μονοκύτταρα αποτελούν το κύριο ρεζερβουάρ του ιού.

- CD8+ T-cells: υπεύθυνα για τον έλεγχο της CMV λοίμωξης.

- CD4+ T-cells: σημαντικά για τη διατήρηση ανοσίας.

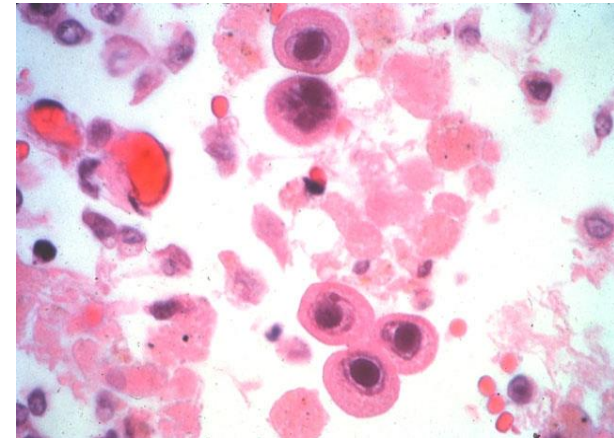
- Τρόποι εκδήλωσης CMV λοίμωξης:

- Από οροθετικό δότη (D+) σε οροαρνητικό λήπτη (R-)

- Πολλαπλασιασμός του ιού του λήπτη που βρισκόταν σε λανθάνουσα κατάσταση πριν τη μεταμόσχευση

- Επαναμόλυνση οροθετικού λήπτη (R+) από οροθετικό δότη (D+) (στέλεχος του ιού)

- Πρωτοπαθής νόσος του λήπτη από την κοινότητα. Μην ξεχνάμε τη λοίμωξη από μετάγγιση αίματος.



Επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

- ~8% σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος μετά την ευρεία διάδοση της προφύλαξης.

J Am Soc Nephrol 12: 848–855, 2001

- Χωρίς προφύλαξη D+/R- : **92%** επίπτωση της CMV ιαιμίας και 50-65% CMV νόσου στις 90 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση.

Transplantation 2013; 96: 333–360.

● Παράγοντες κινδύνου

- D+/R-
- T-cell depleting antibodies (x2 ή x5). Baciliximab, daclizumab δεν αυξάνουν την επίπτωση.

Am J Kidney Dis 58: 118–126, 2011

Clin Infect Dis 47: 875–882, 2008

- Διπλή μεταμόσχευση
- Ηλικία > 60 ετών
- Παρουσία απόρριψης
- Ταυτόχρονη λοίμωξη με άλλους ιούς

Clin J Am Soc Nephrol 7: 2058–2070, 2012.

American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879

Κλινική εικόνα νόσου CMV (άμεσες δράσεις)

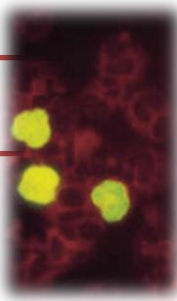
➤ Ιογενής συνδρομή που ομοιάζει με λοιμώδη μονοπυρήνωση

- ◆ Πυρετός, κακουχία
- ◆ Διαταραχή της ηπατικής βιοχημείας
- ◆ Λευκοπενία – θρομβοπενία
- ◆ Άτυπα λεμφοκύτταρα (σχετικά λίγα 5-10%)

➤ Διηθητική νόσος

- ◆ Γαστρεντερική προσβολή
 - Δυνατή η προσβολή όλου του ΓΕΣ: έλκη στόματος, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, πανκολίτιδα
 - Διάγνωση με ενδοσκοπική εικόνα + ανίχνευση γονιδιώματος σε ιστολογική εξέταση
- ◆ Ηπατίτιδα, παγκρεατίτιδα,
- ◆ Εγκεφαλίτιδα
- ◆ Πνευμονία
- ◆ Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα: σπάνια

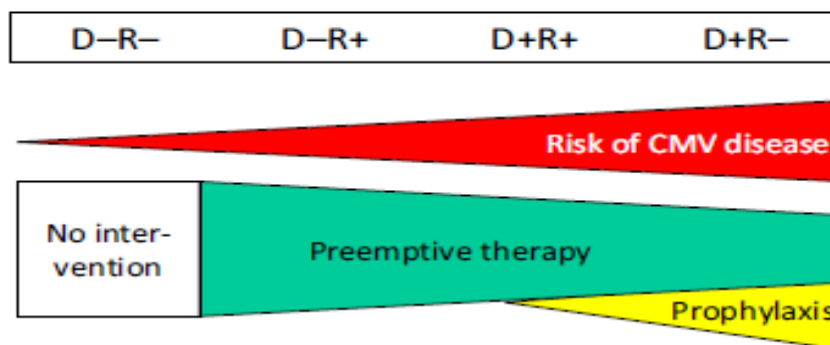
Διάγνωση



- + Δοκιμασία αναφοράς: Ανεύρεση εγκλείστων CMV σε ιστολογική εξέταση
- + Ορολογικές δοκιμασίες **X**
 - + Χρήσιμες προμεταμοσχευτικά .
 - + Χωρίς πρακτική σημασία για τη διάγνωση κλινικής νόσου.
 - + Ακόμα και αν ο ασθενής γίνει οροθετικός μετά τη μεταμόσχευση δεν σημαίνει ότι υπάρχει νόσος CMV.
- + Καλλιέργεια (Κλασική καλλιέργεια + Shell-vial culture) **X**
 - + Αποδεικνύουν λοίμωξη αλλά όχι απαραίτητα νόσο, πχ εύρεση CMV σε βιολογικό δείγμα (πχ ούρα) μπορεί να εκφράζει αποβολή του ιού χωρίς νόσο CMV.
- + Μοριακές μέθοδοι – Ποσοτική μέθοδος **V**
 - > COBAS Amplicor: **PCR assay**. Αίμα, πλάσμα, λευκοκύτταρα
 - > Hybrid Capture System CMV DNA: Signal amplification method.
 - > Real time PCR: Μπορεί να γίνει σε διάφορα βιολογικά υλικά (πχ ούρα, ENY κλπ)
- > Το ικό φορτίο σχετίζεται με την πιθανότητα νόσου. Όμως:
 - Υπάρχουν δύο σημαντικές εξαιρέσεις: η CMV προσβολή γαστρεντερικού και κεντρικού νευρικού, όπου η CMV νόσος δεν μπορεί να αποκλειστεί ακόμη και με χαμηλό ή μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και είναι απαραίτητη η ιστολογική επιβεβαίωση.

