

ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΜΕΝΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ- ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΩΝ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ

ΓΙΟΛΔΑΣΗ ΣΟΦΙΑΣ.

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΜΕΛΟΣ ΔΕΠ:

ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΟΥ ΑΧΧΙΛΕΑΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

A. ΠΡΟΛΟΓΟΣ

B. ΒΑΣΙΚΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

i) Ιστορική αναδρομή

ii) Σχετική νομοθεσία

iii) Κλινικοεργαστηριακή εκτίμηση του δότη

iv) Παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση του
μοσχεύματος

v) Χειρουργική τεχνική

vi) Πιθανές επιπλοκές

Γ. ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ ΣΤΑ ΝΕΦΡΙΚΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

i) Στένωση Νεφρικής Αρτηρίας (TRAS)

-Παθοφυσιολογία, Κλινική Εικόνα, Απεικονιστικός έλεγχος, Αντιμετώπιση (Χειρουργική, Επεμβατική Ακτινολογία.) Ενδείξεις-Αντενδείξεις αυτών, Παρουσίαση περιστατικών

-Ειδικές περιπτώσεις που μιμούνται TRAS (Στένωση της λαγονίου αρτηρίας, Στένωση σε τμηματικό ενδονεφρικό κλάδο, γωνίωση της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας

ii) Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες και Ψευδοανεύρυσμα Νεφρικής Αρτηρίας

Κλινική Εικόνα, Απεικονιστικός έλεγχος, Αντιμετώπιση (Χειρουργική, Επεμβατική Ακτινολογία.)

iii) Μυκωτικό Ανεύρυσμα Νεφρικής Αρτηρίας

Παθοφυσιολογία, Κλινική Εικόνα, Απεικονιστικός έλεγχος, Αντιμετώπιση (Χειρουργική, Επεμβατική Ακτινολογία.) Ενδείξεις-Αντενδείξεις αυτών, Παρουσίαση περιστατικών

iv) Θρόμβωση του μοσχεύματος

Θρόμβωση της νεφρικής φλέβας και της νεφρικής αρτηρίας (Επίπτωση, Κλινική εικόνα, Διάγνωση, Αντιμετώπιση)

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού που διεξήχθει πριν από εξήντα χρόνια περίπου άλλαξε δραματικά την εξέλιξη της ιατρικής, επηρεάζοντας πολλούς τομείς αυτής όπως την νεφρολογία, την ανοσολογία, τη φαρμακολογία και τη χειρουργική. Επίσης, συνέβαλλε στην ανάπτυξη της μεταμόσχευσης για την αντιμετώπιση χρόνιων παθήσεων άλλων συστημάτων όπως της καρδιάς, του πνεύμονας, του ήπατος, και του παγκρέατος. Ιστορικά, η τεχνική επάρκεια της μεταμόσχευσης προηγήθηκε των εφευρέσεων για την καταστολή του ανοσολογικού συστήματος έναντια σε ξένο σώμα όπως είναι και το μόσχευμα.

Παρότι πλέον η μεταμόσχευση είναι επέμβαση ρουτίνας, ο τομέας αυτός παραμένει ταχέως εξελισσόμενος καθώς σημειώνονται διαρκείς ανακαλύψεις τόσο στον ιατρικό όσο και στον τεχνολογικό τομέα. Με το παρόν σύγγραμμα και μετά από ενδελεχή έρευνα τις ιατρικής βιβλιογραφίας, γίνεται μια προσέγγιση στον τομέα της μεταμόσχευσης του νεφρού, την συνοδό νοσηρότητα και θνητότητα, τους παράγοντες που την επηρεάζουν καθώς και την εφαρμοζόμενη χειρουργική τεχνική. Στη συνέχεια ακολουθεί αναλυτική παρουσίαση των αγγειακών επιπλοκών που απαντώνται στον μεταμοσχευμένο νεφρό, της συχνότητας αυτών και του ουσιώδους ρόλου που διαδραματίζει η επεμβατική ακτινολογία στην έγκαιρη αντιμετώπιση τους ενώ παράλληλα, συγκρίνεται με τις παραδοσιακές χειρουργικές τεχνικές ως προς την επιβίωση του μοσχεύματος και την ποιότητα ζωής με βάση σύγχρονες, πολυκεντρικές μελέτες.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η μεταμόσχευση οργάνων έχει τις ρίζες της στον 6^ο αιώνα π.Χ. στην Ινδία κατά την οποία πραγματοποιήθηκε αυτόμεταμόσχευση δέρματος, τεχνική η οποία υιοθετήθηκε πολύ αργότερα και από τους πρακτικούς της πρώιμης Αναγέννησης, όπως περιγράφεται στο βιβλίο του Gaspare Tagliacozzi που αναφέρεται στη διατήρηση των αισθητηρίων οργάνων της όσφρησης και της ακοής. Ο Mathieu Jaboulay, το 1906 εκτέλεσε την πρώτη ξενομεταμόσχευση (xenotransplantation) στον άνθρωπο, κατά την οποία οι νεφροί χοίρων και αιγών μεταμοσχεύθηκαν στον βραχίονα ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι αυτά τα ξενομοσχεύματα παρέμειναν λειτουργικά επί μία ώρα. Ο επόμενος σταθμός στην ιστορία της μεταμόσχευσης οργάνων αποτελεί το 1911, οπότε ο Δρ. L. J. Hammond της Φιλαδέλφειας πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από άνθρωπο σε άνθρωπο, η οποία ασφαλώς ήταν αποτυχημένη καθώς δεν είχε προσδιοριστεί ακόμα ο καθοριστικός ρόλος του ανοσολογικού συστήματος στην έκβαση της επέμβασης. Ακολούθως, διάδοχος στον επιστημονικό και ανθρώπινο αυτόν αγώνα αναγνωρίστηκε ο μαθητής του Hammond, Alexis Carrel ο οποίος βελτίωσε την τεχνική των αγγειακών αναστομών και εισήγαγε την ψύξη ως μέθοδο διατήρησης των οργάνων. Στη συνέχεια, μετά από πειράματα σε σκύλους διαπίστωσε την επιτυχή λειτουργία των αυτόλογων, νεφρικών, μοσχευμάτων σε αντιδιαστολή με την αποτυχία των ετερόλογων, νεφρικών, μοσχευμάτων και προκειμένου να ερμηνεύσει τη διαφορά των αποτελεσμάτων και αποκλείοντας την χειρουργική τεχνική ως υπεύθυνο παράγοντα, διατύπωσε την «Αρχή του Ανοσολογικού Συστήματος» διευρύνοντας του ορίζοντες του ιατρικού κόσμου όσον αφορά στις μεταμοσχεύσεις^{1,2}.

Η πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού έλαβε χώρα το 1954 στην Βοστώνη από τον πλαστικό χειρουργό, Joseph Murray. Επιπλέον, η ομάδα μεταμόσχευσης απαρτιζόταν και από τους: John Merrill (νεφρολόγος), J. Hartwell Harrison (ουρολόγος) and Gustave Dammin (παθολόγος). Ο δέκτης του μοσχεύματος ήταν ο Richard Herrick, ο οποίος έπασχε από χρόνια νεφρίτιδα και δότης ήταν ο

δίδυμος αδελφός του, Ronald. Η χειρουργική ομάδα, τρεις ημέρες πριν την αναφερόμενη εγχείρηση, πραγματοποίησε μια δοκιμαστική μεταμόσχευση από πτωματικό μόσχευμα προκειμένου να επιβεβαιώσει τα όρια της θέσης του. Τελικά στις 23 Δεκεμβρίου πραγματοποιήθηκε η πρώτη επιτυχημένη εγχείρηση μεταμόσχευσης νεφρού, η οποία διήρκησε μία ώρα και εικοσι-πέντε λεπτά. Ο ασθενής Richard Herrick παντρεύτηκε και απέκτησε δύο παιδιά με την νοσηλεύτρια κατά την ανάρρωση του ενώ κατέληξε 8 χρόνια μετά λόγω υποτροπής της νόσου. Ο Δρ Joseph Murray βραβεύτηκε με το βραβείο Νόμπελ το 1990 για την αξιόλογη συμβολή του στον τομέα της μεταμόσχευσης³.

Αναμφίβολα πριν από την καθιέρωση της ανοσοκαταστολής, η μεταμόσχευση νεφρού ήταν περιορισμένη σε HLA- συμβατά αδέλφια και έτσι αποκλείονταν από αυτήν η συντριπτική πλειοψηφία των νεφροπαθών τελικού σταδίου. Συνεπώς, το 1963 η εισαγωγή της αζαθιοπρίνης και των κορτικοειδών επέφερε ενθαρρυντικά αποτελέσματα, χωρίς ωστόσο και να παρατηρείται αξιόλογη μείωση των συμβαμάτων οξείας απόρριψης ενώ παράλληλα καταγράφονταν υψηλό ποσοστό επιπλοκών που σχετίζονταν με την θεραπεία με στεροειδή. Η εισαγωγή της κυκλοσπορίνης το 1983 αποτέλεσε ορόσημο στην ιστορία της μεταμόσχευσης, ελαττώνοντας δραματικά τα ποσοστά απόρριψης. Ακολούθως, η εισαγωγή των αντι-T αντισωμάτων⁶ και άλλων ανοσοκατασταλτικών οδήγησε στα σύγχρονα, εντωπιασικά επιτεύγματα της μεταμόσχευσης οργάνων με την επιβίωση του ασθενούς και του μοσχεύματος να υπερβαίνει το 90% στα περισσότερα κέντρα μεταμόσχευσης^{7,8}.

Βιβλιογραφία

1. David Petechuk. Organ Transplantation. Health and Medical Issues Today. Ch 1, p6-12.
2. Wikipedia. Kidney transplantation.
3. Stefan Schatzki. Medicine in American Art: The First Kidney Transplantation. American Journal of Roentgenology, 2003

4. NPR online: Transplant pioneers Recall Medical Milestone.
<http://www.npr.org/templates/story/story:.php>
5. Piazza A et al. Impact of donor-specific antibodies on chronic rejection occurrence and graft loss in renal transplantation: posttransplant analysis using flow cytometric techniques. Transplantation. 2001;71(8):1106–12.
6. Gill JS et al. Screening for de novo anti-human leukocyte antigen antibodies in nonsensitized kidney transplant recipients does not predict acute rejection. Transplantation. 2010;89(2):178–84
7. Burns JM et al. Alloantibody levels and acute humoral rejection early after positive crossmatch kidney transplantation. Am J Transplant. 2008;8(12):2684–94.

This document was created using
Smart PDF Creator

To remove this message purchase the
product at www.SmartPDFCreator.com

Νομοθεσία περί μεταμόσχευσης οργάνων

Με το πέρασμα του χρόνου και με την συνεχή ιατρική πρόοδο η μεταμόσχευση οργάνων έγινε μια απόλυτα ασφαλής και σωτήρια επέμβαση. Ωστόσο, το συνεχές πρόβλημα που συνδέεται με τον τομέα αυτό παγκοσμίως είναι τόσο η ηθική θωράκιση της προσφοράς οργάνων όσο και η σημαντική αναντιστοιχία μεταξύ ζήτησης και προσφοράς οργάνων. Για παράδειγμα, το 2004 στις Η.Π.Α. 61,960 αθενείς ήταν στην λίστα αναμονής προς μεταμόσχευση νεφρού, εκ των οποίων μόνο οι 16,002 υποβλήθηκαν σε αυτήν την επέμβαση κατά τη διάρκεια του έτους ενώ οι 9,355 εξ αυτών δέχθηκαν πτωματικά μοσχεύματα¹.

Ειδικότερα, όσον αφορά στις ηθικές αρχές που διέπουν την μεταμόσχευση οργάνων καθορίζονται και οριοθετούνται από την Ιπποκρατική ρήση «Ωφελείν ή μη βλάπτειν», και συνεπώς προκειμένου μια επέμβαση να είναι ηθικά ορθή πρέπει τα οφέλη του λήπτη να υπερβαίνουν κατά πολύ τους πιθανούς κινδύνους στους οποίους υποβάλλεται ο δότης. Επιπλέον, άλλη παράμετρος που ενισχύει την μεταμόσχευση είναι περιπτώσεις ωφέλειας του δότη όπως για παράδειγμα η περίπτωση διατήρησης και παράτασης της ζωής ενός αγαπημένου προσώπου που είναι σε λίστα μεταμόσχευσης.

Αναμφισβήτητα, είναι ευρέως γνωστό το πρόβλημα έλλειψης δοτών οργάνων προς μεταμόσχευση που οδήγησε τόσο τα κράτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης όσο και της χώρας της Αμερικής να θεσπίσουν νόμους προκειμένου να προσδιοριστούν οι προϋποθέσεις και τα ενδεχόμενα κίνητρα αυτής της διαδικασίας. Συγκεκριμένα, όσον αφορά στα κράτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης² και σύμφωνα με την συνθήκη του 2004 ενθαρρύνεται η εθελοντική και ανιδιοτελής προσφορά οργάνων ενώ παράλληλα διευκρινίζεται ότι επιτρέπεται η αποζημίωση μόνο όσον αφορά στα έξοδα του δότη εξαιτίας της επέμβασης. Σχετικά με τη συγκατάθεση του δότη ορίζεται ότι η ενημέρωση αυτού πρέπει να είναι ενδελεχής και αντικειμενική ενώ στην περίπτωση των πτωματικών μοσχευμάτων η συγκατάθεση λαμβάνεται από τον πιο κοντινό συγγενή.

Μια αξιοσημείωτη παράμετρος είναι ότι η συνθήκη αυτή προασπίζει την ανωνυμία του δότη και του δέκτη ενώ ταυτόχρονα ορίζει μέτρα ώστε να διασφαλιστεί το απόρρητο των δεδομένων.

