

Ανοσοκατασταλτικά σχήματα



Στρατής Κασιμάτης
Νεφρολόγος, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

16° Εκπαιδευτικό Σεμινάριο ΕΝΕ
Οκτώβριος 2023

1. Στην επιλογή του ανοσοκατασταλτικού σχήματος λήπτη από αποβιώσαντα δότη, λαμβάνονται υπόψη όλοι οι παρακάτω παράγοντες εκτός από:
 - α) Την ηλικία του λήπτη
 - β) Την HLA τυποποίηση του δότη
 - γ) Την εφαρμοζόμενη μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης στον λήπτη
 - δ) Το χρονικό διάστημα που ο λήπτης βρισκόταν σε εξωνεφρική κάθαρση
2. Για την αρχική ανοσοκατασταλτική θεραπεία επαγωγής ισχύουν όλα τα παρακάτω εκτός από:
 - α) Ο συνδυασμός (iv) κορτιζόνης και basiliximab χρησιμοποιείται στην πλειονότητα των περιπτώσεων
 - β) Ο συνδυασμός (iv) κορτιζόνης και αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης (ATG) χρησιμοποιείται σε ασθενείς υψηλού ανοσολογικού κινδύνου
 - γ) Μπορεί να χρησιμοποιηθεί το alemtuzumab
 - δ) Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην επαγωγή της ανοσοκαταστολής ενδείκνυνται και για την αντιμετώπιση της οξείας απόρριψης
3. Η χρήση του Belatacept, ως αναστολέα της εκλεκτικής συνδιέγερσης των T λεμφοκυττάρων, στο ανοσοκατασταλτικό σχήμα συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα:
 - α) Επεισοδίων οξείας απόρριψης του μοσχεύματος
 - β) Εμφάνισης ειδικών έναντι των HLA του δότη (dnDSA) αντισωμάτων μετά την μεταμόσχευση
 - γ) Εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη μετά την μεταμόσχευση
 - δ) Εφαρμογής πρωτοκόλλων πρόωμης απόσυρσης της κορτιζόνης
4. Στο ανοσοκατασταλτικό σχήμα συντήρησης, η χρήση του tacrolimus βραδείας αποδέσμευσης έναντι της κυκλοσπορίνης μπορεί να συμβάλει σε όλα τα παρακάτω εκτός από:
 - α) Ελάττωση της δόσης του MPA
 - β) Ασφαλέστερη μετάβαση σε mTORi
 - γ) Αύξηση του χρόνου που τα επίπεδα του CNI στο αίμα βρίσκονται εντός θεραπευτικών στόχων
 - δ) Αποφυγή της υπερτριχώσης

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Η ανοσοκατασταλτική αγωγή έχει ως στόχο την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος (maximize efficacy) με σύγχρονη ελάττωση ως και αποφυγή των ανεπιθύμητων ενεργειών (minimize toxicity)
- Ο στόχος αυτός επιτυγχάνεται καλύτερα με τον συνδυασμό ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων - ανοσοκατασταλτικά σχήματα
- Τα ανοσοκατασταλτικά σχήματα είναι οργανωμένα σε πρωτόκολλα, απαιτείται όμως και εξατομικευμένη προσέγγιση του ασθενή

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

ΑΝΟΣΟΓΟΝΙΚΟΤΗΤΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

- HLA Συμβατότητα
- Βλάβες ισχαιμίας-επαναιμάτωσης
 - ✓ Χρόνος ψυχρής ισχαιμίας
 - ✓ DGF

ΑΝΟΣΙΑΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΛΗΠΤΗ

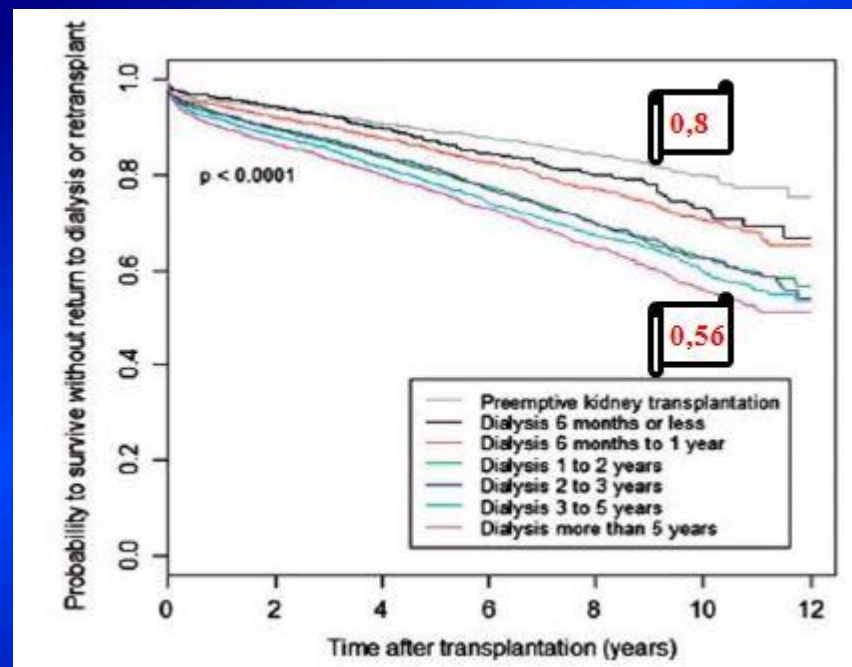
- Ηλικία
- Προευσαιθητοποίηση

ΑΛΛΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ - ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ

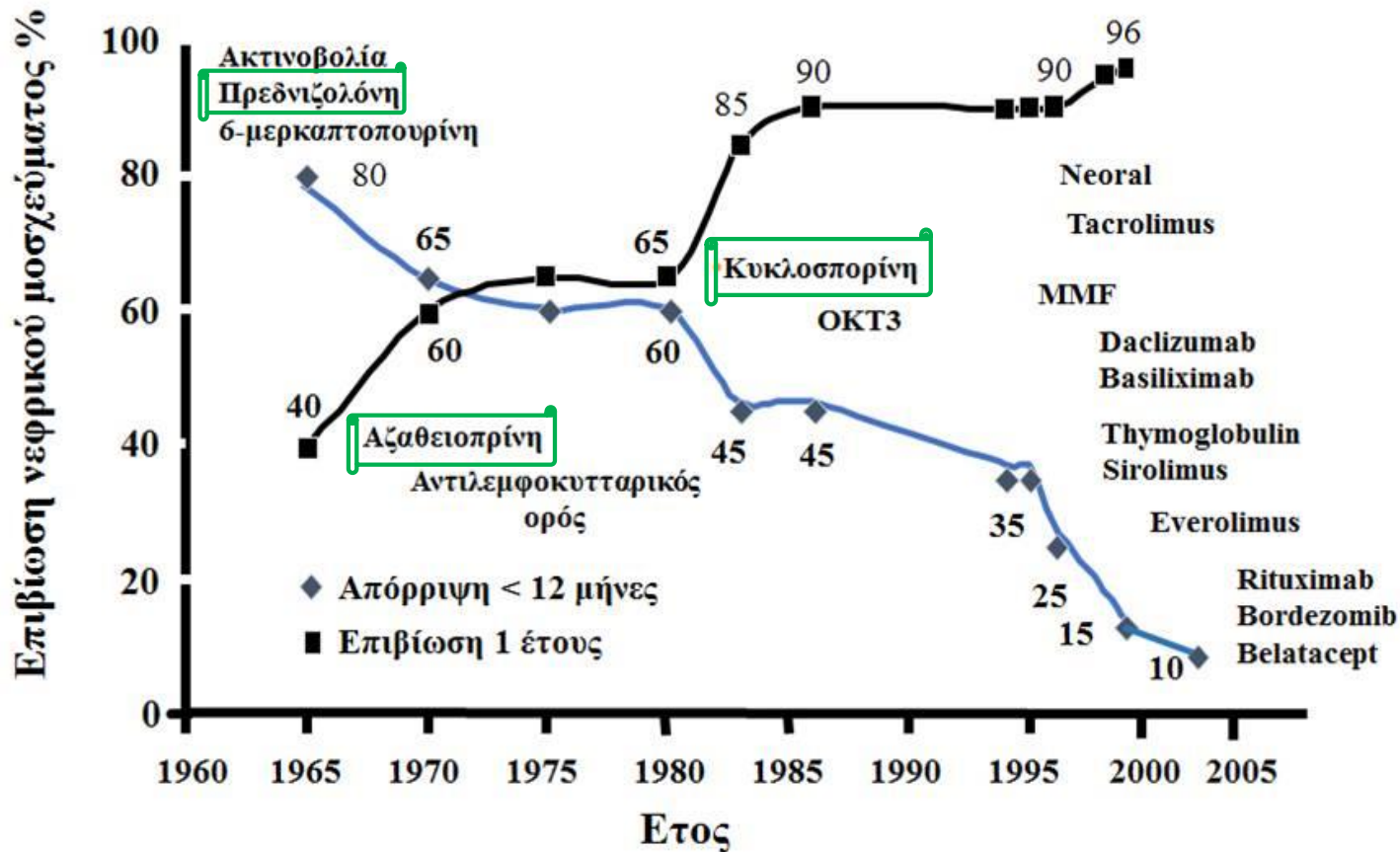
ΔΟΤΗΣ

- Αιτία θανάτου
- Ηλικία
- Υπέρταση
- Λευκωματουρία

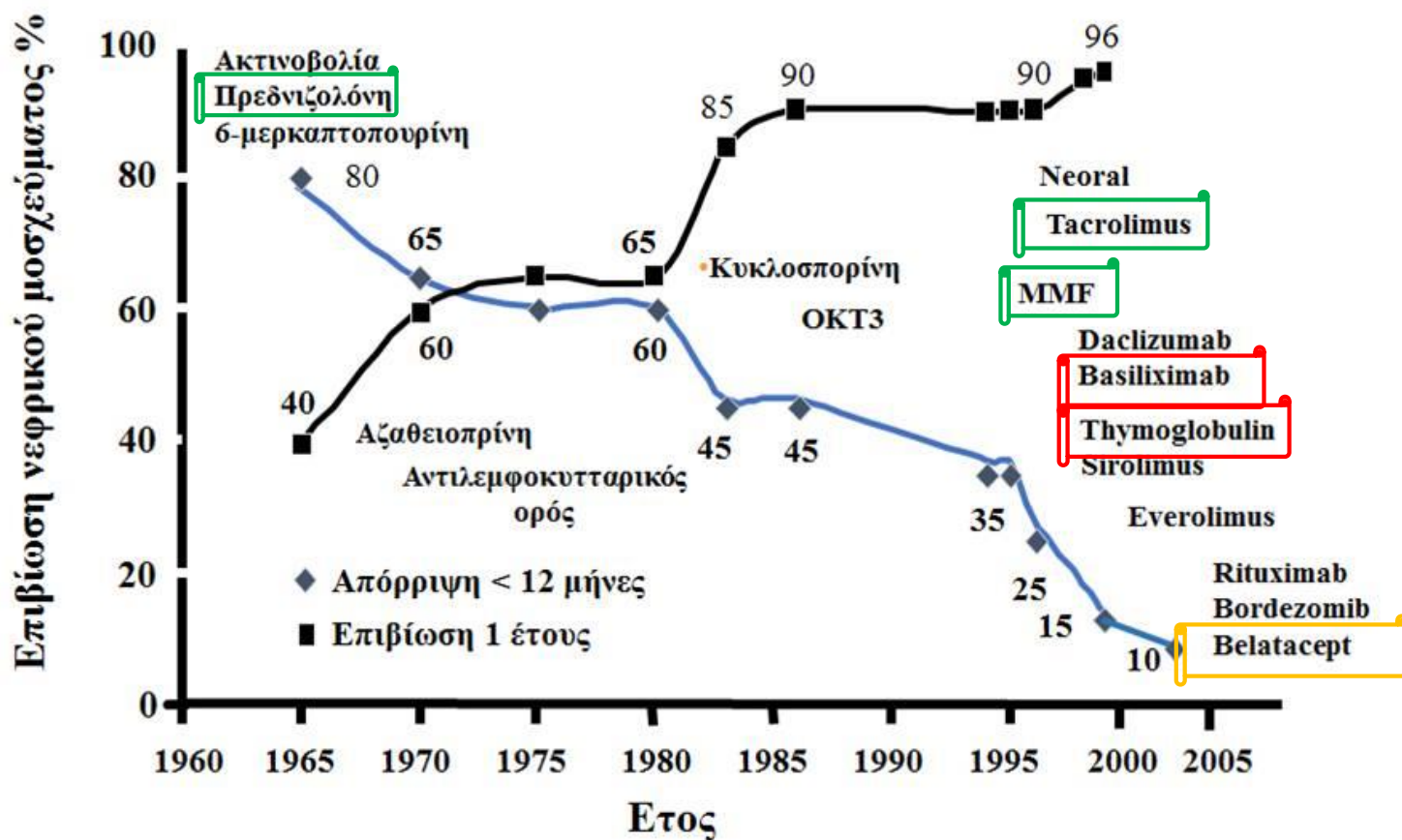
ΛΗΠΤΗΣ



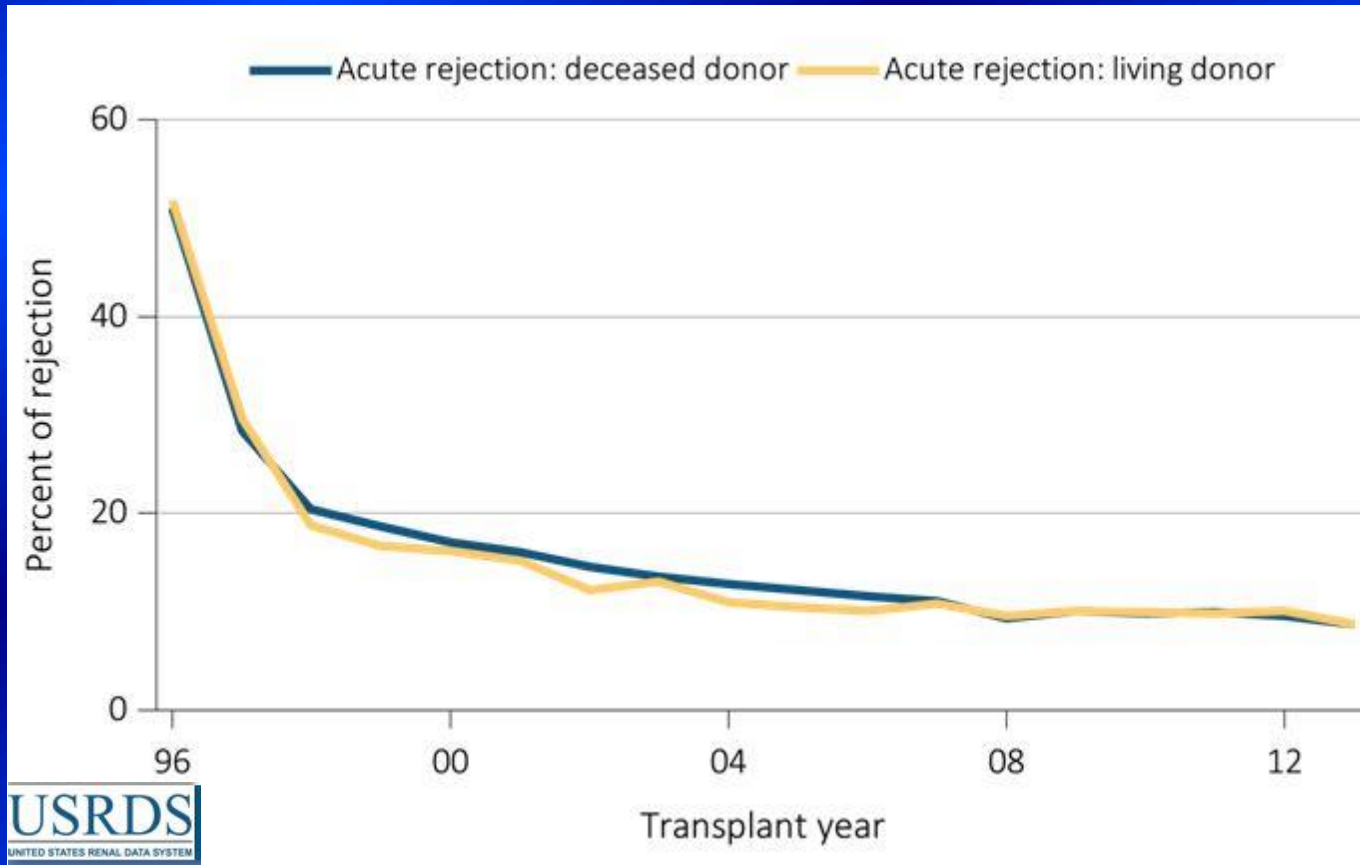
ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΚΑΙ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ



ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΚΑΙ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ



ΟΞΕΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΚΑΤΑ ΤΟ 1ο ΕΤΟΣ



ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ



ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ ΤΗΣ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΔΙGO ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΕΒΛΗΘΗΣΑΝ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Κεφάλαιο 1: Θεραπεία Έναρξης – Επαγωγής (induction therapy)

1.1 Συνιστούμε έναρξη συνδυασμού ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων πριν ή κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης νεφρού (1A).