Προληπτικά σχήματα

<i>Drug</i>	<i>Preemptive Therapy</i>	<i>Antiviral Prophylaxis</i>	<i>Comments on Use and Toxicity</i>
Valganciclovir	900 mg by mouth twice daily Duration: 12 w	900 mg by mouth once daily Duration: D+/R- 3–6 mo R+ 3 mo	Ease of administration Leukopenia
Oral ganciclovir	Not recommended	1 g by mouth 3 times daily	Low oral bioavailability High pill burden Leukopenia Risk of resistance
IV ganciclovir	5 mg/kg IV every 12 h	5 mg/kg IV once daily	IV access Leukopenia



- Η preemptive therapy δεν προτείνεται στους D+/R- λήπτες.
- Δεν ξεχνάμε την προφύλαξη μετά από αντιπορριπτική θεραπεία.

Θεραπεία CMV λοίμωξης

- **IV ganciclovir** 5 mg/kg IV κάθε 12 h (χρειάζεται προσαρμογή στη νεφρική λειτουργία).
- Διάρκεια: τουλάχιστον 2-3 εβδομάδες και μία εβδομάδα μετά την πρώτη αρνητικοποίηση του PCR (μέτρηση ιικού φορτίου 1 φορά ανά εβδομάδα – όχι νωρίτερα)
- Σε ήπιας-μέτριας βαρύτητας περιπτώσεις θα μπορούσε εναλλακτικά να χορηγηθεί **Valganciclovir** 900 mg x 2 p.o. (Όχι σε κολίτιδα).
- Σε πολλά κέντρα χορηγείται δευτερογενής προφύλαξη για 3 μήνες μετά από CMV νόσο (περιορισμένη απόδειξη).
- Χορήγηση CMV υπεράνοσης γ-σφαιρίνης φαίνεται να έχει θέση μόνο στην υπογαμμασφαιριναιμία.
- Σε ανθεκτικό στέλεχος του ιού: Foscarnet 60 mg/kg IV κάθε 8 h ή Cidofovir 5 mg/kg once weekly x 2, μετά κάθε 2 wk (νεφροτοξικότητα)

EBV λοίμωξη

- Epstein-Barr virus: DNA ιός της οικογένειας των ερπητοϊών (human herpes virus 4, HHV-4). Ο επιπολασμός της οροθετικότητας στο γενικό πληθυσμό είναι 90%.
- Αν και λιγότερο συχνός από τον CMV, είναι αίτιο αύξησης της νοσηρότητας και θνησιμότητας μετά τη νεφρική μεταμόσχευση, διότι ευθύνεται για το 70% περίπου των περιπτώσεων PTLD (Post-Transplant Lymphoid Proliferation).
- Οροαρνητικοί για EBV λήπτες με μόσχευμα οροθετικού δότη είναι αυξημένου κινδύνου για πρωτοπαθή EBV λοίμωξη και ανάπτυξη PTLD.
- Κλινικές εκδηλώσεις:
 - Ασυμπτωματική ιαιμία
 - Πυρετός ή απώλεια βάρους
 - Σ. λοιμώδους μονοπυρήνωσης ή αμυγδαλική διόγκωση
 - Προσβολή γαστρεντερικού σωλήνα (εξελκώσεις, αιμορραγία, σπάνια απόφραξη)
 - Εγκεφαλίτιδα ή μηνιγγίτιδα
 - Πνευμονίτιδα

Λεμφοϋπερπλαστική νόσος μετά τη μεταμόσχευση (PTLD)

- PTLD: εμφανίζεται στο 20% παιδιατρικών ασθενών και στο 1% ενηλίκων με μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου. Συνηθέστερα ακολουθεί πρωτοπαθή EBV λοίμωξη οροαρνητικού λήπτη από οροθετικό δότη και αντανακλά λοίμωξη των B-λεμφοκυττάρων από EBV.
- Μπορεί να εκδηλωθεί ως μονοκλωνική ή πολυκλωνική υπερπλασία ή ως non-Hodgkin ή Hodgkin λέμφωμα.
- Αυξημένη συχνότητα εξωλεμφαδενικής εντόπισης.
- Χρόνος εκδήλωσης: 1^{ος} χρόνος και νέο peak 5^ο- 7^{ος} χρόνος.
- Πτωχή συνήθως η πρόγνωση, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για μονοκλωνική μορφή.

Θεραπευτικές επιλογές της PTLD

Treatment	Indication/recommendation
Reduction in immunosuppression (RIS)	Should be started as soon as PTLD is suspected (restoration of recipient's immunity)
Rituximab	Rituximab monotherapy is recommended for clinically low risk a PTLD patients who fail to respond adequately to RIS.
Rituximab+Chemotherapy	Clinically intermediate and high risk PTLD persisting post RIS, persistent or progressive PTLD after rituximab monotherapy
Surgery	Localized PTLD (stage I.), graft removal
Radiotherapy	Localized (stage I.) PTLD, CNS PTLD, relapse, palliation
Adoptive T-cell therapy	Not recommended outwith a clinical trial
Antiviral agents	Not recommended outwith a clinical trial

Polyomaviruses



- Μικροί, dsDNA ιοί
- BK virus:
 - Βρίσκεται σε αδρανή κατάσταση στο άπω εσπειραμένο επιθηλιακό κύτταρο περιοριζόμενος από τη φυσική ανοσία.
 - Επιπολασμός BK λοίμωξης 1-10% μεταξύ ληπτών νεφρικών μοσχευμάτων.
 - Προκαλεί νεφροπάθεια και προοδευτική απώλεια του μοσχεύματος.
- JC virus: προτιμά τον νευρικό ιστό και σπάνια προκαλεί προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) σε μεταμοσχευμένους ασθενείς.