Παρόμοια τακτική υιοθετήθηκε και από την ομοσπονδία χωρών της Αμερικής, η οποία το 1986 με την Ενιαία Πρακτική για τα μοσχεύματα «Uniform Anatomical Gift Act» (UAGA)³ απαγόρευε την εμπορική συναλλαγή πτωματικών μοσχευμάτων, το οποίο ενισχύθηκε περαιτέρω από την Εθνική Κίνηση για την Μεταμόσχευση (NOTA)^{4,5,6} που οργανώθηκε από το Κογκρέσο και όρισε ποινή 50.000 δολαρίων ή φυλάκιση 5ετών σε περίπτωση παράβασης. Προκειμένου να γεφυρωθεί το χάσμα μεταξύ προσφοράς και ζήτησης οργάνων, το 2002 υιοθετήθηκαν στην καθημερινή πρακτική τα διευρυμένα κριτήρια για ασθενείς-δότες, παρότι είναι γνωστό ότι συνδέονται με χαμηλότερη επιβίωση του μοσχεύματος. Επιπλέον, γίνονται προσπάθειες για ευρεία διάδοση της μεταμόσχευσης οργάνων σε κλινικά νεκρούς, με εξαίρεση μόνο όσων το έχουν ζητήσει οι ίδιοι ή οι συγγενείς τους, αποσκοπώντας στην αύξηση των προσφερόμενων μοσχευμάτων. Δυστυχώς, σύμφωνα με τα δεδομένα ορισμένα ευρωπαϊκών χωρών⁷ όπως η Σουηδία, το συγκεκριμένο μέτρο δεν ευνόησε αξιολογικά την άμβλυνση αυτής της ψαλίδας.

Προκειμένου να καταστεί αρτιότερη η προσέγγιση στον τομέα των μεταμοσχεύσεων, θα πρέπει να αναφέρουμε ένα εκτεταμένο δίκτυο εμπορίου που έχει δημιουργηθεί στις υπανάπτυκτες χώρες και που σφετερίζεται την ανεπαρκή προσφορά μοσχευμάτων. Αυτή η πρακτική επιβαρύνει με επιπλέον κινδύνους και τους δέκτες παρότι με μια επιπόλαια ματιά δεν φαίνεται ζημιογόνα. Η μεταμόσχευση νεφρού έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την ποιότητα ζωής και το προσδόκιμο της επιβίωσης και συγκεκριμένα, σύμφωνα με μια έρευνα του New England Journal of Medicine το συνολικό προσδόκιμο επιβίωσης ήταν δέκα έτη για τους ασθενείς που είναι σε λίστα μεταμόσχευσης και είκοσι για αυτούς που έχουν δεχθεί μόσχευμα⁸. Αντίθετα και δεδομένου ότι η πώληση οργάνων είναι απαγορευμένη στις αναπτυγμένες χώρες, πολλοί αναζητούν μοσχεύματα σε χώρες του τρίτου κόσμου με επακόλουθο να γίνονται δέκτες κατώτερης ιατρικής περίθαλψης όπως

αποδεικνύεται και από τα αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και επιπλοκών. Ειδικότερα, σύμφωνα με μια μελέτη στο Ιράκ, το 65% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση εκεί έπρεπε να επανανοσηλευτούν άμεσα μετά την επέμβαση και η θνητότητα εντός του πρώτου έτους άγγιζε το 10%, σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με ένα οργανωμένο κέντρο μεταμόσχευσης σε αναπτυγμένο κράτος⁹. Επιπρόσθετα, αρκετές δημοσιευμένες μελέτες από την Ινδία αποκαλύπτουν υψηλή επίπτωση των ιογενών μολύνσεων (ηπατίτιδα Β, C και HIV) κατά τις εγχειρήσεις μεταμόσχευσης¹⁰.

Συμπερασματικά, η προσφορά οργάνων αποτελεί μια ζωογόνο πρακτική η οποία πρέπει να εκτελείται σε εξειδικευμένα κέντρα μεταμόσχευσης και από έμπειρους και καταρτισμένους ιατρούς προκειμένου να εξασφαλίζεται η μέγιστη δυνατή αύξηση της επιβίωσης, με συνοδό καλύτερη ποιότητα ζωής. Σε νομοθετικό επίπεδο έχουν γίνει συντονισμένες κινήσεις για την ενθάρρυνση αυτής της στάσης, παρ' αυτά επιπλέον κίνητρα που θα ενισχύσουν την προσφορά οργάνων πρέπει να βρεθούν και να αναπτυχθούν προκειμένου να μειωθεί η διαφορά μεταξύ προσφοράς και ζήτησης οργάνων.

Βιβλιογραφία

1. Organ Procurement and Transplantation Network Kidney Kaplan Meier Patient Survival Rates for Transplants. Performed 1995–2002. UNOS. 2005
2. Ηηη
3. Uniform Anatomical Gift Act 1968 1,8A u.l.a.63, 64(1993) (Amended Supp.1994); Note, Regulating the Sale of Human Organs, 71 VA. L. Rev.1015, 1015 (1985)
4. 10. H.R.REP. No 575, 98th Congress, first session 1,7(1983); cf.S.REP.NO 312,98TH Congress second session 4(1984) reprinted in 1984 U.S.C.C.A.N. 3975, 3977
5. 11. H.R.REP. No 575, 98th Congress, first session 1,7(1983); cf.S.REP.NO 312,98TH Congress second session 4(1984) reprinted in 1984 U.S.C.C.A.N. 3975, 3977. 42 U.S.C. 274 a (Supplement IV 1992)

6. 12. H.R.REP. No 575, 98th Congress, first session 1,7(1983);
cf.S.REP.NO 312,98TH Congress second session 4(1984) reprinted
in 1984 U.S.C.C.A.N. 3975, 3977. 42 U.S.C. 274e
7. UK Transplant. "Opt In or Opt Out", Updated September, 2006.
http://www.uktransplant.org.uk/ukt/newsroom/statements_and_stances/statements/opt_in_or_out.jsp
8. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. N Engl J Med 1999; 341:1725–1730. [PubMed: 10580071]
9. Friedlaender M. The Role of Commercial non-related Living Kidney Transplants. J Nephrol 2003; 16:S10–S15. [PubMed: 14733294]
10. Ounibi W. High HIV and HBSAg Infection rate in Recipients of Commercial Transplants. J Am Soc Nephrol 1993;4:957

Κλινικοεργαστηριακή εκτίμηση του υποψήφιου δότη

Primum non nocere (ο λατινικός όρος για την υποκρατική ρήση «ωφελείν ή μη βλάπτειν») είναι θεμελιώδης αρχή στην εκτέλεση της ιατρικής πράξης γενικότερα, αλλά και ειδικότερα στην ιατρική διαχείριση των δοτών νεφρού προς μεταμόσχευση. Αρχικά, ο κλινικός ιατρός οφείλει να ενημερώσει αναλυτικά των υποψήφιο δότη για την εγχειρητική διαδικασία που θα ακολουθηθεί καθώς και για τις πιθανούς μέσο- και μακροπρόθεσμους κινδύνους που σχετίζονται με τη διαβίωση με έναν νεφρό. Επιπρόσθετα, ο ιατρός οφείλει να καλλιεργήσει σχέση εμπιστοσύνης και εχεμύθειας και να αποσαφηνίσει στον δότη, ότι ακόμα και στην περίπτωση ψυχολογικής πίεσης από τον δέκτη, θα τον προστατέψει αποκλείοντας τον από την διαδικασία μεταμόσχευσης, επικαλούμενος ιατρικούς λόγους.

Όσον αφορά στην ιατρική αξιολόγηση της καταλληλότητας του δότη, η εκτίμηση της νεφρικής, καρδιακής και ηπατικής λειτουργίας είναι καθοριστική. Βασιζόμενοι στις κατευθύνσεις των Η.Π.Α.¹, Ηνωμένου Βασιλείου² και του Άμσטרνταμ³ έχει διαμορφωθεί ένα θεμελιώδες πρωτόκολλο που ακολουθείται γενικά, αν και υπάρχουν αρκετές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους ως προς την ηλικία του δότη, την παρουσία υπέρτασης και σακχαρώδη διαβήτη, το κατώτερο αποδεκτό όριο νεφρικής λειτουργίας και τις αποδεκτές ανατομικές παραλλαγές. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι βασικές εργαστηριακές εξετάσεις που γίνονται για να αξιολογηθεί η κλινική κατάσταση του δότη. Είναι πολύ βασικό η κάθαρση κρεατινίνης να είναι $>90\text{mL/min}$ στην περίπτωση που αυτή είναι οριακή και για να αποκλειστεί το ενδεχόμενο λάθους κατά την συλλογή ούρων, μετράται απευθείας ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) μέσω $^{99}\text{Tm-DTPA}$. Επιπλέον, η απέκκριση μικροαλβουμίνης και ουρίας πρέπει να $<30\text{mg}/24\text{h}$ και $<150\text{mg}/24\text{h}$ αντίστοιχα. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα χαμηλά επίπεδα μικροαλβουμινουρίας, ακόμα και εντός των φυσιολογικών ορίων, σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας καθώς και νεφρικής δυσλειτουργίας^{4,5}.

Πιν.1 Εργαστηριακές εξετάσεις διαλογής για πιθανούς δότες νεφρού

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Ασβέστιο, φώσφορο, ουρικό οξύ

Ηπατική λειτουργία

Fasting λιπίδια

Fasting γλυκόζη, αιμογλομπίνη a1c%¹

Γεν. Αίματος

PT/PTT/INR

HIV, ορολογικές για ηπατίτιδα B,C, RPR (σύφιλη), CMV IgG

PSA για άνδρες >50ετών (για Αφρικανοαμερικάνους >40ετών)

Τεστ κυήσεως για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Sickle cell screening για Αφρικανοαμερικάνους

Tissue typing

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΟΥΡΩΝ

Ουρινόλυση και μικροσκόπηση σε δύο διαφορετικές ημέρες

24ώρη συλλογή ούρων σε δύο διαφορετικές μέρες για κρεατινίνη ούρων,

κάθαρση κρεατινίνης, μικροαλβουμίνη, ολικά λευκώματα

Καλλιέργεια ούρων

ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Ακτινογραφία θώρακος (ΟΠ και πλαγία)

ΗΚΓ

Τεστ ΠΑΠ εντός του τελευταίου έτους

Μαστογραφία για τις γυναίκες άνω των 40ετών

Σύσταση για κολonosκόπηση εντός της 10ετίας για ασθενείς >40ετών

Υ.Τ. για οικογενειακό ιστορικό συνδρόμου πολυκυστικής νόσου (PKCD)²

Δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας για καπνιστές

Τεστ κοπώσεως

Αγειογραφία με Υ.Τ. για απεικόνιση νεφρών

¹ Αν ο ασθενής έχει πρώτου βαθμού συγγενή με Σ.Δ., πρέπει να υποβληθεί σε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης.

² Αν ο δότης είναι >30ετών, δύο κύστες είτε μονόπλευρα είτε αμφοτερόπλευρα, αρκούν για να εδραιώσουν την διάγνωση PKCD, Αν είναι μεταξύ 30-59ετών, δύο κύστες σε κάθε νεφρό ενώ αν ο δότης είναι >60ετών, απαιτούνται τέσσερις κύστες σε κάθε νεφρό για την διάγνωση PKCD. Αν ο δότης είναι <30ετών απορρίπτεται από την διαδικασία εκτός αν έχει γίνει γενετικός έλεγχος για αποκλεισμό της νόσου.

Στο σχήμα1 παρουσιάζεται ο αλγόριθμος εκτίμησης των υποψηφίων δοτών. Ο τύπος της απεικόνισης ποικίλει ανάλογα με το

κέντρο μεταμόσχευσης. Ωστόσο στα περισσότερα, εκτελείται Υ.Τ. με ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικού που περιλαμβάνει και τον έλεγχο του αριθμού και της διαμέτρου των νεφρικών αγγείων. Είναι απαραίτητο να επισημαίνεται στον υποψήφιο δότη ότι ο έλεγχος με Υ.Τ. πιθανώς να αναδείξει ευρήματα που θα τον αποκλείσει από την προσφορά νεφρού όπως είναι ασυμπτωματική νεφρολιθίαση ή νεφρικοί όγκοι. Ακόμα, από την διαδικασία αποκλείονται εξ αρχής όσοι παρουσιάζουν ένα εκ των ακόλουθων:

- Ιστορικό Σακχαρώδη Διαβήτη ή διαβήτη κύησης.

- Συμπτωματική πολλαπλή νεφρολιθίαση ή παρουσία μονήρους λίθου το τελευταίο έτος.

- Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και ηλικία <50ετών.

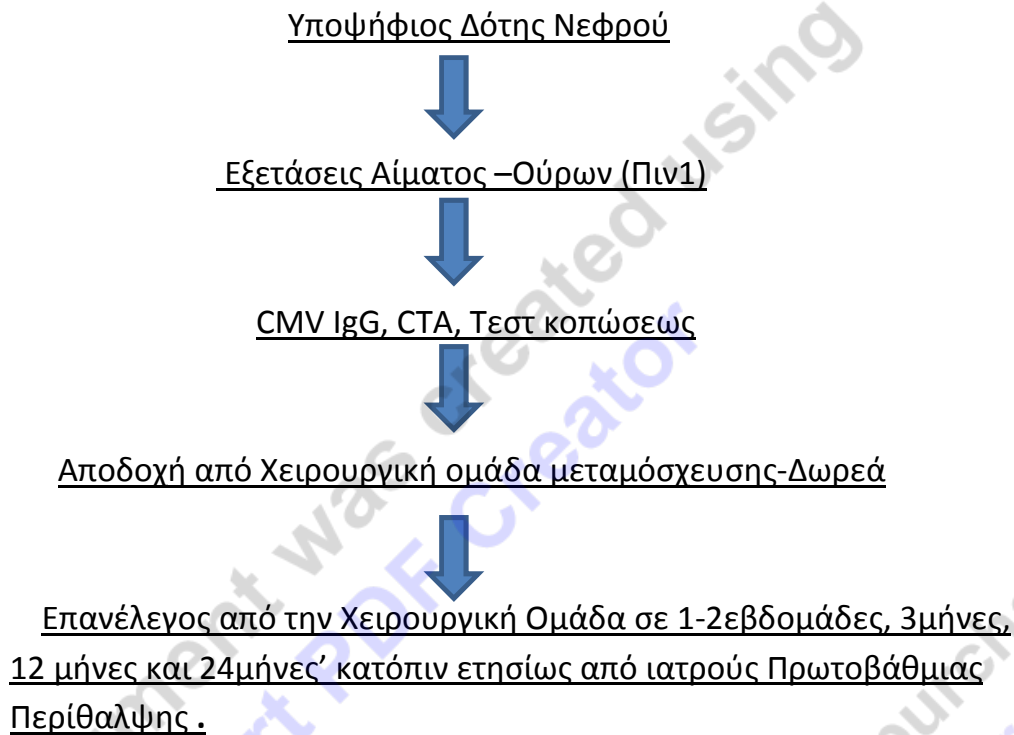
- Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, ηλικία>50ετών και διπλή αντιϋπερτασική αγωγή.