1.2 Συνιστούμε ένταξη ενός βιολογικού παράγοντα, στην θεραπεία έναρξης, ως μέρους του αρχικού ανοσοκατασταλτικού σχήματος στους ΛNM (1A).

1.2.1: Συνιστούμε ένα ανταγωνιστή των υποδοχέων της ιντερλευκίνης 2 (IL2-RA) ως πρώτης γραμμής θεραπεία έναρξης (1B).

1.2.2: Συνιστούμε χορήγηση ενός παράγοντα ελάττωσης των λεμφοκυττάρων, παρά IL2-RA, για ΛNM που είναι μεγάλου ανοσολογικού κινδύνου (2B).

IL2-RA: Basiliximab, Daclizumab

Παράγοντες ελάττωσης λεμφοκυττάρων: αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη (ATG), αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη (ALG), Muromonab-CD3 (OKT3)

ΣΧΗΜΑ ΕΠΑΓΩΓΗΣ

- Το ανοσοκατασταλτικό σχήμα επαγωγής στοχεύει στη σημαντική ελάττωση ή τροποποίηση της ανοσιακής απάντησης των T λεμφοκυττάρων κατά τη στιγμή της παρουσίας του αλλοαντιγόνου
- Στο σχήμα αυτό επαγωγής συνήθως περιλαμβάνεται η χορήγηση μεγάλης δόσης μεθυλπρεδνιζολόνης iv (ως και 1g), με ταχεία μείωση, έτσι ώστε στις 2 εβδομάδες να μην ξεπερνά τα 20mg πρεζολόνης
- Ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης και ATG χρησιμοποιούνται και για την αντιμετώπιση της κυτταρικού τύπου απόρριψης, όπου όμως δεν έχει θέση το basiliximab
- Σε σχήματα επαγωγής έχει χρησιμοποιηθεί ο βιολογικός παράγοντας anti-CD52 alemtuzumab, με δράση στα λεμφοκύτταρα ανάλογη του ATG, συνήθως σε πρωτόκολλα αποφυγής της κορτιζόνης
- Το basiliximab είναι πολύ καλά ανεκτό. Η χορήγηση όμως ATG αυξάνει σημαντικά την ένταση της ανοσοκαταστολής και τις σχετικές επιπλοκές

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ



ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ ΤΗΣ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚDIGO ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΕΒΛΗΘΗΣΑΝ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Κεφάλαιο 2: Αρχική Ανοσοκατασταλτική Θεραπεία Συντήρησης

2.1 Συνιστούμε χρήση ενός συνδυασμού ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων ως θεραπεία συντήρησης, συμπεριλαμβάνοντας έναν αναστολέα καλσινευρίνης (CNI) και ένα αντιυπερπλαστικό παράγοντα, με ή χωρίς κορτικοστεροειδή (1B).

2.2 Προτείνουμε το tacrolimus ως πρώτη επιλογή, όσον αφορά στους CNI (2A).

2.2.1 Προτείνουμε το tacrolimus ή η κυκλοσπορίνη (CsA) να χορηγούνται πριν ή κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης, παρά να αναβάλουμε τη χορήγηση μέχρι την έναρξη της νεφρικής λειτουργίας (2D tacrolimus, 2B CsA).

2.3 Προτείνουμε το mycophenolate ως πρώτη επιλογή, όσον αφορά στους αντιυπερπλαστικούς παράγοντες (2B).

2.4 Προτείνουμε, στους ασθενείς με μικρό ανοσολογικό κίνδυνο που λαμβάνουν θεραπεία έναρξης τα κορτικοστεροειδή να διακόπτονται κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας μετά τη μεταμόσχευση (2B).

2.5 Συνιστούμε σε περίπτωση που χρησιμοποιηθεί αναστολέας του στόχου της rapamycin (mTORi), καθυστέρηση της χορήγησης μέχρι να εδραιωθεί η νεφρική λειτουργία και να επουλωθούν οι χειρουργικές τομές (1B).

mTORi: Sirolimus, Everolimus

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ



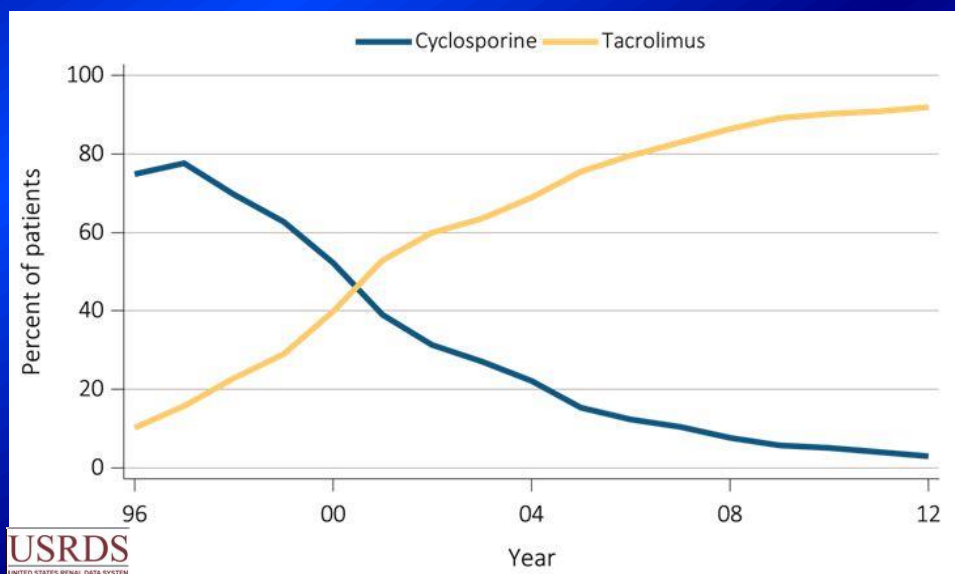
ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ ΤΗΣ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΔΙGO ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΕΒΛΗΘΗΣΑΝ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Κεφάλαιο 3: Μακροπρόθεσμη Ανοσοκατασταλτική Θεραπεία Συντήρησης

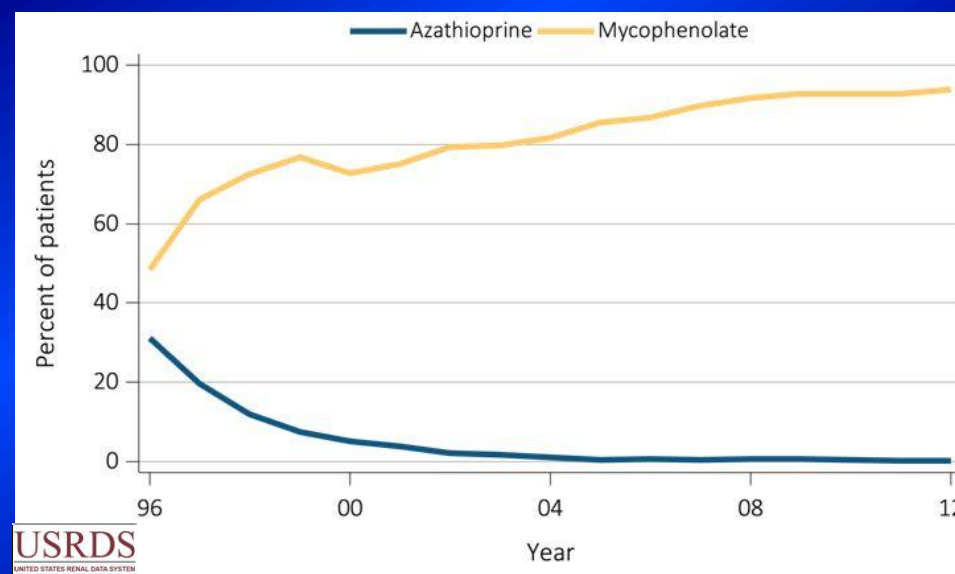
- 3.1 Προτείνουμε χορήγηση των χαμηλότερων δυνατών δόσεων ανοσοκατασταλτικών κατά τη θεραπεία συντήρησης, 2 – 4 μήνες μετά τη μεταμόσχευση, εφόσον δεν έχει συμβεί επεισόδιο οξείας απόρριψης (2C).
- 3.2 Προτείνουμε να μην διακόπτεται η χορήγηση των CNI (2B).
- 3.3 Εάν η πρεδνιζόνη χρησιμοποιείται πέραν της πρώτης εβδομάδας μετά την μεταμόσχευση, προτείνουμε τη διατήρησή της, και όχι την διακοπή της (2C).