Επιδημιολογία και κλινικές εκδηλώσεις

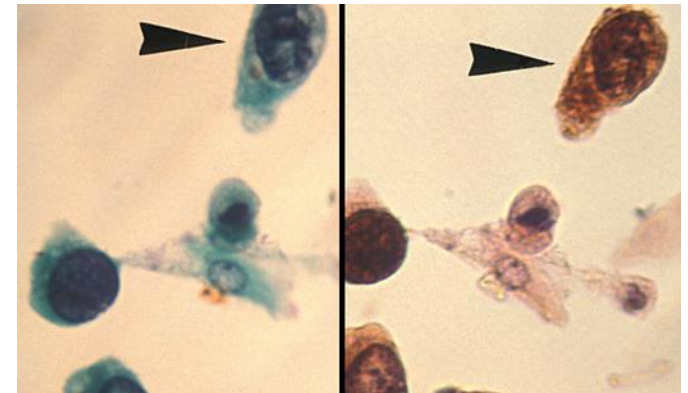
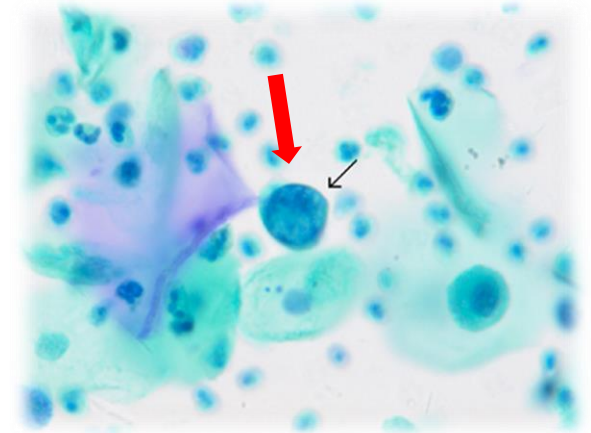
- ❖ 10-30% των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος θα εμφανίσουν ασυμπτωματική αποβολή του ιού στα ούρα.
- ❖ Μόνο το 1/3 από αυτούς που έχουν υψηλά επίπεδα του ιού στα ούρα θα αναπτύξουν ΒΚ ιαιμία.
- ❖ Η ιαιμία συνήθως προηγείται της ΒΚ νεφροπάθειας κατά 8 εβδομάδες.
- ❖ Το 95% της ΒΚ νεφροπάθειας εκδηλώνεται τα πρώτα 2 έτη από τη μεταμόσχευση.

Κλινικές εκδηλώσεις

- Διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα, διάμεση ίνωση
- Αιμορραγική κυστίτιδα
- Στένωση ουρητήρα

Διάγνωση BK νεφροπάθειας

- ❑ Decoy cells: Χαρακτηριστικά επιθηλιακά κύτταρα που περιέχουν μεγάλο πυρήνα με ένα μεγάλο βασεόφιλο ενδοπυρηνικό έγκλειστο (βέλος).
- ❑ Μοριακές μέθοδοι (PCR NAT) σε αίμα και ούρα
 - ❑ Ιικό φορτίο στο πλάσμα >10.000 copies/ml έχει ισχυρή θετική προγνωστική αξία για BK νεφροπάθεια
→ **βιοψία μοσχεύματος**
 - ❑ Ιικό φορτίο μη ανιχνεύσιμο στα ούρα έχει ισχυρή αρνητική προγνωστική αξία για τη BK νεφροπάθεια.
- ❑ Χαρακτηριστικές κυτταροπαθογόνες αλλοιώσεις και θετική ανοσοϊστοχημεία με ειδικά αντισώματα έναντι του BK ή του **SV-40**.



Θεραπευτική προσέγγιση της ΒΚ νεφροπάθειας - αλγόριθμος τροποποίησης της ανοσοκατασταλτικής αγωγής

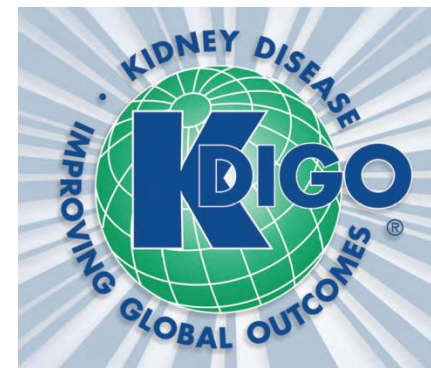
Switching	Decreasing	Discontinuing
Tacrolimus → CsA (trough level 100–150 ng/ml)	Tacrolimus (trough levels , 6 ng/ml)	Tacrolimus or MMF (maintain or switch to dual drug therapy)
MMF → azathioprine (dosing ≤ 100 mg/d)	MMF dosing ≤1 g/d	CsA/prednisolone
Tacrolimus → sirolimus (trough levels, 6 ng/ml)	CsA (trough levels 100–150 ng/ml)	Tacrolimus/prednisolone
MMF → sirolimus (trough levels , 6 ng/ml)		Sirolimus/prednisone
MMF → leflunomide		MMF/prednisone

➤ Leflunomide, cidofovir, κινολόνες, υπεράνοσος γ-σφαιρίνη, ανοσοθεραπεία: δεν υπάρχει επαρκής απόδειξη για το θεραπευτικό όφελος και την ασφάλειά τους στην αντιμετώπιση της ΒΚ νεφροπάθειας.

Λοιμώξεις ουροποιητικού

- Η συχνότερη εντόπιση βακτηριακής λοίμωξης μετά τη μεταμόσχευση νεφρού. Συχνά απαιτεί νοσηλεία.
- Πρόκειται για λοίμωξη σε μονόνεφρο!
- Ευθύνονται για το 30-60% των επεισοδίων βακτηραιμίας/σηψαιμίας στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος.
- Συμπτώματα και σημεία καλύπτονται από την ανοσοκαταστολή και τη χειρουργική απονεύρωση του μοσχεύματος και του ουρητήρα.
- Το συνηθέστερο παθογόνο: *E. coli*, ακολουθούν *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Enterococcus spp.*
- Τρόποι εκδήλωσης: ασυμπτωματική βακτηριουρία, κυστίτιδα, οξεία πυελονεφρίτιδα του μοσχεύματος, υποτροπιάζουσα ουρολοίμωξη (≥ 2 επεισόδια σε διάστημα 6 μηνών, ≥ 3 επεισόδια σε διάστημα ενός έτους).
- Σε εμπύρετη συνδρομή θα πρέπει να αξιολογούνται και $< 100.000\text{cfu/ml}$ και να δίδεται αντιμικροβιακή αγωγή.
- Επηρεάζουν αρνητικά την επιβίωση του μοσχεύματος, ειδικά όταν συμβαίνουν τους πρώτους 3 μήνες.