- Ανάπτυξη καρκίνου την τελευταία 5ετία (εξαιρούνται τα καρκινώματα in-situ τραχήλου και μαστού, καθώς και μη μελανωματικές κακοήθειες δέρματος)

- Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) >30: Σύσταση για απώλεια βάρους και επανεκτίμηση όταν επιτευχθεί ο στόχος.

- Οικονομικό κίνητρο.

Σχήμα1



Προβληματισμοί σχετικά με την ηλικία του δότη

Στην ιατρική βιβλιογραφία, δότες ηλικίας 50ετών θεωρούνται «γηραιοί δότες». Ο αριθμός αυτών των γηραιών δοτών έχει αυξηθεί τόσο πολύ την τελευταία 20ετία ώστε να αποτελούν πλέον το ένα τέταρτο των ζωντανών δοτών⁶. Δεν έχει ορισθεί ανώτερο όριο ηλικίας υποψηφίου δότη, αντί αυτού ο ιατρός συνυπολογίζει την κλινική εικόνα, την εργαστηριακή αξιολόγηση, την ποιότητα ζωής και τις έξεις του δότη καθώς και την εκτιμώμενη, υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία μετά την νεφρεκτομή. Μια πρόσφατη μελέτη που αφορούσε στον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας προ και μετά –μεταμόσχευση 178 ζωντανών δοτών απέδειξε ότι αύξηση της ηλικίας συσχετιζονταν με μεγαλύτερη απώλεια νεφρικής εφεδρείας μετά την νεφρεκτομή⁷. Επιπλέον, καθώς η αρτηριακή πίεση τείνει να αυξάνεται με την ηλικία, ο

κίνδυνος νεφρικής και καρδιαγγειακής δυσλειτουργίας για τους γηραιούς δότες είναι αυξημένος⁸. Τέλος έχει παρατηρηθεί ότι στην προαναφερθείσα ομάδα δοτών σημειώνονται αυξημένα ποσοστά οξείας απόρριψης και απώλειας του μοσχεύματος, ιδίως σε δότες >65ετών⁹.

Σχετικά με το κατώτερο όριο ηλικίας των δοτών δεν υπάρχει ομοφωνία μεταξύ Η.Π.Α και Ε.Ε. Ειδικότερα, στις Η.Π.Α. δέχονται δότες >18 ετών ενώ στην Ε.Ε. είναι πιο αυστηροί θέτοντας ως κατώτερο όριο τα 25 έτη ηλικίας, δεδομένου ότι οι περισσότεροι δότες είναι κοντινοί συγγενείς και ως εκ τούτου έχουν προδιάθεση για νεφροπάθεια. Όσον αφορά στο θετικό οικογενειακό ιστορικό πολυκυστικής νόσου, ο υποψήφιος δότης πρέπει να είναι τουλάχιστον 30ετών και ελεύθερος παρουσίας κύστεως κατά τον απεικονιστικό έλεγχο.

Παρουσία αρτηριακής υπέρτασης

Ο κίνδυνος που σχετίζεται με την παρουσία αρτηριακή υπέρτασης στον δότη είναι τομέας έντονου προβληματισμού, όπου απαιτείται περεταίρω έρευνα και μελέτη. Καθώς η υπέρταση είναι παρούσα στην πλειοψηφία των εξελισσόμενων χρόνιων νεφρικών νόσων και καθώς επίσης, αποτελεί ισχυρό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για νεφροπάθεια απαιτείται ιδιαίτερα προσεκτικός έλεγχος στους υποψήφιους δότες¹⁰. Το 2007, το 47% των δοτών απορρίφθηκε από προγράμματα στις Η.Π.Α γιατί λάμβανε αντιϋπερτασική αγωγή και εκτός αυτού, το 41% επιπλέον απορρίφθηκε γιατί λάμβανε πάνω από ένα αντιϋπερτασικό φάρμακο¹¹. Αντίθετα, οι κατευθυντήριες οδηγίες του Άμστρενταμ που υιοθετούνται από πολλά κέντρα μεταμόσχευσης είναι πιο ελαστικές, αφού συστήνουν ότι ασθενείς με «εύκολα ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση» που είναι >50 ετών, έχουν GFR>80mL/min και κλάσμα απέκκρισης αλβουμίνης ούρων <30/ημέρα, μπορούν να θεωρηθούν ως «ασθενείς χαμηλού κινδύνου για ανάπτυξη νεφρικής νόσου μετά την δωρεά νεφρού και μπορούν να γίνουν δεκτοί ως δότες»³.

Απόλυτη αντένδειξη αποτελεί η παρουσία βλάβης σε τελικό όργανο-στόχος όπως η παρουσία υπερτασικής νεφροπάθειας ή υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας. Ακόμα, οι υποψήφιοι δότες που βρίσκονται τουλάχιστον υπό διπλή αντιυπερτασική αγωγή πρέπει να υποβληθούν σε 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης για να επιβεβαιωθεί ο επαρκής έλεγχος αυτής. Στην περίπτωση που η υπέρταση διαγνωσθεί κατά τις εξετάσεις ελέγχου της καταλληλότητας του δότη, αν ο δότης είναι <50 ετών αποκλείεται από την διαδικασία ενώ αν είναι μεγαλύτερος, υποβάλλεται σε μονή αντιυπερτασική αγωγή και επανελέγχεται μετά από έξι μήνες με 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης.

Παρουσία νοσογόνου παχυσαρκίας

Η νοσογόνος παχυσαρκία έχει αναγνωριστεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής νόσου¹⁰ και για εγκατάσταση νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου¹¹ ενώ σύμφωνα με μια πρόσφατη, αναδρομική μελέτη¹², οι νεφροί που προσφέρονται από παχύσαρκους δότες αναπτύσσουν μεγαλύτερο βαθμό εστιακής σκλήρυνσης. Επιπλέον, μια άλλη μελέτη που περιλάμβανε 73 δότες νεφρών αποκάλυψε ότι όσοι είχαν $\Delta MΣ > 30 \text{ kg/m}^2$ παρουσίαζαν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας (92% vs 12%) σε σχέση με τους μη υπέρβαρους δότες¹³. Συνεπώς και λαμβάνοντας υπόψη και τις μεταβολικές διαταραχές (δυσανεξία στην γλυκόζη και δυσλιπιδαιμία) που σχετίζονται με την παχυσαρκία, γίνονται δεκτοί ως δότες νεφρού οι υποψήφιοι που έχουν $\Delta MΣ < 30 \text{ kg/m}^2$.

Εκτίμηση της ανοχής γλυκόζης

Καθώς ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ο κυριότερος παράγων κινδύνου για ανάπτυξη νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, η ανοχή γλυκόζης και ο κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη πρέπει να εκτιμάται κατά την ιατρική εξέταση των υποψηφίων δοτών. Ελέγχεται η γλυκόζη

αίματος και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη σε όλους τους πιθανούς δότες, ενώ όσοι έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Τέλος, αποκλείονται από τη διαδικασία όσες υποψήφιες έχουν αναπτύξει διαβήτη κύησης.

Μακροπρόθεσμα αποτελέσματα για την ποιότητα ζωής και θνητότητα των δωτών νεφρού

Υπάρχουν ελάχιστες μελέτες σχετικά με την ποιότητα ζωής και το ιατρικό ιστορικό των δωτών νεφρού ενώ οι διαθέσιμες έρευνες περιλαμβάνουν νεότερους δότες και με χαμηλό ΔΜΣ. Για παράδειγμα, μια μελέτη που περιελάμβανε 339 Αιγύπτιους και δημοσιεύθηκε το 2007 αναφέρει άριστη ποιότητα ζωής και ελάχιστες μακροπρόθεσμες επιπλοκές για μέσο διάστημα επανελέγχου 10έτη, αλλά η μέση ηλικία των δωτών κατά τη δωρεά ήταν 37,8έτη και ο μέσος ΔΜΣ ήταν 23.7¹⁴. Μια άλλη, πρόσφατη μελέτη 255 δωτών νεφρού που διεξήχθη από το πανεπιστήμιο της Μινεσσότα παρουσίασε εξαιρετική ποιότητα ζωής και αμελητέα νοσηρότητα για χρονικό διάστημα 12,2έτη. Αν και αυτή η μελέτη έδινε την εντύπωση ότι περιλαμβάνει σημαντικό αριθμό παχύσαρκων (30%), αυτό τελικά δεν ίσχυε καθώς ο ΔΜΣ είχε υπολογιστεί κατά τον επανέλεγχο και όχι κατά την μεταμόσχευση¹⁵. Συμπερασματικά, οι υπάρχουσες μελέτες παρέχουν ενθαρρυντικά στοιχεία για το γενικό πληθυσμό δωτών αλλά δεν μας εξασφαλίζουν ακριβή και επαρκή δεδομένα για τις υποομάδες υποψηφίων με «διεγυρμένα κριτήρια», με επακόλουθο να καθίσταται αναγκαίος ο σχεδιασμός μεγάλων, πολυπαραγοντικών μελετών με πολυετές διάστημα επανελέγχου.

Βιβλιογραφία

1. Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor. J Am Soc Nephrol. 2005;16(7):2098–110.

2. United Kingdom Guidelines for Living Donor Transplantation, Third Edition, compiled by a Joint Working Party of The British Transplantation Society and The Renal Association, Editor. London: Triangle; May 2011.
3. Delmonico F. A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. Transplantation. 2005;79(6 Suppl):S53–66.
4. Hillege HL et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. 2002;106(14):1777–82.
5. Arnlov J et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. 2005;112(7):969–75.
6. Organ Procurement and Transplantation Network Kidney Kaplan Meier Patient Survival Rates for Transplants. Performed 1995–2002. UNOS. 2005
7. Rook M et al. Nephrectomy elicits impact of age and BMI on renal hemodynamics: lower postdonation reserve capacity in older or overweight kidney donors. Am J Transplant. 2008;8(10):2077–85.
8. Gossman J et al. Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center. Am J Transplant. 2005;5(10):2417–24.
9. Oien CM et al. Living donor kidney transplantation: the effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes. Transplantation. 2007; 83(5):600–6.
10. Fox CS et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. JAMA. 2004;291(7):844–50. 2007;7(10):2333–4 .
11. Hsu CY et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up. Arch Intern Med. 2009;169(4):342–50.
12. Kambham N et al. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. Kidney Int. 2001;59(4):1498–509.

13. Praga M et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int.* 2000;58(5):2111–8.
14. El-Agroudy AE et al. Long-term follow-up of living kidney donors: a longitudinal study. *BJU Int.* 2007;100(6):1351–5.
15. Ibrahim HN et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med.* 2009;360(5):459–69.

This document was created by
Smart PDF Creator

To remove this message purchase the
product at www.SmartPDFCreator.com

Παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση του μοσχεύματος

Όταν ερχόμαστε αντιμέτωποι με ασθενείς που πάσχουν από νεφρική νόσο τελικού σταδίου, η πιο ενδεδειγμένη θεραπευτική επιλογή είναι η μεταμόσχευση νεφρού. Τα τελευταία χρόνια η ραγδαία ανάπτυξη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων έχει διευρύνει την δεξαμένη ζωντανών δοτών πέραν των συγγενών του ασθενούς. Δημοσιευμένα αποτελέσματα παρουσιάζουν υπεροχή των μοσχευμάτων από ζωντανούς δότες έναντι των πτωματικών και παρόμοια αποτελέσματα μεταξύ συγγενών δοτών και μη παρά το μικρότερο βαθμό HLA ιστοσυμβατότητας¹. Το κυριότερο πλεονέκτημα των ζωντανών έναντι των πτωματικών μοσχευμάτων έγκειται στην ίδια την δομή της διαδικασίας καθώς υπάρχει η δυνατότητα να εκτιμηθεί πλήρως ο δότης, να προγραμματιστεί η επέμβαση όταν τόσο ο δότης όσο και ο δέκτης θα είναι επαρκώς προετοιμασμένοι και να ελαττωθεί στο ελάχιστο δυνατό ο χρόνος ισχαιμίας. Στην πραγματικότητα, μελέτες έχουν αποδείξει ότι δέκτες πτωματικών μοσχευμάτων αλλά με άριστη, άμεση μετεπεμβατική νεφρική λειτουργία παρουσιάζουν παρόμοια, μακροπρόθεσμη εικόνα με τους δέκτες ζωντανών μοσχευμάτων τονίζοντας τον καθοριστικό ρόλο της άρτιας προεπεμβατικής προετοιμασίας του δέκτη και του μοσχεύματος².

Η μεταμόσχευση νεφρού προτού ο ασθενής αρχίζει να υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση –γνωστή στην διεθνή ιατρική ορολογία ως pre-emptive kidney transplantation- είναι ο ιδανικός τρόπος αντιμετώπισης του νεφροπαθή τελικού σταδίου. Τα πλεονεκτήματα αυτής της θεραπευτικής επιλογής έχουν καταγραφεί σαφώς σε πολλά κέντρα μεταμόσχευσης και έχουν παραταθεί σε πολυάριθμες μελέτες (τινές εκ των οποίων παρουσιάζονται στον πίνακα1), όπως είναι η αποφυγή της θνητότητας που σχετίζεται με την αιμοκάθαρση, χαμηλή επίπτωση καθυστερημένης λειτουργίας του μοσχεύματος, μικρότερα ποσοστά οξείας απόρριψης και αύξηση της επιβίωσης. Συνεπώς, ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί για αυτό το ενδεχόμενο από τα

πρώτα στάδια νεφρικής ανεπάρκειας προκειμένου να αναζητήσει πιθανούς δότες μεταξύ συγγενών και φίλων.