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ - ΤΑΣΕΙΣ

Tac vs CsA



MPA vs AZA



ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ CNI's

	Κυκλοσπορίνη	Tacrolimus
Νεφροτοξικότητα	+	+
Υπέρταση	++	+
Υπερλιπιδαιμία	++	+
Μεταμοσχευτικός Διαβήτης	+	++
Νευροτοξικότητα	±	+
Υπερτριχώση	++	-*
Υπερτροφία ούλων	+	-

TACROLIMUS ΣΤΟ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ

- Η κυκλοσπορίνη καταστέλλει την εντεροηπατική οδό στον μεταβολισμό του MPA και έτσι μειώνει τη συγκέντρωση του ενεργού φαρμάκου. Η αλληλεπίδραση αυτή δεν παρατηρείται με το tacrolimus και έτσι η δόση συντήρησης του MMF μπορεί να είναι σχετικά μικρότερη, στα 500-750mg / 12ωρο
- Το Tacrolimus κυκλοφορεί και σε σκεύασμα με μορφή βραδείας αποδέσμευσης. Η μορφή αυτή του φαρμάκου θα μπορούσε να συμβάλει στην καλύτερη συμμόρφωση στην αγωγή και επομένως στη μείωση της μεταβλητότητας των μετρούμενων επιπέδων του Tacrolimus στο αίμα και στην αντίστοιχη αύξηση του χρόνου που αυτά είναι εντός θεραπευτικών στόχων

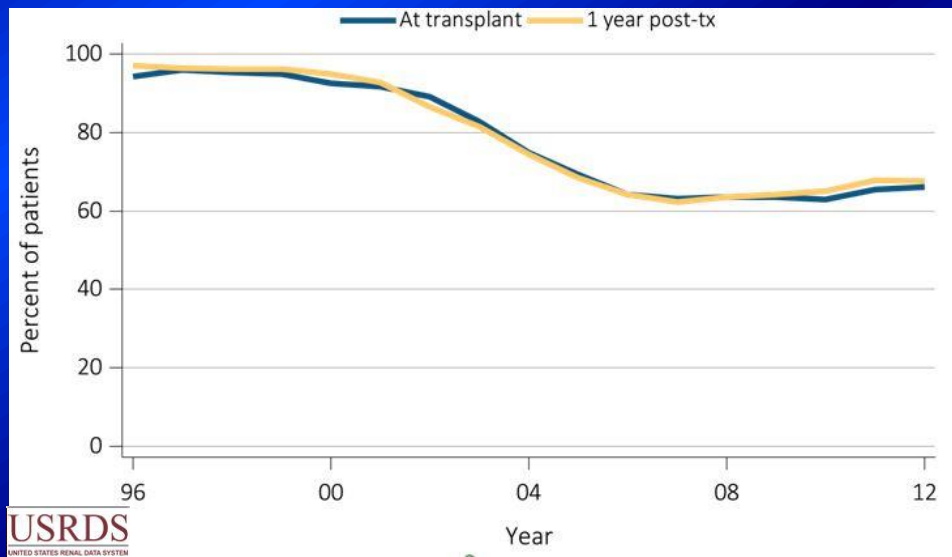
ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ ΣΤΟ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ

Η αζαθειοπρίνη μπορεί να χορηγηθεί, αντί του ΜΡΑ, σε ανοσοκατασταλτικό σχήμα με CNI και κορτιζόνη σε:

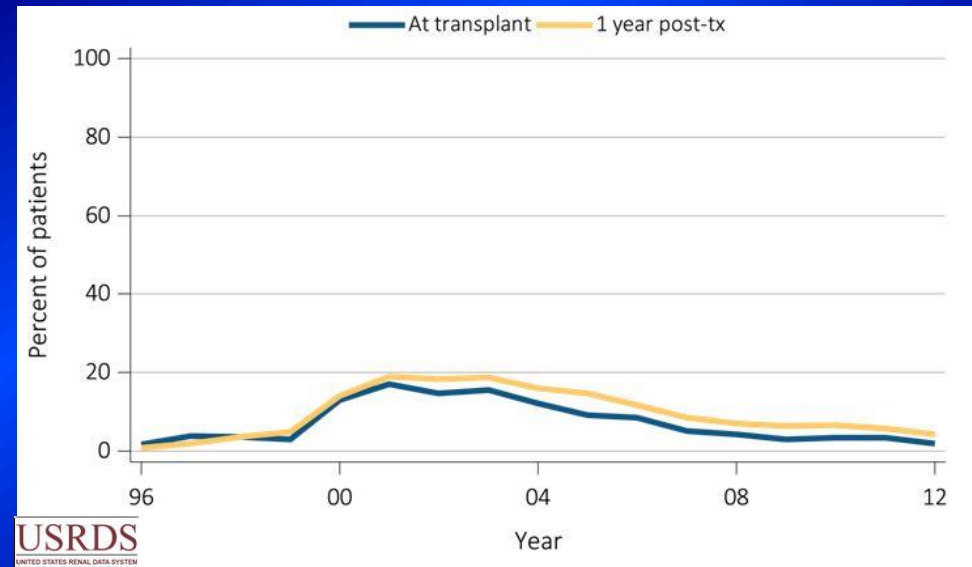
- Παλαιά μεταμόσχευση με σταθερή λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος**
- Επίμονες γαστρεντερικές διαταραχές από ΜΡΑ που δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη μείωση της δόσης του**
- Σε προετοιμασία για εγκυμοσύνη**

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ - ΤΑΣΕΙΣ

Κορτιζόνη



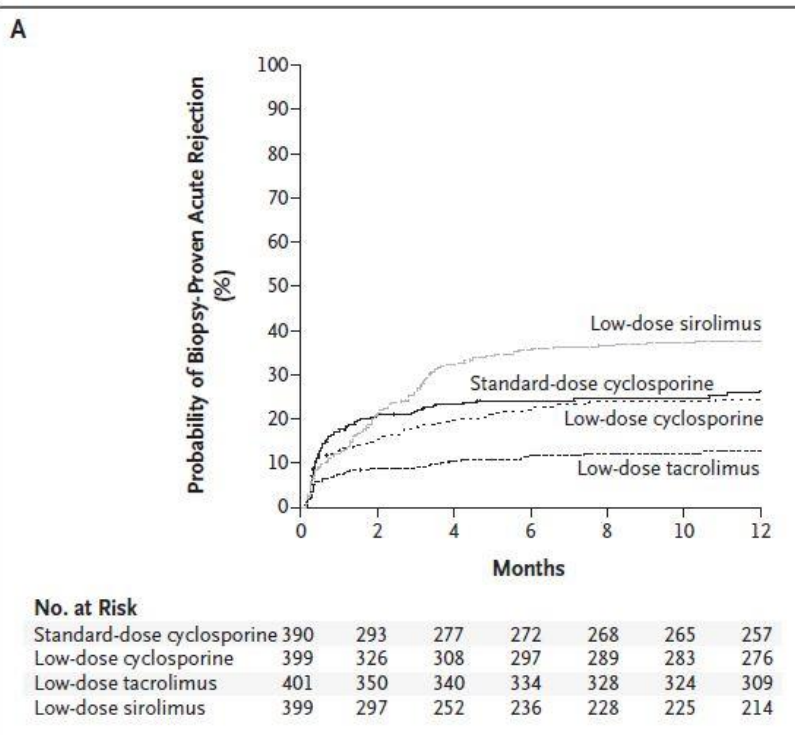
mTORi



ΜΕΛΕΤΗ ELITE–Symphony

MMF + Κορτιζόνη + Daclizumab

End Point	Standard-Dose Cyclosporine (N=390)	Low-Dose Cyclosporine (N=399)	Low-Dose Tacrolimus (N=401)	Low-Dose Sirolimus (N=399)	P Value [†]
Primary end point					
Mean calculated GFR — ml/min [‡]	57.1±25.1	59.4±25.1	65.4±27.0	56.7±26.9	<0.001
P value for comparison with tacrolimus	<0.001	0.001	Reference	<0.001	