Προφύλαξη και θεραπεία των ουρολοιμώξεων



14.1: URINARY TRACT INFECTION

- 14.1.1: We suggest that all KTRs receive ***UTI prophylaxis with daily trimethoprim-sulfamethoxazole for at least 6 months*** after transplantation. (2B)
- 14.1.2: For allograft pyelonephritis, we suggest initial hospitalization and treatment with intravenous antibiotics. (2C)

Η εμπειρική αντιβιοτική αγωγή και η διάρκεια της θεραπείας βασίζονται σε καθιερωμένες τακτικές στον γενικό πληθυσμό λόγω έλλειψης RCTs σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Έτσι:

Ⓢ **Μη επιπεπλεγμένη κυστίτιδα:** 5-7 ημέρες (σε κάποια κέντρα 7-10 ημέρες στους πρώτους 6 μήνες).

Ⓢ **Οξεία πυελονεφρίτιδα του μοσχεύματος, ουροσήψη:** 14-21 ημέρες αντιβιοτικό ευρέος φάσματος ενδοφλεβίως.

Old Habits Die Hard: Screening for and Treating Asymptomatic Bacteriuria After Kidney Transplantation

*Should Asymptomatic Bacteriuria Be Systematically Treated in Kidney Transplant Recipients? Results From a **Randomized Controlled Trial***

In conclusion, systematic screening and treatment of AB **beyond the second month** after transplantation provided **no apparent benefit** among KT recipients (NCT02373085).

Am J Transplant. 2016 Oct;16(10):2943-2953

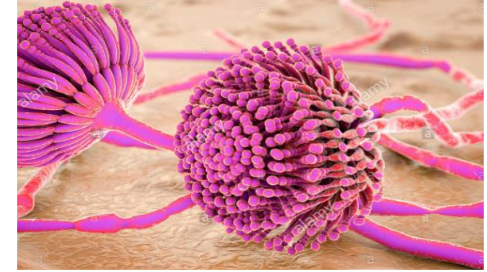
Urinary Tract Infections in the First Year Post-Kidney Transplantation: Potential Benefits of Treating Asymptomatic Bacteriuria.

For episodes of bacteriuria (n = 420, asymptomatic n = 324), untreated asymptomatic bacteriuria (n = 185) followed by symptomatic UTI **with the same organism** was significantly higher (P = 0.002) compared with cases of treated asymptomatic bacteriuria (n = 139).

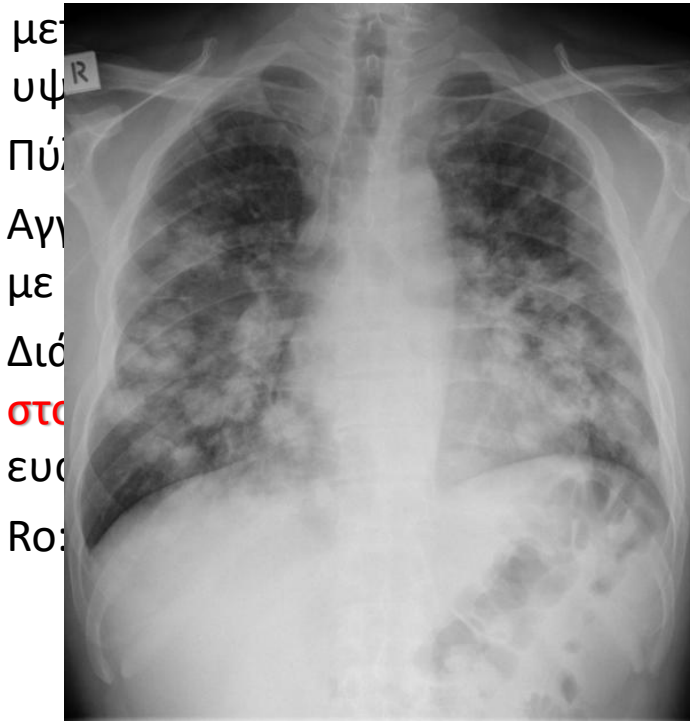
CONCLUSION: Bacteriuria post-kidney transplantation is common, affecting nearly half of KTRs in the first year after transplantation. **Treatment of asymptomatic bacteriuria may be beneficial to prevent subsequent episodes of symptomatic UTIs.**

Transplant Proc. 2017 Nov;49(9):2070-2075.

Μυκητιακές λοιμώξεις Aspergillus species



- Η ασπεργίλλωση είναι η δεύτερη πιο συχνή μυκητίαση σε ασθενείς με



4% των

- με
- υψ
- Πύ
- Αγ
- με
- Διό
- **στο**
- ευ
- Ro

ερρίνιοι

μφρακτ

ερνητικέ

υ κυττα

9% για τη

χήματος



λύ

ρά

νης

- ◆ Φάρμακο εκλογής: **Βοριконаζόλη**. Πλεονεκτεί έναντι της αμφοτερικίνης B.
- ◆ Εχινοκανδίνες: Δραστικές αλλά προς το παρόν ανεπαρκή τα δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρήση τους σε SOT recipients.

Pneumocystis jirovecii (carinii)

- ◆ Παλιότερα κατατασσόταν στα πρωτόζωα – τώρα θεωρείται μύκητας.
- ◆ Κίνδυνος εκδήλωσης κυρίως τους πρώτους 6 μήνες (σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν



- ◆ **Προφύλαξη** ενδείκνυται σε όλους τους μεταμοσχευμένους για 6 μήνες – 1 έτος
SMZ/TMP : 400/80 – 800/160 mg ημερησίως (εκλογής)
- ◆ **Θεραπεία SMZ/TMP: TMP 15-20 mg/kg** ημερησίως (εκλογής)
- ◆ Prednisone χορηγείται όταν $PO_2 \leq 70$ mmHg.

Λοιμώξεις ΚΝΣ (Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, απόστημα, μηνιγγίτιδα)

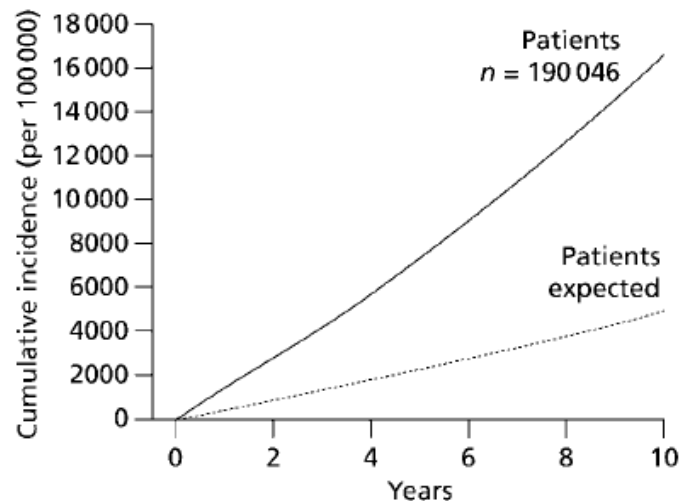
- Τα συχνότερα αίτια: *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus neoformans*, *Toxoplasma gondii*, *Nocardia spp*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Candida*, *Polyomavirus JC*, *Varicella Zoster virus*, *HSV*, *CMV*, *West Nile virus*.
- Όχι σπάνια απουσιάζουν κεφαλαλγία, πυρετός, σημεία μηνιγγισμού.
- Συνήθως “μεταστατική” εντόπιση λοίμωξης αναπνευστικού.
- Η υποψία και η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία μπορεί να σώσει τη ζωή του ασθενούς.