Πίνακας1:

Αποτελέσματα της μεταμόσχευσης σε μη-αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς

Συγγραφέας	Έτος	Αναφορές	Pre-emptive GS	Non-pre-emptive GS
Mange et al ³	2001	8	(3έτη) 90%	81%
Meier-Kriesche et al ⁴	2002	9	(10έτη) 75%	49%
Joo et al ¹	2007	12	(10έτη) 94%	76%
Pour-Reza-Gholi et al ⁵	2007	14	(5έτη) 84%	89%
John et al ⁶	1998	16	(2έτη) 77,3%	78%

Όπου GS: Επιβίωση Μοσχεύματος

Επιπλέον, σύμφωνα με αρκετές μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι οι άνδρες έχουν διπλάσιο κίνδυνο επιπλοκών μετά το πρώτο έτος μεταμόσχευσης ενώ παράλληλα έχει παρατηρηθεί βελτιωμένη επιβίωση του μοσχεύματος στις γυναίκες^{7,8}. Ως εκ τούτου, η κατανομή των μοσχευμάτων σε γυναίκες υποψήφιες θεωρείται ότι πλεονεκτεί υπό το πρίσμα του ποσοστού επιβίωσης του ασθενούς.

Αναμφίβολα, η λειτουργικότητα του μοσχεύματος και η επιβίωση του δέκτη έχει βελτιωθεί αξιοσημείωτα τις τελευταίες δεκαετίες παρότι έχουν διευρυνθεί τα κριτήρια εισαγωγής υποψηφίων προς μεταμόσχευση και γίνονται δεκτά μοσχεύματα και από μη συγγενείς. Αυτή η πρόοδος οφείλεται σε ποικίλους παράγοντες, ένας εξ αυτών είναι η ανάπτυξη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων με την εισαγωγή νέων ουσιών αλλά και με την συσσώρευση γνώσης για την πιο αποτελεσματική τους χορήγηση. Συνεπώς, η επίπτωση της οξείας απόρριψης έχει μειωθεί δραματικά καθώς και η συνοδός απώλεια του

μοσχεύματος λόγω απόρριψης. Επιπλέον, έχει αναγνωριστεί ο αρνητικός ρόλος των λοιμώξεων γενικότερα αλλά και της επιμόλυνσης με CMV ειδικότερα για την επιβίωση του μοσχεύματος. Συγκεκριμένα, έχουν διαμορφωθεί πρωτόκολλα για τον περιορισμό της νόσησης από CMV ενώ παράλληλα έχουν αναπτυχθεί νέες, πιο δραστικές φαρμακευτικές ουσίες για την αντιμετώπιση του. Τρίτον, ο νεφροπαθής πλέον παρουσιάζει καλύτερη κλινική κατάσταση εξαιτίας αφενός της προόδου στον τομέα της αιμοκάθαρσης και αφετέρου της εισαγωγής ερυθροποιητίνης. Πέραν τούτου, έχουν αναπτυχθεί εντυπωσιακά οι απεικονιστικές εξετάσεις με επακόλουθο να αναγνωρίζεται συνυπάρχουσα παθολογία, πριν την μεταμόσχευση. Για παράδειγμα, η καρδιαγγειακή νόσος που θεωρείται υπεύθυνη για πρώιμους θανάτους σε μεταμοσχευμένους ασθενείς με καλή νεφρική λειτουργία στο παρελθόν, πλέον αναγνωρίζεται εγκαίρως με την εισαγωγή της αγγειογραφίας ως εξέτασης διαλογής^{9,10}.

Τέλος, σύμφωνα με μια πολυπληθυσμιακή μελέτη έχει παρατηρηθεί ότι η θνητότητα μετά το πρώτο έτος μεταμόσχευσης είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς μεγαλύτερους από 40ετών, άντρες, καπνιστές, διαβητικούς ή υπερτασικούς αν και η επίπτωση στην επιβίωση των παραγόντων αυτών μεμονωμένα είναι μικρή και συνεπώς η παρουσία αυτών των παραμέτρων δεν θα πρέπει να αποκλείουν την μεταμόσχευση. Συμπερασματικά, ο ιδανικός υποψήφιος δότης νεφρικού μοσχεύματος είναι νέα, μη-καπνίστρια γυναίκα και με ουρολογικό αίτιο της νεφρικής ανεπάρκειας¹¹.

Βιβλιογραφία

1. Joo KW, Shin SJ, Lee SH, Ha JW, Kim S, Kim YS. Preemptive transplantation and long-term outcome in living donor kidney transplantation, single-center experience. Transplant Proc.2007;39(10):3061-4.

2. Najarian JS, Gillingham KJ, Sutherland DE, et al. The impact of the quality of initial graft function on cadaver kidney transplants. *Transplantation*. 1994; 57:812– 816.
3. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med*. 2001;344:726-31.
4. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrick DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2000;58(3):1311-17.
5. Pour-Reza-Gholi F, Nafar M, Simforoosh N, Einollahi B, Basiri A, Firouzan A, et al. Is preemptive kidney transplantation preferred? Updated study. *Urol J*. 2007;4(3):155-8.
6. John AG, Rao M, Jacob CK. Preemptive live-related renal transplantation. *Transplantation*. 1998;66(2):204-9.
7. Perez RV, Matas AJ, Gillingham KJ et al. Lessons learned and future hopes: three thousand renal transplants at the University of Minnesota. In: Terasaki PI, Cecka JM (eds). *Clinical Transplants* 1990. UCLA Press, 1990; 217–231.
8. Anonymous. Renal transplantation: access and outcomes. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 [Suppl 2]: 61–73
9. Dunn DL, Gillingham KJ, Kramer MA, et al. A prospective randomized study of acyclovir versus ganciclovir plus human immune globulin prophylaxis of cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. *Transplantation* 1994; 57:876–884.
10. Matas AJ, Gillingham KJ, Sutherland DE. Half-life and risk factors for kidney transplant outcome: importance of death with function. *Transplantation* 1993; 55:757–761.
11. Arend SM, Mallat MJK, Westendorp RJW, van derWoude FJ, van Es LA. Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. *Nephrol Dial Transplant* (1997) 12: 1672–1679

Χειρουργική τεχνική της μεταμόσχευσης νεφρού

Προκειμένου να γίνουν κατανοητές οι πιθανές επιπλοκές που σχετίζονται με την μεταμόσχευση νεφρού κρίνεται σκόπιμη μια αδρή περιγραφή της ακολουθούμενης χειρουργικής τεχνικής. Αρχικά, πρέπει να αναφέρουμε ότι ο μεταμοσχευμένος νεφρός τοποθετείται σε έκτοπη θέση, στο δεξιό ή αριστερό κάτω τεταρτημόριο το οποίο εξασφαλίζει και εύκολη πρόσβαση για διαδερμική βιοψία υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση. Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες τομές είναι η κατώτερη κοιλιακή τομή τύπου ραβδιού του χόκεϊ με τη λιγότερη δυνατή σχάση των μυών και η τομή του Gibson(εικ1), που εκτείνεται 2εκ από την μεσότητα της πρόσθιας, άνω λαγόνιας άκανθας και συνεχίζει (3εκ. πιο κεφαλικά από τον βουβονικό σύνδεσμο) μέχρι το πλάγιο όριο της ληκύθου του ορθού . Συχνότερα

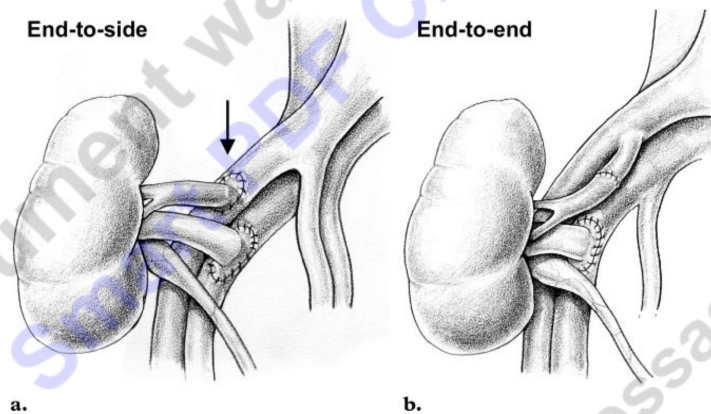


Εικόνα 1: Τομή Gibson

επιλέγεται ο δεξιός λαγόνιος βόθρος για την τοποθέτηση του μοσχεύματος καθώς η δεξιά λαγόνια φλέβα έχει πιο επιφανειακή πορεία¹. Κάποιοι χειρουργοί επιλέγουν να τοποθετήσουν τον δεξιό νεφρό του δότη στον αριστερό λαγόνιο βόθρο του δέκτη και αντίστροφα. Επιπλέον, ο αριστερός λαγόνιος βόθρος επιλέγεται όταν έχει προγραμματιστεί και μεταμόσχευση παγκρέατος είτε συγχρόνως με την μεταμόσχευση νεφρού είτε μελλοντικά.

Η χειρουργική διαδικασία έχει ως εξής: Διαχωρίζεται ο έξω λοξός μυς κατά την φορά των μυϊκών ινών του, διαπερνάται ο έσω λοξός και ο εγκάρσιος κοιλιακός μυς και προσεγγίζεται ο προπεριτοναϊκός χώρος απωθώντας το περιτόναιο πιο κεντρικά. Τα κάτω επιγάστρια αγγεία αναγνωρίζονται και απολινώνονται. Η σπερματική χορδή στους άντρες απωθείται προς την μέση γραμμή ενώ στις γυναίκες διαχωρίζεται ο

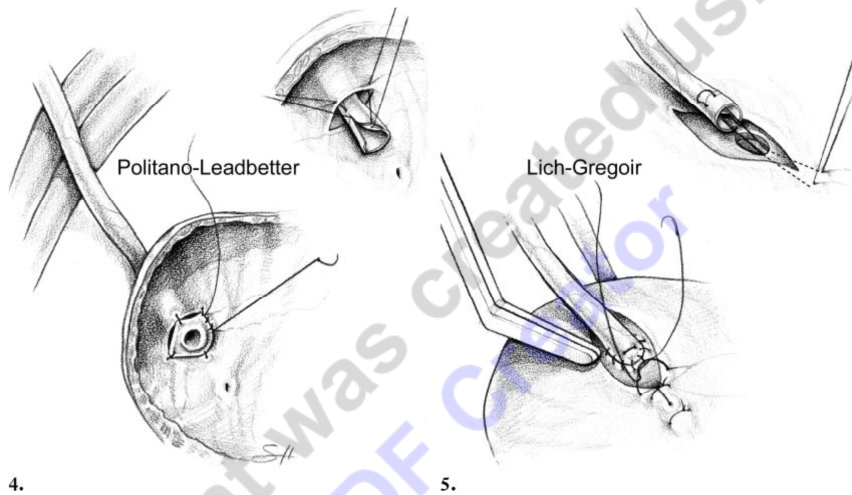
στρογγύλος σύνδεσμος. Τα έξω λαγόνια αγγεία τέμνονται με λαβίδες και έτσι αποκτάται έλεγχος στο εγγύς και άπω άκρο τους. Όταν τοποθετείται πτωματικό μόσχευμα, το άκρο της νεφρικής αρτηρίας του δότη αναστομώνεται με την έξω λαγόνιο αρτηρία (τελικοπλάγια αναστόμωση) μαζί με ένα τμήμα της κοιλιακής αορτής αυτού, αφού έχει προηγηθεί αρτηριοτομή κατάλληλου μήκους. Σε μοσχεύματα από ζωντανο δότη, συνήθως το τελικό άκρο της νεφρικής αρτηρίας αναστομώνεται με το τελικό άκρο της έσω λαγονίου αρτηρίας (τελικοτελική αναστόμωση) (Εικόνα1). Παρομοίως, το άκρο της νεφρικής φλέβας ράβεται στην πλευρά της έξω λαγονίου φλέβας. Μετά την ολοκλήρωση της αναστόμωσης, οι σφικτήρες των αγγείων απομακρύνονται και ο μεταμοσχευμένος νεφρός ανακτά σχεδόν απευθείας την λειτουργία του.



Εικόνα 1: (α) Η νεφρική αρτηρία αναστομώνεται τελικοπλάγια με την έξω λαγόνιο αρτηρία **(β)** Τελικοτελική αναστόμωση με την έσω λαγόνιο αρτηρία. Παρατηρείστε ότι ένα τμήμα της κοιλιακής αορτής απομακρύνεται με την νεφρική αρτηρία κατά την τελικοπλάγια αναστόμωση. Οι νεφικές φλέβες αναστομώνονται τελικοπλάγια στην έξω λαγόνιο φλέβα.

Μετά την εξασφάλιση της αιμόστασης, η προσοχή της χειρουργικής ομάδας μετατοπίζεται στον ουρητήρα, η συνέχεια του οποίου επιτυγχάνεται με ποικίλες τεχνικές. Ο ουρητήρας του δότη αναστομώνεται με τον βλεννογόνο της κύστεως (ουρητηρονεοκύστη) και προκειμένου να αποφευχθεί η παλινδρόμηση, οι ορομυϊκοί χιτώνες συγκλείονται με διακεκομμένα ράμματα. Μια άλλη τεχνική είναι του Leadbetter-Pollitano, η οποία περιλαμβάνει πρόσθια κυστεοτομή και

δημιουργία υποβλεννογόνιου τούνελ. Μερικά κέντρα μεταμόχευσης τοποθετούν διπλό J stent για να εξασφαλιστεί η ελεύθερη αποχέτευση και να προφυλαχτεί η αναστόμωση, τα οποία αφαιρούνται την 5^η-6^η μετεγχειρητική εβδομάδα. Στην Εικόνα 2 απεικονίζονται οι προαναφερθείσες χειρουργικές τεχνικές.



Εικόνα 2: (α) Τεχνική Pollitani-Leadbetter. Περιλαμβάνει την δημιουργία τομής στην ορογόνο επιφάνεια της κύστης και τον σχηματισμό υποβλεννογόνιου τούνελ εντός του κυστικού τοιχώματος **(β)** Τεχνική Lich-Gregoir. Μετά την μυστομή και την δημιουργία σχάσης στον βλεννογόνο, ο ουρητήρας αναστομώνεται με την κύστη με την τοποθέτηση συνεχών εξωτερικών ραμμάτων. Το υποβλεννογόνιο τούνελ δημιουργείται με την επαναπροσέγγιση των ορομυϊκών χιτώνων.