n=1645

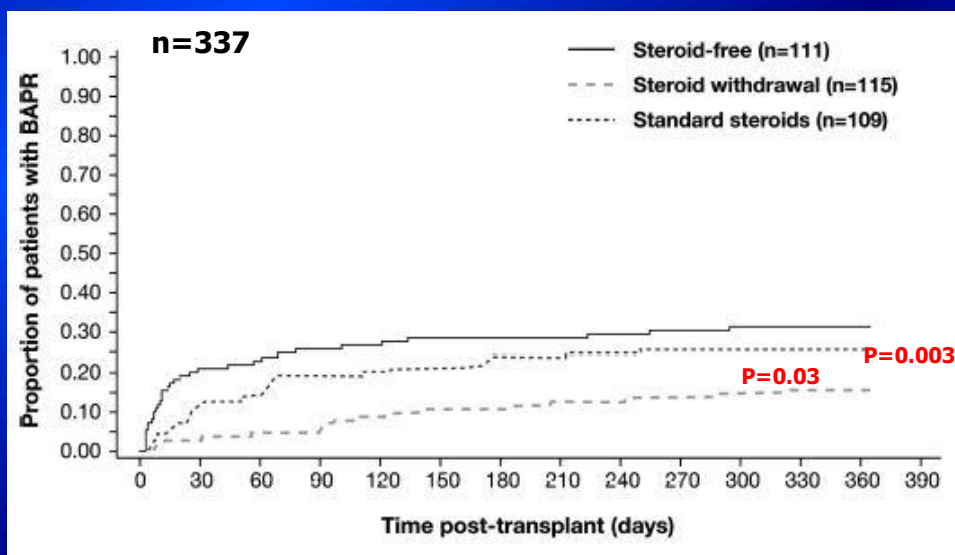
- Χορήγηση χαμηλών δόσεων CNI μετά από θεραπεία επαγωγής με IL2-RA
- Υπεροχή των CNI's έναντι του mTORi
- Υπεροχή του tacrolimus έναντι της κυκλοσπορίνης

Ekberg H. N Engl J Med 357:2562, 2007

ΑΠΟΦΥΓΗ – ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΚΟΡΤΙΖΟΝΗΣ

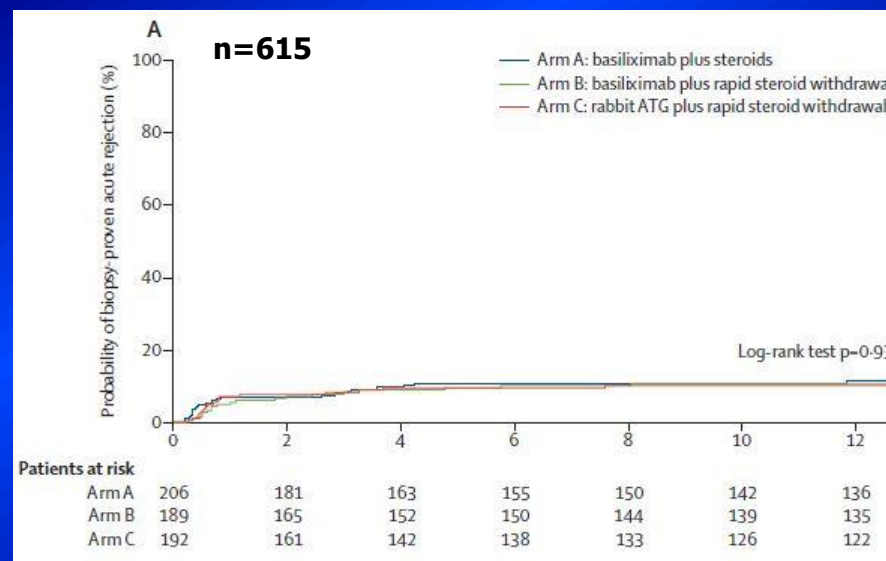
ΜΕΛΕΤΗ FREEDOM

Basiliximab + κυκλοσπορίνη + MPS



ΜΕΛΕΤΗ HARMONY

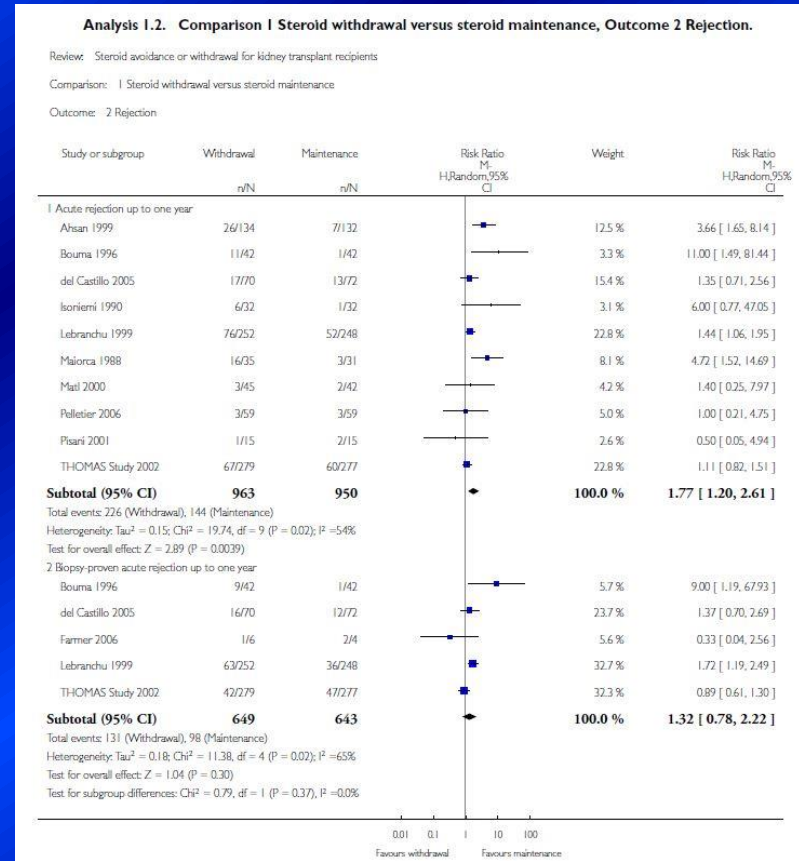
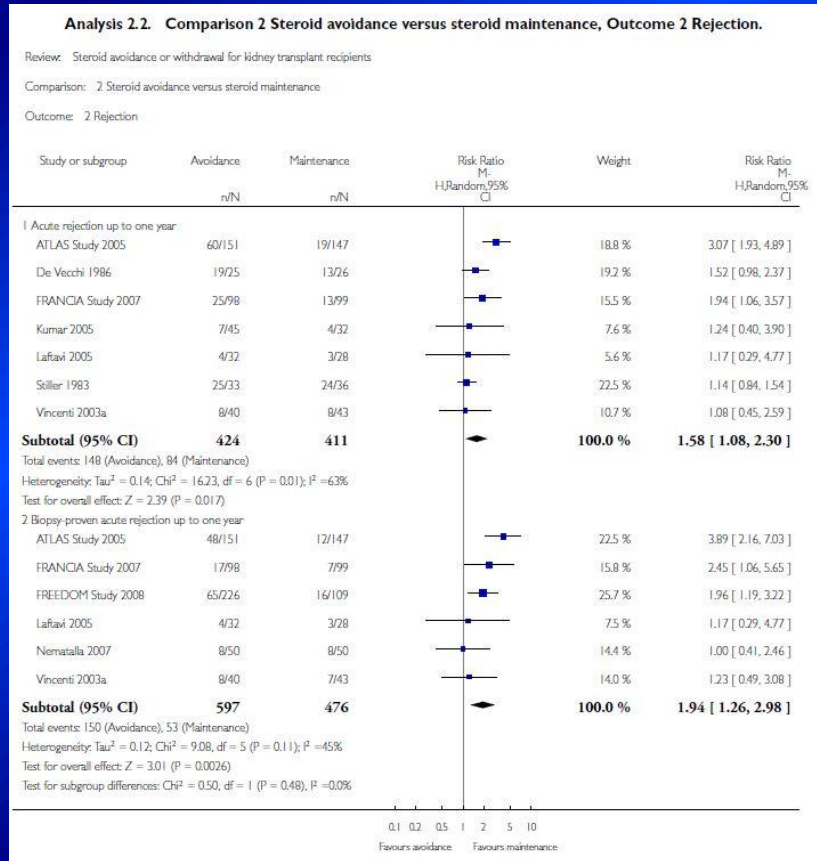
Tacrolimus (low dose) + MMF



Vincenti F. Am J Transplant 8:307, 2008

Thomusch O. Lancet 388:3006, 2016

ΑΠΟΦΥΓΗ – ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΚΟΡΤΙΖΟΝΗΣ



Authors' conclusions

This updated review increases the evidence that steroid avoidance and withdrawal after kidney transplantation significantly increase the risk of acute rejection. There was no evidence to suggest a difference in patient mortality or graft loss up to five year after transplantation, but long-term consequences of steroid avoidance and withdrawal remain unclear until today, because prospective long-term studies have not been conducted.



ΝΕΦΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ - ΑΠΟΣΥΡΣΗ CNI

Σχεδιασμός μελέτης

- 1^η Mx από ζώντα δότη, PRA<30%, preDSA (-)
- ATG + tacrolimus X 6m + MMF + κορτιζόνη
- Βιοψία πρωτοκόλλου στους 6 μήνες
- n=210, 2:1 απόσυρση του tacrolimus αν (-) για απόρριψη & dnDSA
- Βιοψία πρωτοκόλλου στους 24 μήνες – αλλαγές στο IF/TA score

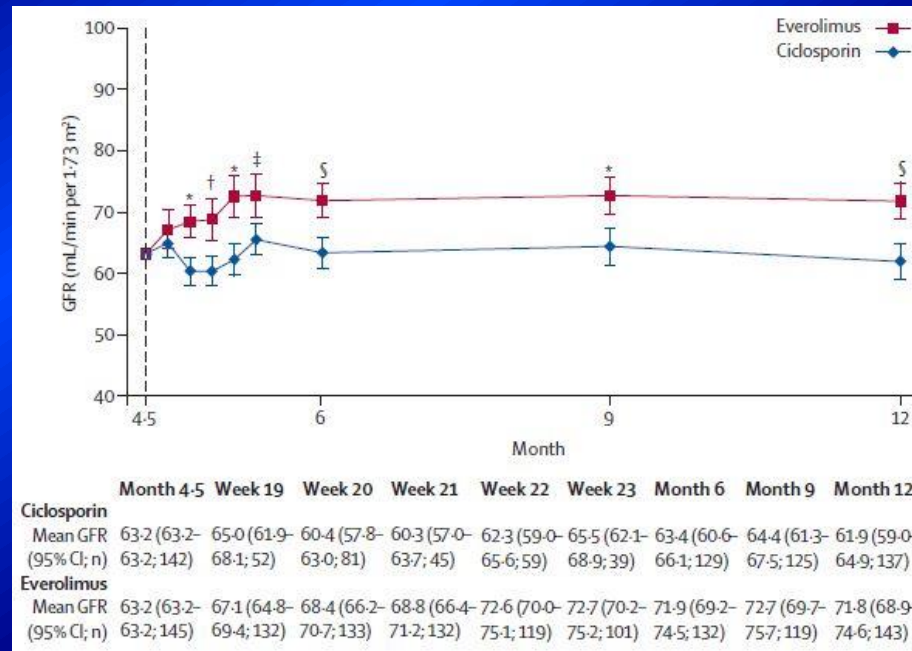
Πρώιμος τερματισμός της μελέτης

μετά από τυχαιοποίηση μόλις 21 ασθενών επειδή:

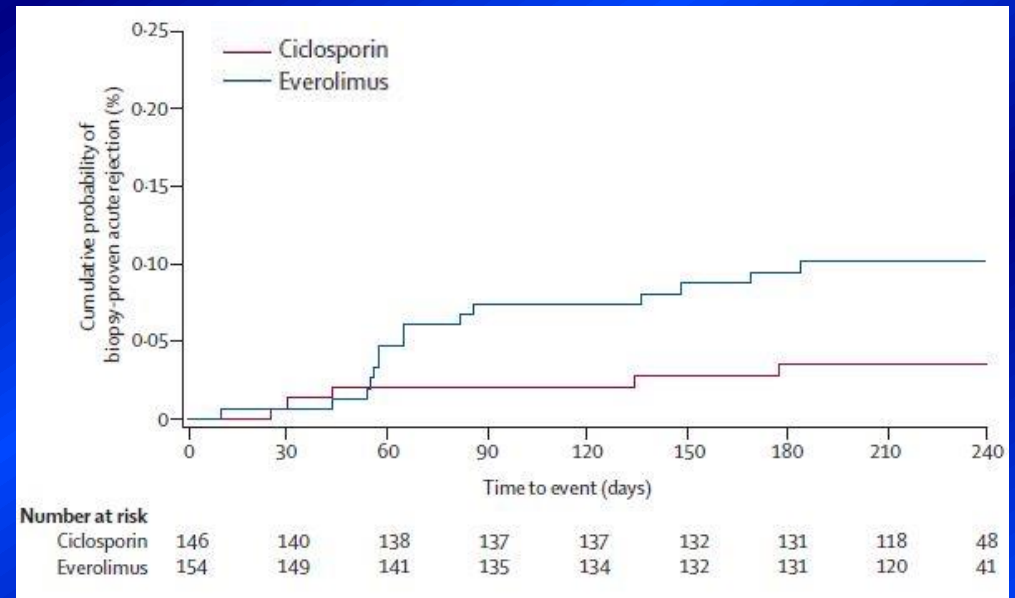
- Στην ομάδα απόσυρσης από το Tacrolimus παρατηρήθηκε μη αποδεκτή συχνότητα εμφάνισης dnDSA (5/14) και οξείας απόρριψης (4/14 έναντι 0/7 στην ομάδα ελέγχου)

ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ CNI ΑΠΟ mTORi ΜΕΛΕΤΗ ZEUS

Basiliximab + κυκλοσπορίνη X 4,5m + MPS



n=503



Παρόμοια αποτελέσματα στα 5 έτη

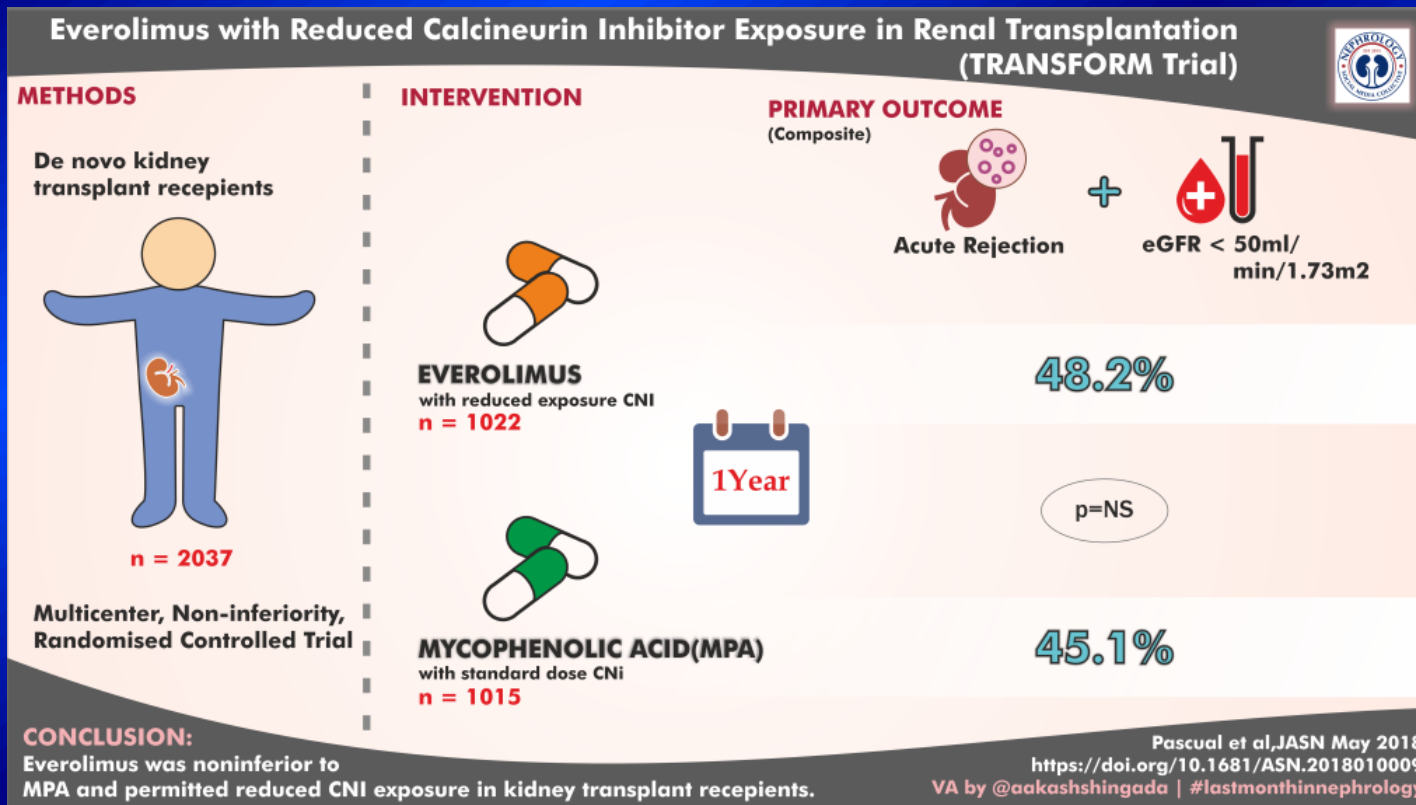
Budde K. Lancet 378:837, 2011

Budde K. Am J Transplant 15:119, 2015

mTORi ΣΕ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

- Αρχικά το sirolimus χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματικό (adjunctive) ανοσοκατασταλτικό, με τρόπο ανάλογο του MMF – σταθερή δόση σε συνδυασμό με CNI σε πλήρη δόση-
 - ❖ Κακή ανοχή
 - ❖ Προσθήκη του κινδύνου εκδήλωσης λευκωματουρίας στη γνωστή νεφροτοξικότητα των CNI
- Στη συνέχεια οι mTORi χρησιμοποιήθηκαν για τη μετατροπή της κύριας ανοσοκαταστολής από CNI, σε προσπάθεια αποφυγής της νεφροτοξικότητας των CNI's
 - ❖ Αυξημένη συχνότητα οξείας απόρριψης
 - ❖ Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης de novo Donor Specific Antibodies (dnDSA)
→ Σύσταση για μετάβαση σε $GFR > 40 \text{ ml/min/1,73m}^2$ και $U_{pr/Cr} \leq 0,11$
- Σε συνδυασμό με χαμηλή δόση CNI επί ενδείξεων (CMV ιαιμία, δερματικά καρκινώματα)

ΜΕΛΕΤΗ TRANSFORM



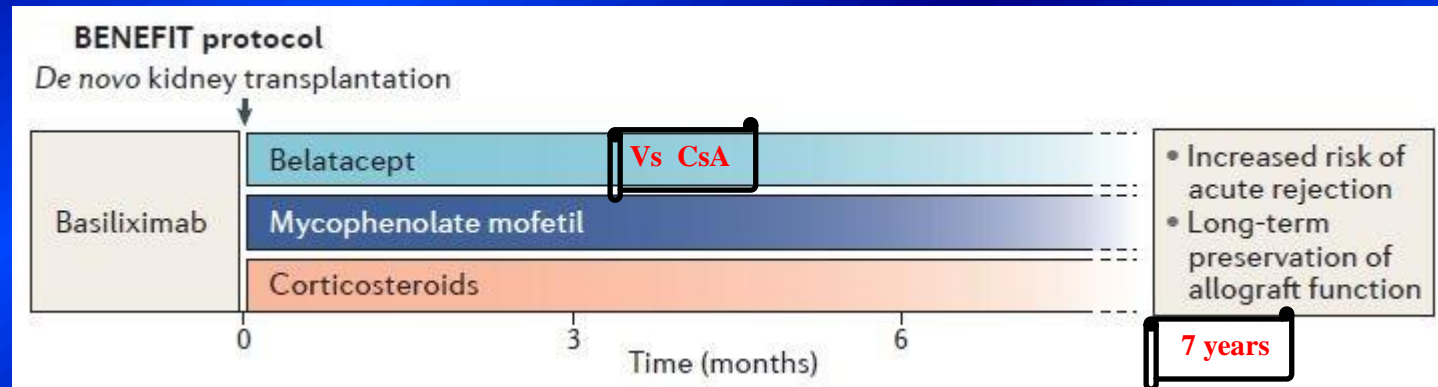
• Παρενέργειες που οδήγησαν στη διακοπή του φαρμάκου συνέβησαν συχνότερα στην ομάδα του everolimus (RR 1.94)

• Οι λοιμώξεις από CMV (και BK ιό) ήταν σημαντικά λιγότερες στην ομάδα του everolimus (RR 0.27)

Παρόμοια αποτελέσματα στα 2 έτη

Berger SP. Am J Transplant 19:3018, 2019

ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ CNI ΑΠΟ ΒΕΛΑΤΑΡΕΡΤ BENEFIT STUDY



Μειονεκτήματα:

- ✓ Κόστος
- ✓ Παρεντερική χορήγηση
- ✓ ↑ Οξέων κυτταρικών απορριψεων (χρήση ATG?)
- ✓ Σύγκριση με Tacrolimus?

ΜΕΤΑΒΑΣΗ ΑΠΟ CNI ΣΕ BELATACEPT

Conversion from Calcineurin Inhibitor to Belatacept-Based Maintenance Immunosuppression in Kidney Transplant Recipients: a Randomized Phase 3b Trial

JASN

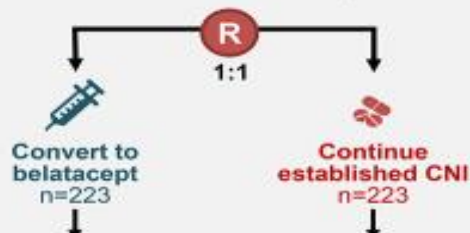
JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

METHODS

Prospective randomized open-label phase 3b trial



446 kidney transplant recipients
 • 6–60 months post-transplant
 • On CNI-based immunosuppression

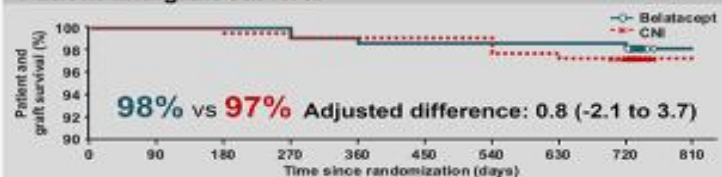


Primary analysis at 24 months
Primary endpoint: survival with functioning graft at 24 months