Νεοπλασίες

Επιδημιολογικά στοιχεία

- Η επίπτωση θανάτου από νεοπλασία αυξάνει διαρκώς στους μεταμοσχευμένους ασθενείς (2,3-31%). Υπολογίζεται ότι στα επόμενα 10-20 χρόνια θα ξεπεράσει καρδιαγγειακά αίτια.
- Σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης νεοπλασιών σε μεταμοσχευμένους **x 3-5** σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.
- Η επίπτωση των νεοπλασμάτων αυξάνεται δραματικά στις νεαρές ηλικίες ληπτών (x 15-30).
- Η πρόγνωση των νεοπλασιών είναι πτωχή και η πορεία των όγκων επιθετικότερη.



Incidence of all types of malignant tumours in cadaveric kidney recipients compared with the expected incidence in the general population.

Συχνότητα εμφάνισης ανά είδος νεοπλασματος

- ❖ Σε πρόσφατες δημοσιεύσεις η συχνότερη επίπτωση νεοπλασμάτων εκφράζεται με το δείκτη **SIR** (standard incidence ratio): επίπτωση στους λήπτες μοσχευμάτων / επίπτωση στο γενικό πληθυσμό ίδιας ηλικίας.

SIR > 5	SIR 2-5	SIR < 2
Σάρκωμα Kaposi (x 400-500)	Τραχήλου	Μαστού
Μη μελανωματικός δέρματος (Ακανθοκυτταρικό x 100 Βασικοκυτταρικό x 10)	Θυρεοειδούς	Ωοθηκών
PTLD/Non-Hodgkin λέμφωμα	Μελάνωμα	Μήτρας
Νεφρού	Οισοφάγου	Παγκρέατος
Γεννητικών οργάνων	Πολλαπλό μύελωμα	Εγκεφάλου
Ήπατος	Λευχαιμία	Προστάτη
Χειλέων	Στοματοφάρυγγα	Πνεύμονα
	Ουρ. Κύστης	
	Παχέος εντέρου	
All sites SIR 2,4-6,5		

Ογκογενετική δράση ιών

Ιός

Τύπος νεοπλασίας

Epstein-Barr virus (EBV)

PTLD, λέμφωμα, λέμφωμα Burgitt, ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα

Human herpes virus 8 (HHV8)

Σάρκωμα Kaposi

Human papilloma viruses (HPV)

Καρκίνος τραχήλου μήτρας
Καρκίνος έξω γεννητικών οργάνων
Καρκίνος πρωκτού

HPV 8, 19

Μη μελανωματικοί καρκίνοι δέρματος

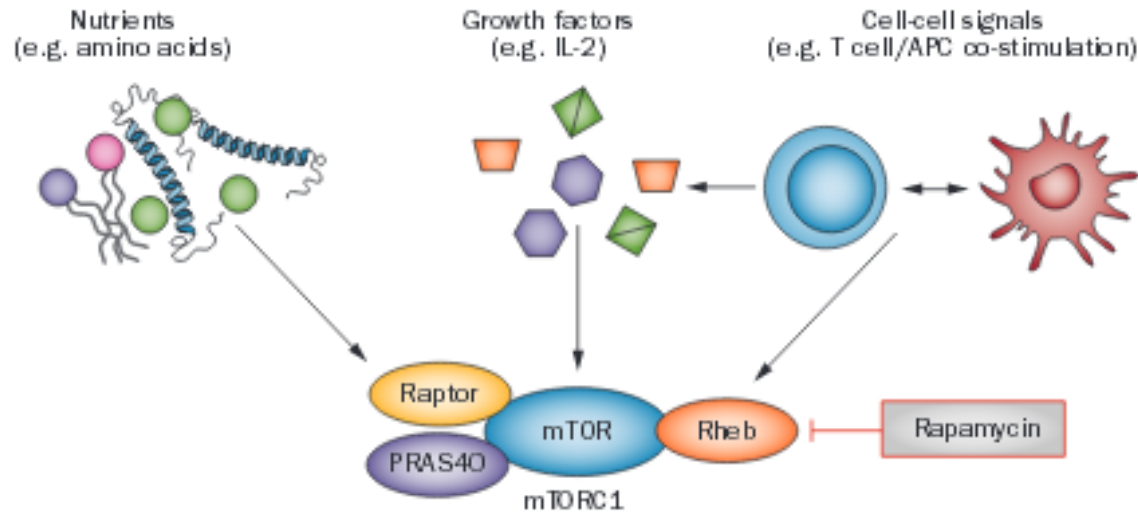
HPV 16, 20

Καρκίνος δέρματος
Καρκίνος αμυγδαλής

HBV, HCV

Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

Δράσεις των mTOR inhibitors



Cell metabolism

- Inhibits cell growth
- Inhibits cell proliferation
- Promotes autophagy
- Reduces protein and nucleotide synthesis

Immunosuppression

- Blocks IL-2 signalling
- Promotes T regulatory cells
- Affects T-helpers development
- Inhibits dendritic cell maturation
- Inhibits NK cell differentiation