Βιβλιογραφία

1. Chandraker A., Sayegh MH, Singh AK. Core concepts in renal transplantation.(book) Springer.

Συνηθέστερες επιπλοκές, μη αγγειακής φύσεως που ακολουθούν την μεταμόσχευση νεφρού

Μετά από ενδελεχή ανασκόπηση της ιατρικής βιβλιογραφίας διαπιστώσαμε ότι οι επιπλοκές, μη αγγειακής φύσεως που σχετίζονται με την μεταμόσχευση νεφρού αφορούν κυρίως δύο μεγάλες κατηγορίες: λοιμώδους αιτιολογίας και ουρολογικής φύσεως. Στο παρόν κεφάλαιο θα κάνουμε μια αδρή περιγραφή των συχνότερα απαντώμενων επιπλοκών σε κάθε ομάδα και θα αποφύγουμε να αναφερθούμε στις αναμενόμενες παθοφυσιολογικές μεταβολές που ακολουθούν μια τέτοιου είδους επέμβαση, καθώς θεωρούμε ότι αυτό υπερβαίνει το σκοπό του παρόντος συγγράμματος.

A. Επιπλοκές λοιμώδους αιτιολογίας

Οι επιπλοκές που σχετίζονται με λοίμωξη προκαλούν αύξηση της νοσηρότητας και θνητότητας μετά την μεταμόσχευση νεφρού¹ ενώ έχει παρατηρηθεί ότι το 80% των δεκτών νεφρικού μοσχεύματος παρουσιάζει κάποια λοίμωξη τον πρώτο χρόνο της επέμβασης². Ωστόσο, σύμφωνα με κάποιες μελέτες η πιθανότητα μόλυνσης καθορίζεται από ποικίλους παράγοντες, κυρίως όμως από τη χρησιμοποιηθείσα αγωγή ανοσοκαταστολής, τη μετεγχειρητική φροντίδα καθώς και την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση του δέκτη^{1,3} ενώ η επίπτωση λοίμωξης είναι αξιοσημείωτα μεγαλύτερη κατά τους πρώτους μήνες της επέμβασης και εξαρτάται άμεσα από την δόση ανοσοκαταστολής. Επιπλέον, το είδος των λοιμωδών παραγόντων αλλάζει με την πάροδο του χρόνου και ειδικότερα, τους πρώτους μήνες κυριαρχούν οι νοσοκομειακές λοιμώξεις, ιδίως αυτές που εντοπίζονται στην ουροφόρο οδό και στην χειρουργική τομή. Μεταξύ του δεύτερου και του έκτου μήνα κυριαρχούν οι ευκαιριακές λοιμώξεις από ιούς και μύκητες ενώ μετά τον έκτο μήνα επικρατούν οι λοιμώξεις της κοινότητας¹⁻⁵.

Πιν.1: Λοιμώδη μικρο-οργανισμοί ιδιαίτερου ενδιαφέροντος που σχετίζονται με την μεταμόσχευση νεφρού

Ιοί	Βακτήρια	Μύκητες	Παράσιτα
Ερπητοϊοί π.χ. EBV, VZV CMV, KSV, HZV	Λιστέρια Νοκάρδια Σαλμονέλλα μη- τυφοειδής Λεγιονέλλα	Κρυπτόκοκκος Κάντιντα Ασπεργίλλωση Μουκορμούκωση Ιστοπλάσμωση	Τοξοπλάσμωση Λεϊσμάνια Τρυπανόσωμα
Paroviruses: BK, JC	Άτυπα μυκοβακτηρίδια Corynebacterium Urealiticym	Κοκκιοδομύκωση Βλαστομύκωση	
Παρβοϊοί B19			
Ιοί ηπατίτιδας HBV, HCV			
Αδενοϊοί RSV			

Ιογενείς λοιμώξεις

CMV

Ο CMV είναι το κυριότερο παθογόνο στους δέκτες μοσχεύματος και είναι βασικός παράγοντας αύξησης της νοσηρότητας και θνητότητας, προκαλώντας ποικίλες άμεσες και έμμεσες συνέπειες^{6,7} στον οργανισμό οι οποίες είναι οι εξής:

1. Μη ειδικό σηπτικό σύνδρομο: Σύνδρομο με πυρετό και ουδετεροπενία, και συνοδά στοιχεία λοιμώδους μονοπυρήνωσης όπως ηπατίτιδα, νεφρίτιδα, λευκοπενία και θρομβοκυτοπενία.
2. Νόσος του CMV, με προσβολή των ιστών που εκδηλώνεται ως:
 - Πνευμονίτιδα: Είναι η πιο σοβαρή εκδήλωση της νόσου του CMV και χαρακτηρίζεται από δύσπνοια, υποξαιμία, διηθήματα στο διάμεσο ιστό και απομόνωση του αντιγόνου του CMV ή

των νουκλεϊκών οξέων αυτού στις βρογχοκυψελιδικές εκκρίσεις.

- Προσβολή του γαστρεντερικού συστήματος με κολίτιδα, γαστρίτιδα, έλκη, αιμορραγία ή διάτρηση.
- Ηπατίτιδα, παγκρεατίτιδα.
- Χorioαμφιβληστροειδίτιδα.
- Προσβολή του ΚΝΣ (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, μυελίτιδα). Επιπλέον στην συγκεκριμένη περίπτωση υπεισέρχονται στην διαφοροδιάγνωση άλλο νευροτροφικά ευκαιριακά παθογόνα καθώς και τοξικότητα από φάρμακα.
- Πολυοργανική προσβολή ελέγχεται στη διάχυτη μορφή της νόσου.

Οι άμεσες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου συνήθως συμβαίνουν 1-4 μήνες μετά την μεταμόσχευση, με εξαίρεση την χοριοαμφιβληστροειδίτιδα που παρατηρείται πολύ αργότερα. Επιπλέον, τα έμμεσα αποτελέσματα της νόσου είναι εξίσου σημαντικά καθώς προκαλεί καταστολή στην άμυνα του δέκτη προδιαθέτοντας σε προσβολή και από άλλα παθογόνα όπως P. Carinii, Candida κ.α. Επίσης, αυξάνει τον κίνδυνο απόρριψης του μοσχεύματος, λεμφοϋπερπλαστικής νόσου και νόσησης από τον ερπητοϊό 6 και 7.

Σε απουσία αντιϊκής προφύλαξης, η συστηματική νόσηση από CMV ελέγχεται στο 8% των δεκτών νεφρικού μοσχεύματος⁸ και για αυτό το λόγο δύο στρατηγικές χρησιμοποιούνται ευρέως για την μείωση της επίπτωσης: η προφύλαξη που περιλαμβάνει την χορήγηση αντιϊκής αγωγής σε όλους τους ασθενείς υψηλού κινδύνου για καθορισμένο χρονικό διάστημα και η προληπτική θεραπεία κατά την οποία με την χρήση δοκιμασιών ποσοτικοποίησης σε ακαθόριστα διαστήματα γίνεται εφικτή η αναγνώριση και η χορήγηση θεραπείας κατά τα αρχικά της στάδια της ασθένειας.

Ebstein-Barr (EBV)

Ο ιός EBV συνδέεται με ένα ευρύ φάσμα ασθενειών από λοιμώδη μονοπυρήνωση μέχρι και καρκίνωμα ρινοφάρρυγγα, λέμφωμα Burkitt και λέμφωμα από Β-κύτταρα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Η ασθένεια από τον ιό ορίζεται από τα σημεία και τα συμπτώματα της ενεργούς λοίμωξης και από την ανίχνευση αυξημένου φορτίου του ιού κατά την εξέταση του περιφερικού αίματος με την μέθοδο NAT.

Η πρωτοπαθής λοίμωξη από τον ιό (ερπητοϊός τύπου 4) συνδέεται με αυξημένη επίπτωση λεμφοϋπερπλαστικής νόσου στους δέκτες νεφρικού μοσχεύματος και ο κίνδυνος αυξάνεται αξιοσημείωτα στην περίπτωση που ο δότης είναι EBV -οροθετικός και ο δέκτης είναι EBV-αρνητικός^{9,10}. Επίσης, η διάκριση οροαρνητικών ασθενών με παρουσία αυξανόμενου φορτίου του ιού δίδει την δυνατότητα για χορήγηση προληπτικής θεραπείας ώστε να αποφευχθεί η εξέλιξη της νόσου (συμπεριλαμβανομένου και της λεμφοϋπερπλαστικής νόσου)¹¹. Τέλος, η πρωτοπαθής λοίμωξη στους οροαρνητικούς δέκτες επισυμβαίνει τους 3-6μήνες μετά την μεταμόσχευση.

Ιοί ηπατίτιδας Β, C (HBV, HCV)

Η επίπτωση της HBV λοίμωξης στους νεφροπαθείς τελικού σταδίου έχει μειωθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια (σχεδόν λιγότερο από 1%) εξαιτίας του εμβολιασμού των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, καθώς και στα εφαρμοζόμενα μέσα περιορισμού της μετάδοσης του ιού κατά την αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς που πάσχουν από ηπατίτιδα Β παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο παρόξυνσης της νόσου, προοδευτικής ηπατικής δυσλειτουργία, ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος και ελάττωσης της επιβίωσης μετά την μεταμόσχευση¹². Η αναστολή που ακολουθεί την μεταμόσχευση νεφρού ευνοεί την ταχεία εξάπλωση του ιού και την ραγδαία ηπατική δυσλειτουργία.

Οι ασθενείς που έχουν προσβληθεί από τον ιό HCV μετά την μεταμόσχευση νεφρού παρουσιάζουν μειωμένα ποσοστά επιβίωσης,

καθώς και ποικίλες επιπλοκές όπως ηπατική ανεπάρκεια, εμφάνιση διαβήτη μετά την μεταμόσχευση και σπειραματονεφρίτιδα.

Polyomavirus (PVD)

Οι ιοί PVD παρατηρούνται σε δέκτες νεφρικού μοσχεύματος που εμφανίζουν νεφροπάθεια και υδρονέφρωση (BK ιοί) καθώς και σε αυτούς που πάσχουν από πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια με τελική κατάληξη την εκτεταμένη απομυελίνωση του εγκεφάλου (JC ιοί)^{13,14}. Αναζωπύρωση του ιού ελέγχεται σε μείωση της άμυνας του οργανισμού, κατά την ανοσοκαταστολή και κατά τον τραυματισμό ιστών¹⁵.

Έρπης ζωστήρας (HZV)

-Ανεπίπλεκτος έρπης ζωστήρας

Ανεπίπλεκτος έρπης ζωστήρας ορίζεται η κλινική οντότητα που χαρακτηρίζεται από παρουσία συστάδας κυστικών βλαβών στο δέρμα, με κατανομή δερμοτομίου ενός ή περισσότερων, παρακείμενων αισθητικών νεύρων¹⁶. Στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, υπάρχει ο κίνδυνος ανάπτυξης όχι μόνο μεθερπητικής νευραλγίας, αλλά και τοπικής φλεγμονής του δερμοτομίου και διάχυτος έρπητας ζωστήρας με σπλαγχνική προσβολή. Ο κίνδυνος εξάπλωσης της νόσου αυξάνεται με την αύξηση των δόσεων της ανοσοκατασταλτικής αγωγής.

-Διάχυτος ή επιθετικός έρπης ζωστήρας

Διάχυτος έρπης ζωστήρας ορίζεται είτε η δερματική νόσος της οποίας οι βλάβες καταλαμβάνουν περισσότερα από τρία δερμοτόμια είτε η νόσος που επιπλέκεται και με σπλαγχνική προσβολή (πνευμονία, εγκεφαλίτιδα, διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη και δυσλειτουργία του μοσχεύματος). Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει χορήγηση ακυκλοβίρης και ελάττωση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα¹⁷.

Παρβοϊοί (B19)

Στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, η λοίμωξη με τον ιό B19 εκδηλώνεται με σοβαρή αναιμία, πανκυτταροπενία, θρομβωτική

μικροαγγειοπάθεια, χολοστατική ηπατίδα, εγκεφαλίτιδα και δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Παρατηρείται του τρεις πρώτους μήνες μετά την μεταμόσχευση και η διάγνωση τίθεται μετά από εξέταση του μυελού των οστών ενώ επιβεβαιώνεται από την ανίχνευση του DNA του ιού στον ορό μέσω εξέτασης με PCR.

Μυκητιασικές λοιμώξεις

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις είναι σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στους δέκτες νεφρικού μοσχεύματος και η επίπτωση αυτών σχετίζεται με την παθογένεια των οργανισμών, το σημείο φλεγμονής, το βαθμό μείωσης της άμυνας του δέκτη, την πιθανή ταχεία κλινική επιδείνωση, τον προδιορισμό των ασθενών υψηλού κινδύνου και την παρουσία συνυπάρχουσων νοσημάτων όπως σακχαρώδη διαβήτα¹⁸. Τα κυριότερα παθογόνα είναι η *Candida*, και ο *Aspergillus* και η πλειοψηφία των λοιμώξεων λαμβάνει χώρα ένα μήνα μετά την μεταμόσχευση.

Candida

Το πιο συνηθισμένο παθογόνο εκ των μυκήτων στους μεταμοσχευμένους ασθενείς είναι η *Candida*, η εξάπλωση της οποίας μπορεί να γίνει ενδογενώς μέσω αποικισμού είτε εξωγενώς εξαιτίας ανεπαρκούς υγιεινής των χεριών του ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού. Η λοίμωξη από *Candida* παρατηρείται συνήθως τον πρώτο μήνα μετά την μεταμόσχευση και σχετίζεται με επιπλοκές κατά την χειρουργική τεχνική, απόρριψη του μοσχεύματος και αυξημένη δόση ανοσοκατασταλτικής αγωγής¹⁹. Η *C. albicans* είναι ο συχνότερα μεταδιδόμενος τύπος και ακολουθεί η *C. glabrata*, *C. tropicalis*, και *C. Parapsilosis* ενώ η ανίχνευση του ακριβούς τύπου είναι απαραίτητη καθώς οι *nonalbicans* τύποι της *Candida* έχουν διαφορετική ευαισθησία στην αμφοτερικίνη Β και στις αζόλες. Αν και δεν υπάρχουν επαρκή δημοσιευμένα δεδομένα για το ορθότερο χρονικό διάστημα προφύλαξης στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση

νεφρού, ο κίνδυνος νόσησης αυξάνεται τον πρώτο καιρό μετά την επέμβαση οπότε οι ασθενείς πιθανώς εκτίθενται σε αντιμικροβιακούς παράγοντες που ευνοούν την προσβολή από Candida και λαμβάνουν μεγαλύτερη δόση ανοσοκατασταλτικών.