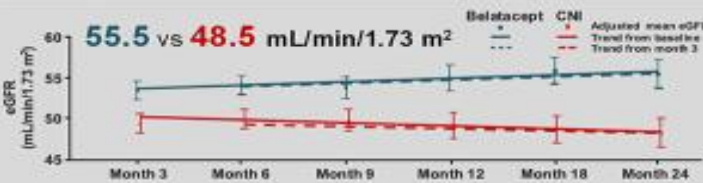
OUTCOMES

BELATACEPT CONVERSION vs CNI CONTINUATION

Patient and graft survival



Renal function



BPAR
8% vs 4%



dnDSAs
1% vs 7%



Serious AEs
48% vs 43%

Serious infections
17% vs 20%

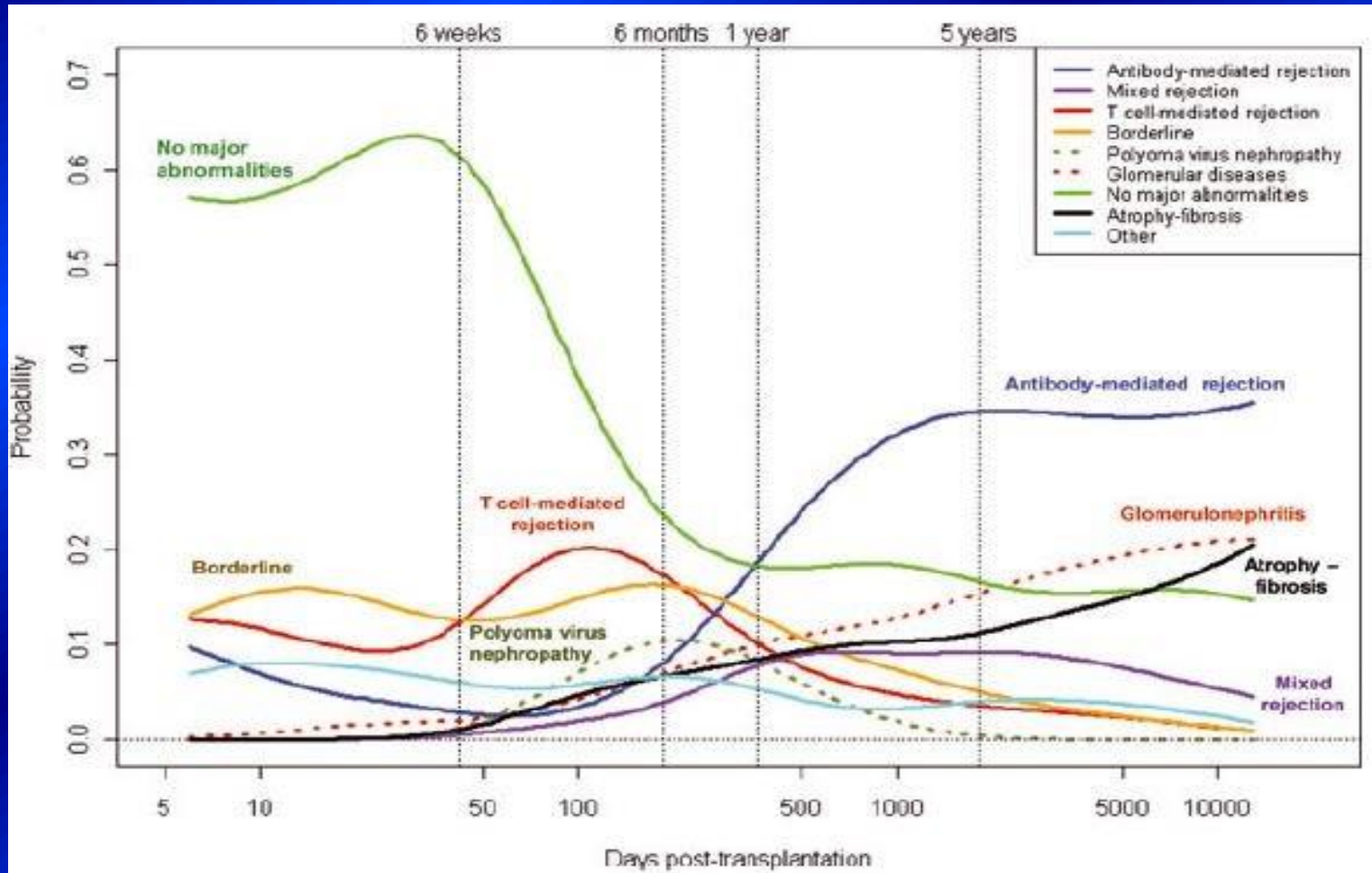
AE-related discontinuations
5% vs 4%

Conclusion: Switching stable kidney transplant recipients from CNI-based to belatacept-based immunosuppression was associated with a similar rate of death or graft loss, improved kidney function, and a numerically higher BPAR rate, but a lower incidence of dnDSA.

doi: 10.1681/ASN.2021050628

Budde K. J Am Soc Nephrol 32:3252, 2021

ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΙΚΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ - ABMR



ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ ΣΕ ΕΜΦΑΝΙΣΗ dnDSA

- *Ανίχνευση σε έλεγχο ρουτίνας*
- **Ανοσοκατασταλτική θεραπεία συντήρησης**
 - ✓ **Τριπλή αγωγή**
 - ✓ **Μετάβαση από mTORi σε tacrolimus**
 - ✓ **Στόχευση υψηλότερων επιπέδων tacrolimus (7ng/ml)**

ΣΥΝΟΨΗ

- Στα σύγχρονα ανοσοκατασταλτικά σχήματα περιλαμβάνεται η θεραπεία επαγωγής με στόχο τη μείωση των επεισοδίων οξείας απόρριψης. Σε λήπτες υψηλού ανοσολογικού κινδύνου συστήνεται η χορήγηση ATG
- Η πλειοψηφία των περιπτώσεων λαμβάνει συνδυασμό tacrolimus και ΜΡΑ, με ή χωρίς μικρή δόση κορτιζόνης και ως θεραπεία συντήρησης. Η γρήγορη απόσυρση της κορτιζόνης συστήνεται σε επιλεγμένους ασθενείς
- Η αύξηση του διαθέσιμου αριθμού των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων επιτρέπει την εξατομικευμένη προσέγγιση στη διαμόρφωση του ανοσολογικού σχήματος
- Η διατήρηση της λεπτής ισορροπίας ανάμεσα στην αποτελεσματικότητα και την αποφυγή της τοξικότητας αποτελεί το κύριο κριτήριο στην επιλογή του ανοσοκατασταλτικού σχήματος

1. Στην επιλογή του ανοσοκατασταλτικού σχήματος λήπτη από αποβιώσαντα δότη, λαμβάνονται υπόψη όλοι οι παρακάτω παράγοντες εκτός από:
 - α) Την ηλικία του λήπτη
 - β) Την HLA τυποποίηση του δότη
 - γ) Την εφαρμοζόμενη μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης στον λήπτη
 - δ) Το χρονικό διάστημα που ο λήπτης βρισκόταν σε εξωνεφρική κάθαρση
2. Για την αρχική ανοσοκατασταλτική θεραπεία επαγωγής ισχύουν όλα τα παρακάτω εκτός από:
 - α) Ο συνδυασμός (iv) κορτιζόνης και basiliximab χρησιμοποιείται στην πλειονότητα των περιπτώσεων
 - β) Ο συνδυασμός (iv) κορτιζόνης και αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης (ATG) χρησιμοποιείται σε ασθενείς υψηλού ανοσολογικού κινδύνου
 - γ) Μπορεί να χρησιμοποιηθεί το alemtuzumab
 - δ) Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην επαγωγή της ανοσοκαταστολής ενδείκνυνται και για την αντιμετώπιση της οξείας απόρριψης
3. Η χρήση του Belatacept, ως αναστολέα της εκλεκτικής συνδιέγερσης των T λεμφοκυττάρων, στο ανοσοκατασταλτικό σχήμα συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα:
 - α) Επεισοδίων οξείας απόρριψης του μοσχεύματος
 - β) Εμφάνισης ειδικών έναντι των HLA του δότη (dnDSA) αντισωμάτων μετά την μεταμόσχευση
 - γ) Εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη μετά την μεταμόσχευση
 - δ) Εφαρμογής πρωτοκόλλων πρόωμης απόσυρσης της κορτιζόνης
4. Στο ανοσοκατασταλτικό σχήμα συντήρησης, η χρήση του tacrolimus βραδείας αποδέσμευσης έναντι της κυκλοσπορίνης μπορεί να συμβάλει σε όλα τα παρακάτω εκτός από:
 - α) Ελάττωση της δόσης του MPA
 - β) Ασφαλέστερη μετάβαση σε mTORi
 - γ) Αύξηση του χρόνου που τα επίπεδα του CNI στο αίμα βρίσκονται εντός θεραπευτικών στόχων
 - δ) Αποφυγή της υπερτριχώσης

1. Στην επιλογή του ανοσοκατασταλτικού σχήματος λήπτη από αποβιώσαντα δότη, λαμβάνονται υπόψη όλοι οι παρακάτω παράγοντες εκτός από:
 - α) Την ηλικία του λήπτη
 - β) Την HLA τυποποίηση του δότη
 - γ) Την εφαρμοζόμενη μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης στον λήπτη**
 - δ) Το χρονικό διάστημα που ο λήπτης βρισκόταν σε εξωνεφρική κάθαρση
2. Για την αρχική ανοσοκατασταλτική θεραπεία επαγωγής ισχύουν όλα τα παρακάτω εκτός από:
 - α) Ο συνδυασμός (iv) κορτιζόνης και basiliximab χρησιμοποιείται στην πλειονότητα των περιπτώσεων
 - β) Ο συνδυασμός (iv) κορτιζόνης και αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης (ATG) χρησιμοποιείται σε ασθενείς υψηλού ανοσολογικού κινδύνου
 - γ) Μπορεί να χρησιμοποιηθεί το alemtuzumab
 - δ) Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην επαγωγή της ανοσοκαταστολής ενδείκνυνται και για την αντιμετώπιση της οξείας απόρριψης**
3. Η χρήση του Belatacept, ως αναστολέα της εκλεκτικής συνδιέγερσης των T λεμφοκυττάρων, στο ανοσοκατασταλτικό σχήμα συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα:
 - α) Επεισοδίων οξείας απόρριψης του μοσχεύματος**
 - β) Εμφάνισης ειδικών έναντι των HLA του δότη (dnDSA) αντισωμάτων μετά την μεταμόσχευση
 - γ) Εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη μετά την μεταμόσχευση
 - δ) Εφαρμογής πρωτοκόλλων πρόωμης απόσυρσης της κορτιζόνης
4. Στο ανοσοκατασταλτικό σχήμα συντήρησης, η χρήση του tacrolimus βραδείας αποδέσμευσης έναντι της κυκλοσπορίνης μπορεί να συμβάλει σε όλα τα παρακάτω εκτός από:
 - α) Ελάττωση της δόσης του MPA
 - β) Ασφαλέστερη μετάβαση σε mTORi**
 - γ) Αύξηση του χρόνου που τα επίπεδα του CNI στο αίμα βρίσκονται εντός θεραπευτικών στόχων
 - δ) Αποφυγή της υπερτρίχωσης