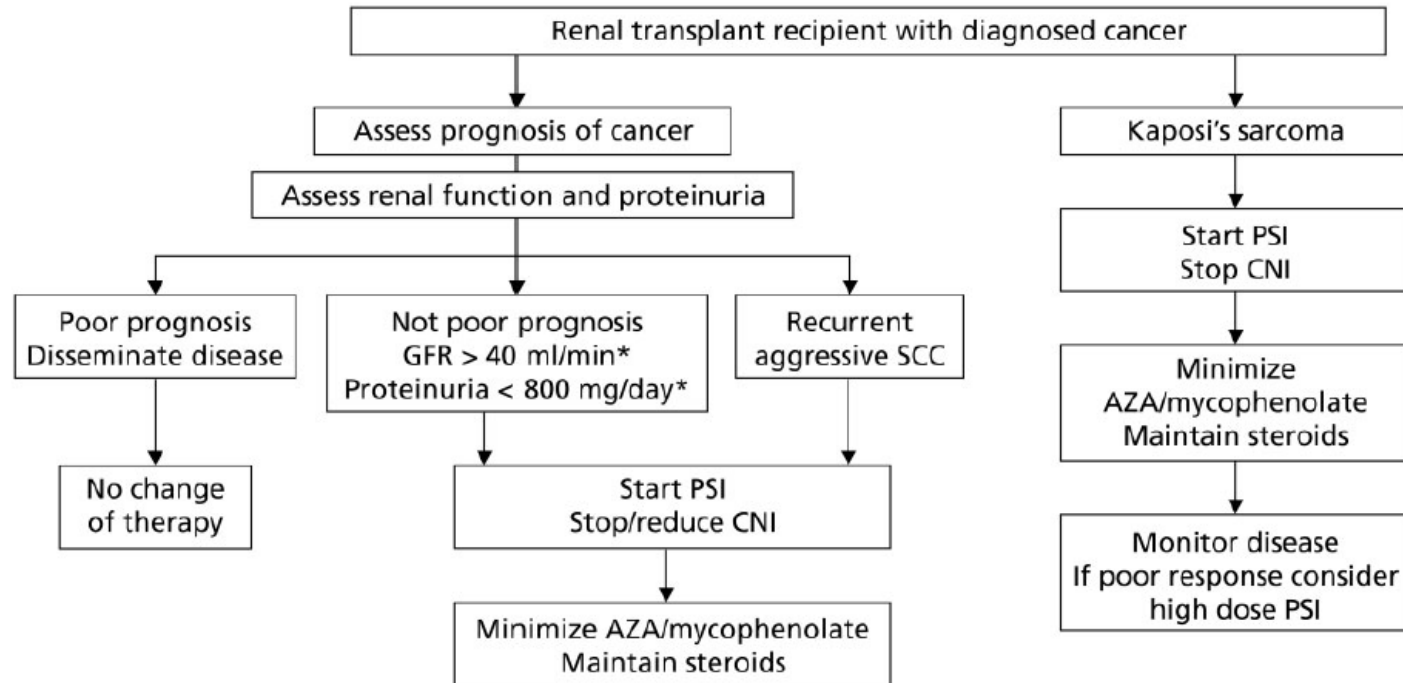
Immune activation

- Promotes CD8 T-cell memory
- Promotes dendritic cell activation
- Enhances anti-viral responses

Vessel formation

- Inhibits Angiogenesis
- Inhibits lymphangiogenesis

Clinical guidance on PSIs in post-transplant malignancies



AZA, azathioprine; CNI, calcineurin inhibitor; PSI, proliferation signal inhibitor; SCC, squamous cell carcinoma.



Οστική νόσος
μετά τη Μχ

Οστική νόσος μετά τη νεφρική μεταμόσχευση

Marked increase in bone turnover
Unusually high number of bone cells
with irregular arrangement and
shape

Reduced bone volume, and
mineralization

High Turnover Bone Dis.

Potential Causes:

- . Hyperparathyroidism
- . Chronic allograft nephropathy
- . Preexisting osteodystrophy

Mixed Bone Dis.

Adynamic Bone Dis.

Potential Causes:

- . Bisphosphonate
- . Parathyroidectomy
- . Steroid therapy
- . Calcineurin inhibitors
- . mTOR inhibitors

Osteo- malacia

Potential Causes:

- . Vitamin D deficiency
- . Hypophosphatemia

Low Turnover Bone Dis.