Η νεφρική παρεγχυματική νόσος από Candida ωφείλεται συνήθως σε καντινταιμία και αιματογενή διασπορά του μύκητα αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και ανιούσα μετάδοση από την ουροδόχο κύστη. Η καντιντουρία είναι ένα ιδιαίτερο πρόβλημα στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, ακόμα και αν ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός. Συγκεκριμένα, στους ασθενείς με πτωχή κυστική λειτουργία, οι μυκητιασικοί σχηματισμοί μπορεί να αναπτυχθούν στο κυστεοουρητηρικό στόμιο, με αποτέλεσμα αποφρακτική ουροπάθεια, ανιούσα πυελονεφρίτιδα και πιθανώς συστηματική διασπορά. Ακολουθώς, ακόμα και στην περίπτωση που μόνο μια καλλιέργεια αίματος είναι θετική για Candida απαιτείται αντιμυκητιασική θεραπεία, και το εύρημα αυτό συνοδεύεται από σπλαγχνική προσβολή στο 50% των περιπτώσεων²⁰.

Ασπεργίλλος

Το κλινικό φάσμα της ασπεργίλλωσης περιλαμβάνει την προσβολή ποικίλων συστημάτων όπως το αναπνευστικό σύστημα, το ουρογεννητικό, το γαστρεντερικό, το μυοσκελετικό, και το κεντρικό νευρικό σύστημα καθώς επίσης και το δέρμα²¹. Η επιθετική μορφή της ασπεργίλλωσης είναι εξαιρετικά επείγουσα κατάσταση στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, με πύλη εισόδου στο 90% των περιπτώσεων τους πνεύμονες και τους κόλπους του κρανίου ενώ στο υπόλοιπο 10%, το δέρμα αποτελεί την πύλη εισόδου. Το παθολογικό χαρακτηριστικό αυτής είναι η αγγειακή προσβολή, η οποία και ευθύνεται για τα τρία κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου: έμφρακτο, αιμορραγία και συστηματική διασπορά²⁰. Η διάγνωση στηρίζεται στην κλινική εικόνα του ασθενούς, στην απομόνωση του μύκητα από στείρο σημείο του σώματος ή επαναλαμβανόμενη απομόνωση αυτού από την αναπνευστική οδό, με συνοδά, αντιπροσωπευτικά της ασπεργίλλωσης,

απεικονιστικά ευρήματα. Τα ακτινολογικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν οζίδια, διάχυτες ή σφηνοειδούς σχήματος σκιάσεις, εμπύημα ή σχηματισμό κοιλότητων¹⁸. Η βορικοναζόλη και η λιποσωμιακή αμφοτερικίνη είναι εξίσου αποτελεσματικά φάρμακα για την αντιμετώπιση της ασπεργίλλωσης αλλά σε μερικές περιπτώσεις είναι απαραίτητος ο χειρουργικός καθαρισμός.

Πνευμονοκύστη Carinii

Η πνευμονοκύστη carinii είναι μια ευκαιριακή λοίμωξη η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρα, ιδιαίτερα στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος λοίμωξης είναι μεγαλύτερος κατά τους 2-6 μήνες μετά την μεταμόσχευση ενώ παράγοντες κινδύνου είναι η απουσία προφύλαξης (μη λήψη τριμοθοπρίμης-σουλφομεθοξαζόλης), παρατεταμένος χρόνος ανοσοκαταστολής εξαιτίας δυσλειτουργίας του μοσχεύματος ή χρόνια απόρριψης, χρόνια λοίμωξη από CMV, και ανοσοανεπάρκεια⁶.

Εκδηλώνεται με πυρετό, δύσπνοια, μη παραγωγικό βήχα, αξιοσημείωτη υποξαιμία και διάχυτα, διάμεσα διηθήματα ή εικόνα πύκνωσης στην ακτινογραφία θώρακος. Η ακτινογραφική εξέταση μπορεί να είναι φυσιολογική και η αξονική τομογραφία είναι πιο ευαίσθητη στην ανάδειξη διάχυτου, διάμεσου και οζώδους δικτύου, ωστόσο η διάκριση της λοίμωξης από πνευμονοκύστη Carinii και από CMV είναι εξαιρετικά δυσχερής με κλινικά και απεικονιστικά κριτήρια και τίθεται με αναγνώριση των μικρο-οργανισμών σε πνευμονικό ιστό ή στις αναπνευστικές εκκρίσεις²¹.

Κρυπτόκοκκος

Η λοίμωξη από κρυπτόκοκκο συνήθως παρατηρείται 6 μήνες μετά την μεταμόσχευση και εκδηλώνεται με ανεξήγητους πονοκεφάλους, πυρετό, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, και δερματική αλλοίωση η οποία χρήζει βιοψίας προς καλλιέργεια. Η διάγνωση προϋποθέτει την αναγνώριση των αντιγόνων του κρυπτοκόκκου στον ορό, αλλά χρειάζεται συμπληρωματικά οσφυονωτιαία παρακέντηση προς

επιβεβαίωση. Η αρχική θεραπεία περιλαμβάνει την χορήγηση αμφοτερικίνης Β και φλουκυτοσίνης ενώ ακολουθείται υψηλή δόση φλουκαναζόλης μέχρις ότου να μην παρατηρείται πλέον παρουσία του αντιγόνου αυτού στο αίμα και στο Ε.Ν.Υ του ασθενούς²⁰.

Βακτηριακές λοιμώξεις

Εισαγωγή

Κατά την πρώιμη περίοδο μετά την μεταμόσχευση, τα πιο συχνά απαντώμενα βακτήρια είναι τα εντεροβακτήρια, ο σταφυλόκοκκος και η ψευδομονάδα τα οποία εμφανίζουν αυξανόμενη αντίσταση στα αντιβιοτικά¹⁹. Οι αερόβιοι, gram αρνητικοί βάκιλλοι συμπεριλαμβανομένου του εντεροβακτηρίου και του πνευμονιοκόκκου aeruginosa είναι οι πιο κοινοί οργανισμοί που προκαλούν πνευμονία και λοίμωξη του ουροποιητικού στους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Η Klebsiella pneumoniae και η E.coli που εκδηλώνουν αυξημένη αντίσταση στις κεφαλοσπορίνες ευρέους φάσματος συνδέονται με ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις του ουροποιητικού²².

Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος

Η λοίμωξη του ουροποιητικού είναι μια λοίμωξη που σχετίζεται με συμπτώματα κυστίτιδας ή πυελονεφρίτιδας (συμπεριλαμβανομένου και τα σημεία της συστηματικής λοίμωξης). Αρκετές μελέτες έχουν παρατηρήσει σημαντική επίπτωση αυτής της λοίμωξης στους δέκτες νεφρικού μοσχεύματος, προκαλώντας αποτυχία του μοσχεύματος, σήψη και θάνατο²³. Η χρήση της αντιβιοτικής προφύλαξης με τριμεθοπορίμη-σουλφομεξοσαζόλη έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει την επίπτωση των βακτηριακών λοιμώξεων, καθώς και των λοιμώξεων του ουροποιητικού στους ασθενείς με νεφρικό μόσχευμα²⁴.

Λοίμωξη από μυκοβακτηρίδιο

Τα φυματιώδη (TB) και μη-φυματιώδη μυκοβακτηρίδια (NTM) είναι πιθανές αιτίες σοβαρής λοίμωξης των δεκτών νεφρικού

μοσχεύματος, που μπορούν να εκδηλωθούν από τον πρώτο μήνα μετά την μεταμόσχευση.

Φυματίωση

Η επίπτωση της ενεργούς φυματίωσης υπολογίζεται 1%-4% μετά από μεταμόσχευση νεφρού και είναι ακόμη μεγαλύτερη σε ασθενείς που ζουν ή ταξίδεψαν σε χώρες με υψηλό επιπολασμό της νόσου. Η πιο κοινή πηγή της φυματίωσης είναι επανενεργοποίηση προηγούμενης αδρανούς εστίας του μυκοβακτηριδίου, που παρέμεινε στον οργανισμό μετά από αρχικώς ασυμπτωματική λοίμωξη²⁵. Σύμφωνα με μελέτες, το 40% των δεκτών νεφρικού μοσχεύματος με επανενεργοποίηση της φυματίωσης θα παρουσιάσει συστηματική λοίμωξη, με τη συμμετοχή του δέρματος, των οστών ή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η προφυλακτική χρήση ισονιαζίδης στους ασθενείς με παλαιότερη ή σύγχρονη θετική δερματική δοκιμασία για μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και/με ιστορικό φυματίωσης ατελώς θεραπευθείσα συστήνεται τόσο από την Ευρωπαϊκή όσο και από την Αμερικάνικη Εταιρεία Μεταμόσχευσης.

Μη φυματιώδη μυκοβακτηρίδια

Λοίμωξη από μη φυματιώδη μυκοβακτηρίδια, συμπεριλαμβανομένου του *M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. xenopi*, *M. marinum*, και *M. abscessus* έχουν καταγραφεί σε δέκτες νεφρικού μοσχεύματος και αρκετά από αυτά παρουσιάζουν αντίσταση στα χρησιμοποιούμενα αντιφυματικά φάρμακα, για αυτά είναι απαραίτητη η διενέργεια δοκιμασιών ευαισθησίας.

Λιστέρια

Στους δέκτες νεφρικού μοσχεύματος, η λοίμωξη από λιστέρια μονοκυττογόνο τυπικά επισυμβαίνει 6μήνες μετά την μεταμόσχευση, εκδηλώνεται με μηνιγγοεγκεφαλίτιδα ή σηψαιμία ενώ σε μερικές περιπτώσεις, μπορεί να εκδηλωθεί και με σηπτική εντερίτιδα.

Λεγιονέλλα

Λοίμωξη από λεγιονέλλα έχει παρατηρηθεί στους δέκτες νεφρικού μοσχεύματος και είτε εκδηλώνεται με πνευμονία (μη-παραγωγικό βήχα, αύξηση ηπατικών ενζύμων, διάρροια, υπονατριαιμία, μυαλγία, πτώση συνείδησης) είτε παρουσιάζει εξωπνευμονική εντόπιση προσβάλλοντας τους νεφρούς, το ήπαρ ή το κεντρικό νευρικό σύστημα. Στην ακτινογραφία θώρακος απεικονίζονται κυψελιδικά ή διάμεσα διηθήματα, κοιλότητες, πλευριτικές συλλογές ή λοβιαία πύκνωση.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Οι δέκτες μοσχεύματος μπορούν να νοσήσουν από παρασιτική λοίμωξη με τους εξής τρεις τρόπους: μετάδοση από το μόσχευμα, de novo λοίμωξη, ή ενεργοποίηση αδρανούς λοίμωξης ως επακόλουθο της ανοσοκαταστολής ενώ τα πιο κοινά παράσιτα που παρατηρούνται είναι η μαλάρια, τρυπανόσωμα, λεισμάνια και τοξόπλασμα. Τα μη ειδικά συμπτώματα των παρασιτικών λοιμώξεων είναι η παρατεταμένη πυρεξία, βρογχοπνευμονία, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα και συμπτώματα από το κατώτερο γαστρεντερικό σύστημα. Τα ειδικά κλινικά σύνδρομα περιλαμβάνουν τις αιματολογικές εκδηλώσεις της μαλάρια, την μυοκαρδίτιδα στην νόσο Chaga, οξεία νεφρική ανεπάρκεια στην μαλάρια και στην λεισμάνια, και τις τυπικές δερματικές βλάβες στην νόσο Chaga και στην δερματική λεισμάνια²⁶. Συστήνεται στους ειδικούς ιατρούς για τις μεταμοσχεύσεις να έχουν ισχυρή κλινική υποψία για τις παρασιτικές λοιμώξεις καθώς αυξάνουν σημαντικά την νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών²⁷.

Βιβλιογραφία

1. Patel R, Paya C. Infections in solid-organ transplant recipients. Clin Microbiol Rev 1997; 10:86-124.
2. Manfro R, Noronha IL, Silva Filho AP. Manual de Transplante Renal. Manole ed. São Paulo; 2004.
3. Snyderman D. Infection in solid organ transplantation. Transpl Infect Dis 1999; 1:21-8.
4. Medina-Pestana JO. Imunossupressão no transplante renal. J Bras Transpl 2002; 5:19-45
5. Kumar M, Cridge P, Molavi A, Stephan R, Abouna G. Infectious complications in the first 100 days after renal transplantation. Transplant Proc 1995; 27:2705-6.
6. Fishman, JA. & Rubin, RH. (1998). Infection in organ-transplant recipients. N Engl J Med Vol., 338; pp. 1741-1751
7. Reinke, P.; Fietze, E.; Ode-Hakim, S.; Prösch, S.; Lippert, J.; Ewert, R., et al. (1994). Late-acute renal allograft rejection and symptomless cytomegalovirus infection. Lancet, Vol., 344; pp. 1737-1738.
8. Paya, C. & Razonable, R. (2003). Cytomegalovirus infection after organ transplantation. In: Bowden R, Ljungman P, Paya C (eds). Transplant infections, 2nd ed. Lippincott, Williams and Wilkins, pp 298–325.
9. Cockfield, SM.; Preiksaitis, JK.; Jewell, LD. & Parfrey, NA. (1993). Post-transplant lymphoproliferative disorder in renal allograft recipients. Clinical experience and risk factor analysis in a single center. Transplantation, Vol., 56; pp. 88–96.
10. McDonald, RA.; Smith, JM.; Ho, M.; Lindblad, R.; Ikle, D.; Grimm, P., et al. (2008). Incidence of PTLD in pediatric renal transplant recipients

receiving basiliximab, calcineurin inhibitor, sirolimus and steroids. *Am J Transplant*, Vol., 8; pp. 984–989.