Accumulation of
unmineralized matrix

Osteoporosis

Osteitis

Osteonecrosis

Bone pain

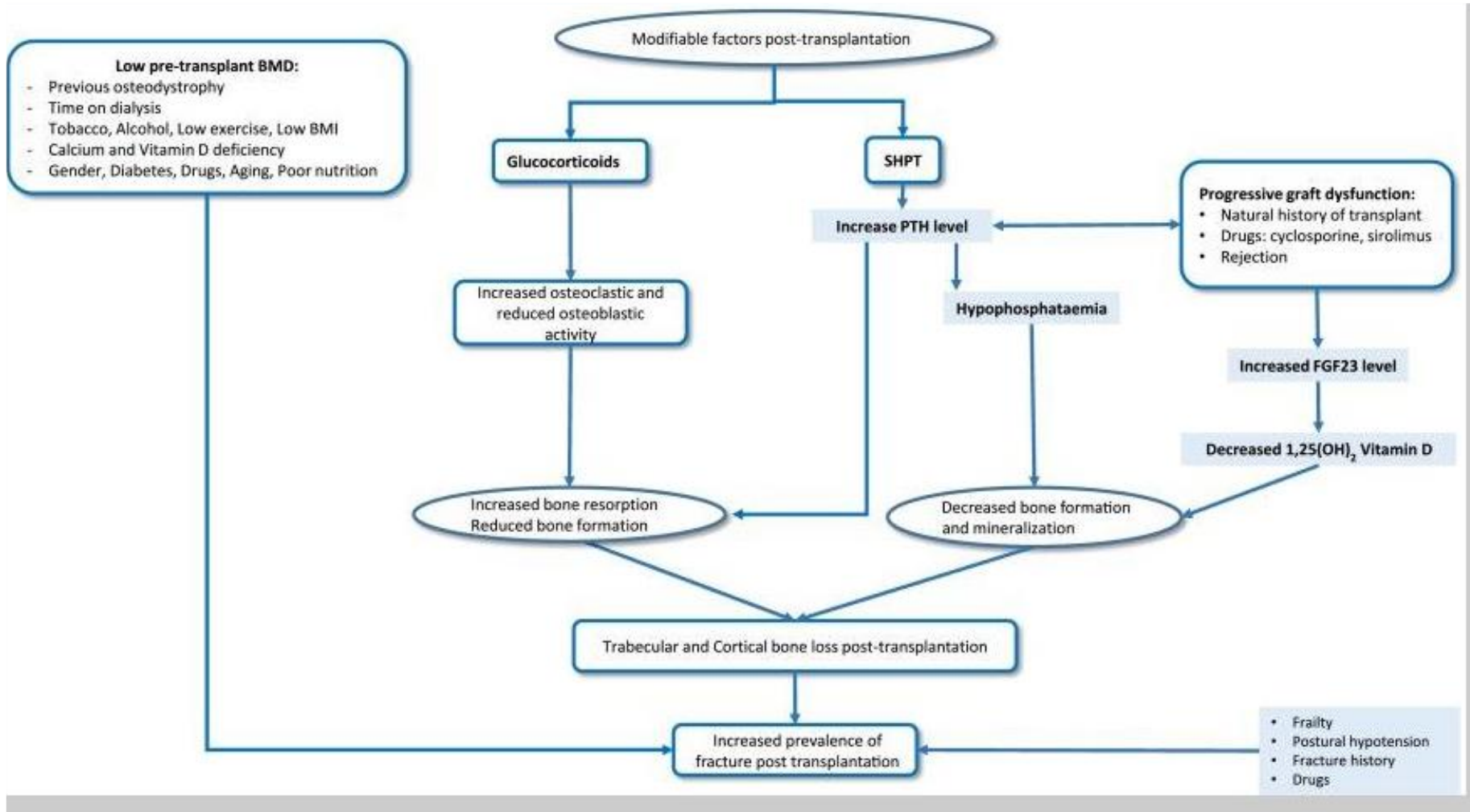
Bone deformity

Fracture

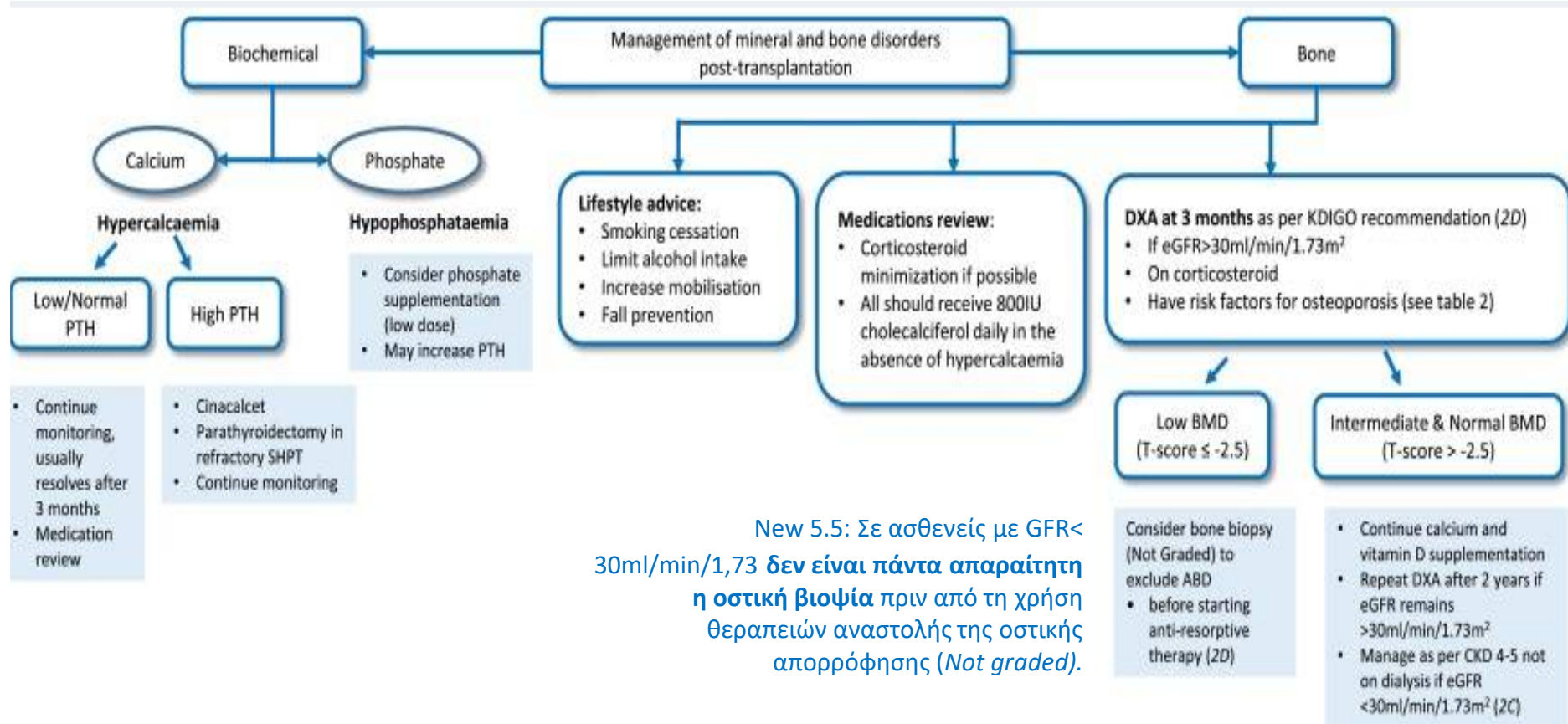
Cardiovascular Dis.

Poor Allograft &
Patient Outcomes

Παθοφυσιολογία της απώλειας οστού μετά τη μεταμόσχευση

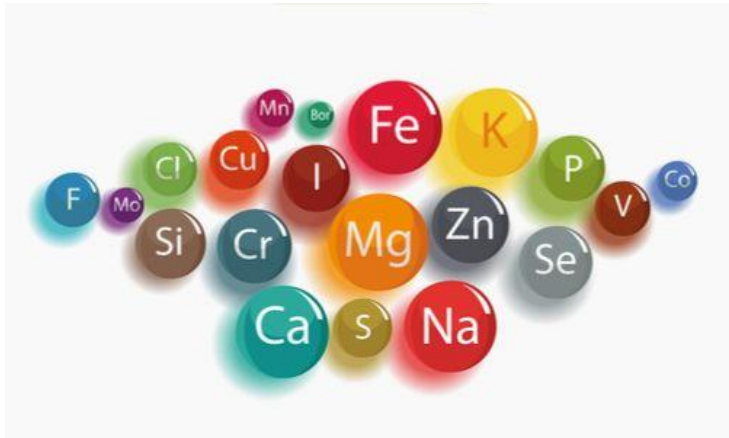


Management of mineral and bone disorders post-transplantation



New 5.5: Σε ασθενείς με **CKD G1T-G5T** με παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση, **προτείνεται να γίνεται μέτρηση BMD... (2C)**.

- *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 Jul 7; 11(7): 1282–1296
- KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)



Ηλεκτρολυτικές διαταραχές

Συνηθέστερες ηλεκτρολυτικές διαταραχές
μετά τη μεταμόσχευση νεφρού

- i. Υποφωσφαταιμία
- ii. Υπερασβεστιαμία
- iii. Υπομαγνησιαμία
- iv. Υπερκαλιαμία

Υποφωσφαταιμία



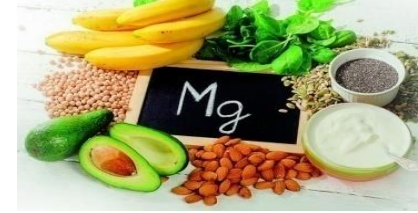
- Επιπολασμός: 40-93%
- Peak την 2^η εβδομάδα, υποχωρεί μετά τον 1^ο χρόνο.
- Παθοφυσιολογία:
 - Αυξημένα επίπεδα FGF23 (ή άλλης φωσφατονίνης) που θέλουν χρόνο για να ομαλοποιηθούν.
 - Χαμηλή καλσιτριόλη
 - Παραμονή του υπερπαραθυρεοειδισμού
 - Σωληναριακή βλάβη
 - Tacrolimus
- Θεραπεία:
 - Από του στόματος αναπλήρωση να δίνεται σε σοβαρή υποφωσφαταιμία λόγω πιθανής αύξησης της PTH και του FGF23 και περαιτέρω επιδείνωσης του υπερπαραθυρεοειδισμού και της νεφρικής απώλειας φωσφόρου.
 - Σύσταση για κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φώσφορο.
 - Παραθυρεοειδεκτομή όταν συνυπάρχει τριτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός.

Υπερασβεστιαμία

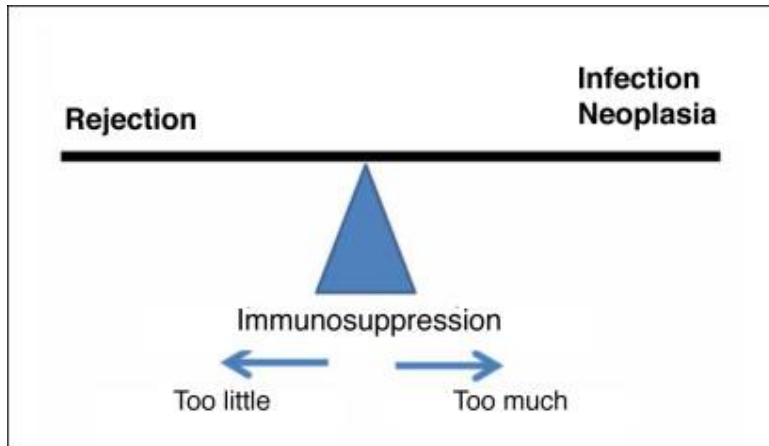


- Επιπολασμός: 10-59%
- Πιο συχνή στους πρώτους 3 μήνες, υποχωρεί μετά τον 1^ο χρόνο. Παραμένει σε 5-10%.
- Συνήθως < 11 mg/dl, γενικά ασυμπτωματική.
- Παθοφυσιολογία:
 - Βελτίωση στη σύνθεση της καλσιτριόλης (υποφωσφαταιμία, παραμονή υψηλής PTH)
 - Απορρόφηση των επασβεστώσεων μαλακών μορίων
 - Παραμονή υπερπαραθυροειδισμού (επιμονή υπερπλασίας, αδένωμα)
- Θεραπεία:
 - Σε ήπια υπερασβεστιαμία (<11 mg/dl), αναμονή έως 1 έτος μετά τη μεταμόσχευση.
 - Cinacalcet.
 - Παραθυροειδεκτομή όταν συνυπάρχει τριτοπαθής υπερπαραθυροειδισμός.

Υπομαγνησισαιμία



- Συχνή διαταραχή με χαμηλότερα επίπεδα τον 2^ο μήνα.
- 20% των ασθενών διατηρούν την υπομαγνησισαιμία χρόνια μετά τη Μχ.
- Παθοφυσιολογία:
 - Tacrolimus
 - Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων
 - Διουρητικά
- Πιθανά εμπλέκεται στην οστική νόσο μετά τη Μχ και αυξάνει τον κίνδυνο PTDM και καρδιαγγειακών συμβαμάτων.
- Θεραπεία:
 - Από του στόματος επαρκής αναπλήρωση.
 - Σύσταση για κατανάλωση τροφών πλούσιων σε μαγνήσιο.
- Όχι σπάνια δεν επιτυγχάνονται ικανοποιητικά επίπεδα παρά τα συμπληρώματα.
- Άγνωστο εάν με την αναπλήρωση εξαλείφονται οι δυσμενείς επιδράσεις της υπομαγνησισαιμίας.



Ευχαριστώ

LIVE ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

Παθολογικές Επιπλοκές της Μεταμόσχευσης Νεφρού

1) Ποιο από τα παρακάτω ανοσοκατασταλτικά φάρμακα δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας;

i. Κυκλοσπορίνη

ii. Tacrolimus

iii. Αζαθειοπρίνη

iv. Sirolimus / everolimus

2) Ποιο από τα παρακάτω δεν προκαλεί δυσλιπιδαιμία σε μεταμοσχευμένους ασθενείς;

- i. Αναστολείς της καλσινευρίνης (κυκλοσπορίνη, tacrolimus)
- ii. Αναστολείς του σήματος πολλαπλασιασμού (sirolimus/everolimus)
- iii. Κορτικοστεροειδή
- iv. Mycophenolic acid (MPA- Cellcept, Myfortic)**

3) Οι συχνότερες ηλεκτρολυτικές διαταραχές κατά τον πρώτο χρόνο της μεταμόσχευσης σε λήπτες με ικανοποιητική λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος είναι όλες εκτός από:

- i. Υποφωσφαταιμία
- ii. Υπομαγνησισαιμία
- iii. Υπερασβεστιαμία
- iv. Υπασβεστιαμία**

4) Σε ποια από τις παρακάτω περιπτώσεις δεν είναι αναγκαία η χορήγηση προφύλαξης για CMV;

i. Οροθετικός δότης / οροαρνητικός λήπτης (D+/R-)

ii. Οροθετικός δότης / οροθετικός λήπτης (D+/R+)

iii. Οροαρνητικός δότης / οροαρνητικός λήπτης (D-/R-)

iv. Μετά από αντιπορριπτική θεραπεία