11. Paya, C.; Fung, JJ.; Nalesnik, MA.; Kieff, E.; Green, M.; Gores, G., et al. (1999). Epstein-Barr virus-induced posttransplant lymphoproliferative disorders. *Transplantation*, Vol., 68; pp. 1517-1525.

12. Aroldi, A.; Lampertico, P.; Montagnino, G.; Passerini, P.; Villa, M.; Campise, MR, et al. (2005). Natural history of hepatitis B and C in renal allograft recipients. *Transplantation*, Vol., 79; pp. 1132–1136.

13. Fishman, JA. (2002). BK virus nephropathy—polyomavirus adding insult to injury. *N Engl J Med*, Vol., 347; pp. 527-530.

14. Hirsch, HH.; Knowles, W.; Dickenmann, M.; Passweg, J.; Klimkait, T.; Mihatsch, MJ., et al. (2002). Prospective study of polyomavirus type BK replication and nephropathy in renal-transplant recipients. *N Engl J Med*, Vol., 347; pp. 488-496.

15. Hirsch, HH.; Brennan, DC.; Drachenberg, CB.; Ginevri, F.; Gordon, J.; Limaye, AP., et al. (2005). Polyomavirus associated nephropathy in renal transplantation: Interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation*, Vol., 79; pp. 1277–1286.

16. Rubin, RH. & Tolkoff-Rubin, NE. (1983). Viral infection in the renal transplant patient. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*, Vol., 19; pp. 513–526.

17. Fehr, T.; Bossart, W.; Wahl, C. & Binswanger, U. (2002). Disseminated varicella infection in adult renal allograft recipients: Four cases and a review of the literature. *Transplantation*, Vol., 73; pp. 608–611.

18. Pegues, DA.; Kubak, BM.; Maree, CL. & Gregson, AL. (2010). Infections in Kidney Transplantation. In: Gabriel M. Danovitch (ed). *Handbook of Kidney Transplantation*, 5th Edition. Lippincott, Williams and Wilkins, pp 252–279. ISBN-13: 978-0-7817-9374-2.

19. Fishman, JA. (2007). Infections in organ-transplant recipients. *N Engl J Med*, Vol., 357; pp.2601-2614.

20. Fishman, JA. & Davis, JA. (2008). Infections in renal transplant recipients. In: Sir Peter J. Morris, Stuart J. Knechtle. (eds). KIDNEY TRANSPLANTATION: PRINCIPLES AND PRACTICE, 6th ed. Elsevier, pp. 492-507. ISBN: 978-1-4160-3343-1. Philadelphia.
21. KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. (2009) Am J Transplant, Vol., 9(Suppl 3): S1-S157.
22. Green, M.; Avery, R. & Preiksaitis, J. (2004). Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation. Am J Transplant, Vol., 4 (Suppl 10); pp. 6-165.
23. Schmalldienst, S.; Dittrich, E. & Horl, WH. (2002). Urinary tract infections after renal transplantation. Curr Opin Urol, Vol., 12; pp. 125-130.
24. Fox, BC; Sollinger, HW.; Belzer, FO. & Maki, DG. (1990). A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: Clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulfamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. Am J Med, Vol., 89; pp. 255-274.
25. Drobniewski, FA. & Ferguson, J. (1996) Tuberculosis in renal transplant units. Nephrol Dial Transplant, Vol., 11; pp. 768-770.
26. Barsoum, RS. (2000). Malarial acute renal failure. J Am Soc Nephrol, Vol., 11; pp. 2147-2154.
27. Barsoum, RS. (2004). Parasitic infections in organ transplantation. Exp Clin Transplant, vol, 2 ;pp. 258-2567.

B. Ουρολογικές Επιπλοκές

Οι κυριότερες ουρολογικές επιπλοκές είναι οι εξής: αποφρακτική ουροπάθεια, διαφυγή ούρων, και η περινεφρική συλλογή υγρού (αιμάτωμα, λεμφοκήλη, απόστημα, λοίμωξη). Σε αρκετές μελέτες, η επίπτωση των επιπλοκών αυτών κυμαίνεται από 10%-25%, με θνητότητα που φτάνει το 30%^{1,2}. Οι επιπλοκές αυτές παρατηρούνται κυρίως σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ουρητηροσυστομία ή σε πυελοουρητηροστομία, ενώ μετά την ευρεία χρήση της χειρουργικής τεχνικής της ουρητηρονεοκυστεοστομίας η καταγραφόμενη πλέον επίπτωση αυτών έχει μειωθεί αξιόλογα (4-8%), με συνοδό δραματική ελάττωση της θνητότητας των ασθενών^{1,2}.

Διαφυγή ούρων και σχηματισμός ουρινώματος

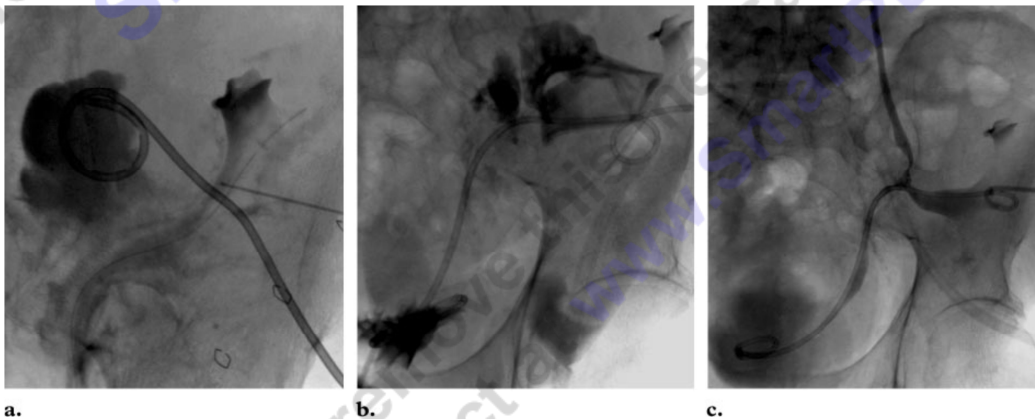
Η διαφυγή ούρων και ο πιθανός σχηματισμός ουρινώματος είναι σχετικά σπάνιες επιπλοκές που απαντώνται στον μεταμοσχευμένο νεφρό και παρατηρούνται συνήθως στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο. Η διαφυγή ούρων μπορεί να επισυμβεί στην νεφρική πύελο, στον ουρητήρα ή στο σημείο της ουρητηρονεοκυστεοστομίας εξαιτίας ουρητηρικής νέκρωσης που μπορεί να οφείλεται είτε σε ανεπαρκή αγγείωση είτε σε απόφραξη με επακόλουθη αύξηση της ενδοουρητηρικής πίεσης. Η μείωση της ποσότητας των ούρων και η αύξηση της κρεατινίνης του ορού είναι σημεία ενδεικτικά διαφυγής ενώ η κλινική εικόνα του ασθενούς περιλαμβάνει ευαισθησία και αίσθημα τάσης στην περιοχή του μοσχεύματος, καθώς και οίδημα κάτω άκρου, με συνοδό συνήθως είτε οσχεϊκό οίδημα ή οίδημα στο περινέο.

Απεικονιστικά αναγνωρίζεται με ακρίβεια μέσω της υπερηχογραφικής εξέτασης κατά την οποία ελέγχεται ως άνηχη συλλογή υγρού, σαφών ορίων, που δεν φέρει διαφραγμάτια και αυξάνεται ταχέως³. Το σπινθηρογράφημα αποκαλύπτει την παρουσία

ραδιοσήματος σε περοχές που καλούνται «ψυχρές» ενώ είναι απαραίτητες οι καθυστερημένες λήψεις καθώς μπορεί η συγκέντρωση του ραδιοσήματος να είναι αργή. Η ανιούσα πυελογραφία συμβάλλει στον προσδιορισμό της θέσης του ουρινώματος και στον σχεδιασμό της επέμβασης. Η παρακέντηση αυτού και η ανίχνευση υψηλότερης συγκέντρωσης κρεατινίνης συγκριτικά με την συγκέντρωση της στον ορό συμβάλλει στη διαφοροδιάγνωση ουρινώματος από λεμφοκήλη^{4,5}.

Πιθανές περαιτέρω επιπλοκές αποτελούν ο σχηματισμός αποστήματος λόγω επιμόλυνσης αυτού και η δημιουργία ασκίτη όταν επισυμβεί ρήξη του ουρινώματος.

Μικρές διαφυγές μπορούν να αντιμετωπιστούν με τοποθέτηση νεφροστομίας και stent. Οι διαφυγές που προέρχονται από νεφρικές κάλυκες λόγω εμφράκτου αντιμετωπίζονται μόνο με νεφροστομία. Τα stent στον ουρητήρα παραμένουν για 6-8εβδομάδες προκειμένου να ολοκληρωθεί η επούλωση του ουρητήρα και να εξασφαλιστεί η μακροχρόνια βατότητα αυτού (**Εικόνα 1**). Επί αποτυχίας της ενδοαγγειακής αντιμετώπισης, γίνεται χειρουργική επανατοποθέτηση του ουρητήρα ενώ αν συνυπάρχει άπω νέκρωση πραγματοποιείται είτε πυελοκυστεοστομία ή πυελοουρητηροστομία με τον εγγενή ουρητήρα⁶.



Εικόνα 1: Διαφυγή ούρων στο εγγύς τμήμα του ουρητήρα σε άνδρα 54ετών, δέκτη πτωματικού μοσχεύματος, ο οποίος είχε υποβληθεί σε ουρητηρο-αναστόμωση για νέκρωση του άπω τμήματος του ουρητήρα προ 2μηνών (**a**) Ορθόδρομη νεφροστομογραφία αποκαλύπτει διαφυγή σκιαγραφικού μέσου εντός της συλλογής πέριξ του μοσχεύματος και παρουσία καθετήρα παροχέτευσης (**b**) Παρουσία νεφρο-ουρητηρικού stent για αντιμετώπιση της διαφυγής (**c**) Ορθόδρομη νεφροστομογραφία που έγινε 4μήνες μετά την τοποθέτηση του stent παρουσιάζει πλήρη αποκατάσταση της λύσης.

Απόφραξη ουρητήρα

Η αποφρακτική ουροπάθεια στον μεταμοσχευμένο νεφρό με κριτήριο τον χρόνο εμφάνισης αυτής από την μεταμόσχευση διακρίνεται σε πρώιμη (<3μήνες) και σε όψιμη(>3μήνες), με διαφορετικούς αιτιολογικούς παράγοντες στην κάθε υποομάδα, Συγκεκριμένα, η πρώιμη στένωση του ουρητήρα συνήθως προκαλείται από μηχανικά αίτια όπως γωνίωση του ουρητήρα, οίδημα ή πήγματα αίματος ενώ η όψιμη οφείλεται σε διάχυτη ή εστιακή ίνωση λόγω ισχαιμίας ή απόρριψης^{7,8}. Συνεπώς, η πλειοψηφία των πρώιμων αποφράξεων έχουν πιθανότητα να αποκατασταθούν ενδοαγγειακά ενώ οι όψιμες έχουν τάση υποτροπής λόγω του ινωτικού περιβάλλοντος.

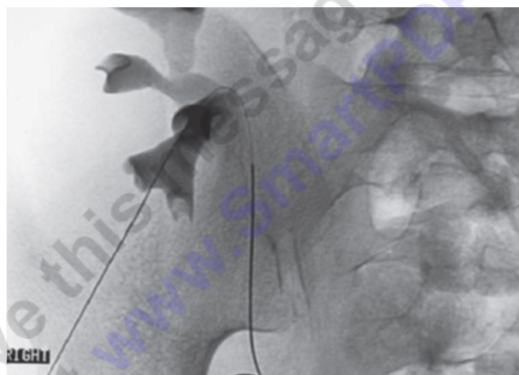
Δεδομένου ότι ο μεταμοσχευμένος νεφρός στερείται νευρικής παροχής, ο ασθενής δεν παραπονιέται για τυπικό κωλικοειδές άλγος ενώ από τον εργαστηριακό έλεγχο παρατηρείται αυξημένη κρεατινίνη ορού.

Απεικονιστικά η υδρονέφρωση μπορεί να αναδειχθεί υπερηχογραφικά, ωστόσο κάποιοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν μικρού βαθμού διάταση παρά την παρουσία απόφραξης. Επιπρόσθετα, κατά την εξέταση πιθανώς να διαπιστωθεί μέτρια έως μεγάλη διάταση στην περίπτωση που η ουροδόχος κύστη είναι πλήρης ούρων. Επομένως, είναι ορθό ο μεταμοσχευμένος νεφρός να εκτιμάται υπερηχογραφικά και με κενή ουροδόχο κύστη. Επιπλέον, η υπερηχογραφική εξέταση μπορεί να αναδείξει την παρουσία αποστήματος, λεμφοκήλης, ουρινώματος που πιθανώς να προκαλούν απόφραξη⁶. Το σπινθηρογράφημα συμβάλλει στην απεικόνιση της απόφραξης καθώς παρατηρείται παραμονή του ραδιοϊσοτόπου σε λειτουργικά σημαντικές αποφράξεις αλλά έχει μικρή ευαισθησία στην ανάδειξη πρώιμων, εστιακών διατάσεων. Οι καθυστερημένες λήψεις (που λαμβάνονται 2-4ώρες μετά την ένεση) συμβάλλουν στην διάκριση από διατεταμένο αλλά μη αποφραγμένο αποχετευτικό σύστημα καθώς στην περίπτωση αυτή παρατηρείται απέκκριση του ραδιοφαρμάκου εντός της ουροδόχου κύστεως⁹.

Η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση της στένωσης περιλαμβάνει την νεφροστομία, την διάταση με μπαλόνι, την τοποθέτηση διπλού J-stent, και σπανίως την τοποθέτηση μεταλλικών ενδοπροθέσεων. Παρά τις διαφοροποιήσεις μεταξύ των επεμβατικών ακτινολόγων, μια ευρέως αποδεκτή τεχνική περιλαμβάνει την παρακέντηση του κάλυκα με βελόνη 22-gauge υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση. Όταν η άκρη της βελόνης εισέλθει εντός του αποχετευτικού συστήματος τότε αναρροφείται ουρία και εγχύεται σκιαγραφικό μέσο (Εικόνα 1). Ένα βραχύ σύρμα 0.18in εισέρχεται εντός της βελόνης Chiba και ακολούθως προωθείται επ' αυτού τριαξονικός καθετήρας εντός της νεφρικής πυέλου (Εικόνα 2). Ανατομικές πληροφορίες και εκτίμησης της ροής του σκιαγραφικού από τον ουρητήρα προς την κύστη λαμβάνονται από την πυελογραφία. Στην συνέχεια, εφόσον δεν υπάρχουν σημεία αιματουρίας, άλγους ή λοίμωξης γίνεται εκλεκτικός καθετηριασμός της στενωτικής περιοχής με την χρήση αγγειογραφικών καθετήρων και υδρόφιλων συρμάτων.

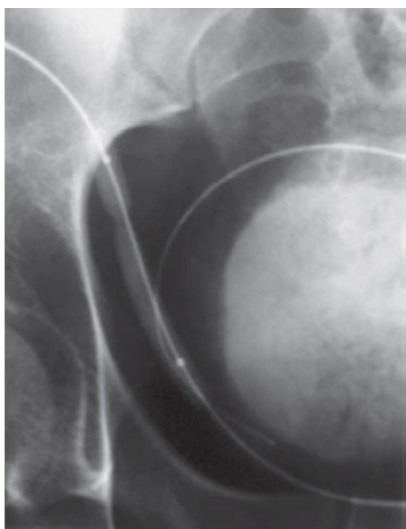


Εικόνα 1



Εικόνα 2

Εικόνα 3



Εικόνα 4



Στη συνέχεια, αν είναι εφικτό ένα διπλό ουρητηρικό J-stent εισέρχεται εντός του σύρματος για τοποθέτηση επί της στένωσης. Στην περίπτωση που το stent δεν μπορεί να διέλθει από την στένωση γίνεται πρώτα διαστολή με μπαλόνι (Εικόνα 3). Τέλος, τοποθετείται καθετήρας νεφροστομίας που απομακρύνεται μετά από 48ώρες στην περίπτωση που δεν παρατηρείται αιματουρία και έχει εξασφαλιστεί η βατότητα της ενδοπρόθεσης (Εικόνα 4). Επί αποτυχίας της προαναφερθείσας μεθόδου, η τοποθέτηση μεταλλικής ενδοπρόθεσης είναι μια εναλλακτική επιλογή έναντι της επέμβασης αν και προς το παρόν υπάρχει βιβλιογραφική διχογνωμία^{10,11}.

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η τεχνική επιτυχία της μεθόδου είναι ιδιαίτερα υψηλή (έως 90%), συμβάλλοντας στην διάσωση του μοσχεύματος. Οι αναφερόμενες επιπλοκές της μεθόδου είναι ήπιες όπως λοίμωξη, διαφυγή ούρων, γωνίωση ή μετατόπιση της ενδοπρόθεσης, οι οποίες κατά πλειοψηφία αντιμετωπίζονται στην αγγειογραφική αίθουσα^{12,13}.

Ένα άλλο σημείο ενδιαφέροντος είναι ο χρόνος παραμονής της ενδοπρόθεσης καθώς νεότερες μελέτες παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας με την μακρόχρονη παραμονή αυτού (>3μηνών)¹⁴. Ειδικότερα, οι Pappas et al.¹⁵ βασιζόμενοι στο γεγονός ότι 12μήνες μετά την παραμονή της ενδοπρόθεσης, ο αυλός του ουρητήρα καθίσταται ανενεργός λόγω επιθηλιοποίησης ενώ η στενωμμένη

περιοχή αποκτά ικανό εύρος ώστε να επιτρέπει την εξωαυλική ροή, αποφάσισε να αφαιρέσει την ενδοπρόθεση σε αυτό το χρονικό σημείο και μετά από διάστημα επανελέγχου 58 μηνών παρατηρήθηκε στο 90% των περιπτώσεων καλή λειτουργία του μοσχεύματος χωρίς υποτροπή της απόφραξης.

Συμπερασματικά, η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση είναι ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης της απόφραξης ενώ σε σύγκριση με την χειρουργική επέμβαση, η επιβίωση του μοσχεύματος επιτυγχάνεται στο 100% με την αγγειογραφική μέθοδο έναντι 87% με το ανοιχτό χειρουργείο¹⁶⁻¹⁸.

Συλλογές υγρού πέρι του μοσχεύματος

Οι συλλογές υγρού κοντά στο μόσχευμα παρατηρούνται στο 50% των μεταμοσχεύσεων και περιλαμβάνει το ουρίνωμα (που έχει ήδη περιγραφεί), το αιμάτωμα, την λεμφοκήλη και το απόστημα. Η κλινική τους σπουδαιότητα εξαρτάται από το μέγεθος τους, τον πιθανό ρυθμό αύξησης τους και την θέση τους. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να προσδιορίζεται ακριβώς το μέγεθος τους κατά την αρχική εξέταση, ούτως ώστε να χρησιμοποιείται στις επόμενες εξετάσεις ως τιμή αναφοράς. Είναι δυνατό να υποψιαστούμε το κάθε είδος συλλογής έχοντας ως βάση τον χρόνο που μεσολάβησε από την μεταμόσχευση μέχρι την εκδήλωση της επιπλοκής. Τα ουρινώματα και τα αιματώματα συνήθως συμβαίνουν λίγο καιρό μετά την μεταμόσχευση, ενώ οι λεμφοκήλες παρατηρούνται 4-8εβδομάδες μετά την επέμβαση. Ωστόσο, δεδομένου ότι και τα υπερηχογραφικά ευρήματα είναι μη ειδικά και προκειμένου να τεθεί οριστική διάγνωση απαιτείται παρακέντηση της συλλογής^{19,20}.

Αιμάτωμα

Το αιμάτωμα πραγματοποιείται συνηθέστερα στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο αλλά μπορεί επίσης να συμβεί αργότερα είτε αυτόματα ή λόγω ρήξης μετά από τραυματισμό ή βιοψία. Συνήθως είναι μικρά και λύνονται ακαριαία ενώ μεγαλύτερα αιματώματα μπορεί

να μετατοπίσουν τον μεταμοσχευμένο νεφρό και να προκαλέσουν υδρονέφρωση.

Απεικονιστικά, κατά την υπερηχογραφική εξέταση τα αιματώματα ελέγχονται υπερηχογενή ενώ με την πάροδο του χρόνου ελαττώνεται η ηχογένεια αυτών, και κατά συνέπεια παλαιά αιματώματα ελέγχονται άνηχα, με παρουσία διαφραγμάτων εντός αυτών. Παρομοίως, κατά τον έλεγχο με αξονική τομογραφία η εικόνα του αιματώματος τροποποιείται με τον χρόνο. Συγκεκριμένα, το οξύ αιμάτωμα περιέχει στοιχεία υψηλής πυκνότητας ενώ τα παλαιότερα αιματώματα αποτελούνται από ρευστοποιημένα και ορώδη στοιχεία ενδιάμεσης πυκνότητας. Κατά την εξέταση με μαγνητικό συντονισμό το οξύ αιμάτωμα παρουσιάζει υψηλής έντασης σήματος τόσο στην T1 όσο και στην T2 ακολουθία ενώ στον σπιθηρογράφημα απεικονίζεται ως ψυχρό έλλειμμα⁶.

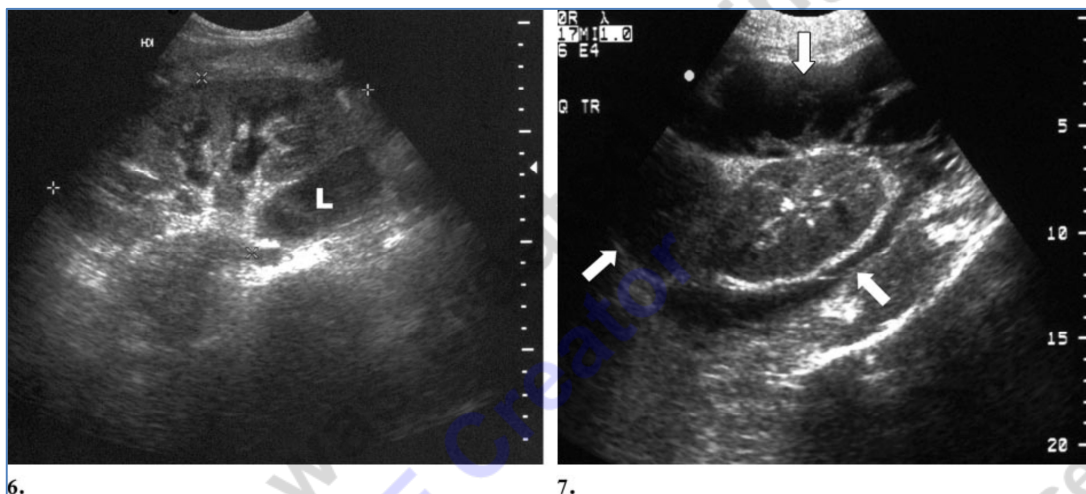
Η διαγνωστική παρακέντηση εκτελείται προκειμένου να αποκλειστεί η παρουσία αποστήματος. Παρόλ' αυτά, η παροχέτευση αυτού δεν είναι ούτε αποτελεσματική (λόγω της πολύχρους μορφολογίας του) αλλά ούτε και συνετή θεραπευτική επιλογή αν κανείς λάβει υπόψην του το γεγονός ότι αυτή η επιπλοκή αυτοπεριορίζεται και τον κίνδυνο λοίμωξης που σχετίζεται με την επέμβαση.

Λεμφοκήλη

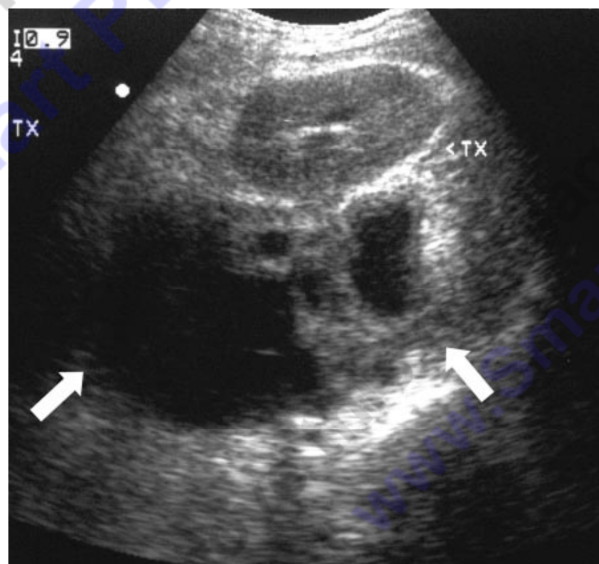
Οι λεμφοκήλες είναι οι πιο συνηθισμένες συλλογές υγρού και η επίπτωση του κυμαίνεται από 0.5% έως 20%. Μπορεί να αναπτυχθούν οποιαδήποτε στιγμή μετά την μεταμόσχευση αλλά συνήθως παρατηρούνται εντός ενός με δύο μήνες. Σχηματίζονται από διαφυγή της λέμφου κατά τον χειρουργικό τραυματισμό των λεμφαγγείων περί τα λαγόνια αγγεία ή από τους λεμφαδένες του μεταμοσχευθέντος νεφρού. Παράγοντες κινδύνου αποτελούν οι: ανεπαρκής απολίνωση των λεμφαγγείων κοντά στα λαγόνια αγγεία, χορήγηση ηπαρίνης, αυξημένη λεμφική ροή ως επακόλουθο οιδήματος του κάτω άκρου²¹.

Οι λεμφοκήλες είναι από τις συλλογές υγρού που προκαλούν συχνότερα υδρονέφρωση ενώ μπορεί να συνυπάρχει οίδημα στο σύστοιχο κάτω άκρο λόγω πίεσης της μηριαίας φλέβας.

Κατά την υπερηχογραφική διερεύνηση οι λεμφοκήλες είναι άνηχες, με παρουσία διαφραγμάτων (Εικόνα 1) ενώ, όπως και όλες οι συλλογές υγρού μπορεί να επιμολυνθούν οπότε αποκτούν μικτής ηχογένειας, υπερηχογραφική εικόνα (Εικόνα 2).



Εικόνα 1: Άνηχη απεικόνιση ανεπίπλεκτων λεμφοκηλών.



Εικόνα 2: Επιμολυσμένη λεμφοκήλη

Στην Υ.Τ. έχουν ποικίλη απεικόνιση και είναι σαφώς οριοθετημένες. Η πυκνότητα τους είναι παρόμοια με του νερού ενώ συνήθως είναι χαμηλότερη από αυτή των πρόσφατων αιματωμάτων και των αποστημάτων. Η μελέτη με σπινθηρογράφημα και με μαγνητική τομογραφία χρησιμεύουν προκειμένου να αποκλειστεί η παρουσία εντός της συλλογής ουρίας και αίματος αντίστοιχα.

Οι μικρές λεμφοκήλες θα πρέπει να παρακολουθούνται υπερηχογραφικά ενώ θα πρέπει να εκκενωθούν αν αυξηθούν ή αν προκαλέσουν υδρονέφρωση. Το αναρροφηθέν υγρό θα πρέπει να έχει παρόμοια συγκέντρωση κρεατινίνης με αυτή του ορού, υπεροχή των λεμφοκυττάρων στην σειρά των λευκών αιμοσφαιρίων και να παρουσιάζεται αρνητικό στη χρώση Gram και στην καλλιέργεια αυτού.

Οι λεμφοκήλες συνήθως υποτροπιάζουν μετά από διαδερμική ή χειρουργική παρακέντηση. Μόνιμη λύση των λεμφοκηλών συνήθως χρήζει μακρόχρονη παροχέτευση με καθετήρα και έγχυση σκληρυντικών ουσιών όπως ποβιδίνη-ιωδίνη, απόλυτη αλκοόλη ή δοξοκυκλίνη²². Επαναλαμβανόμενες αναρροφήσεις εμπεριέχουν τον κίνδυνο επιμόλυνσης μιας στείρας συλλογής υγρού. Παρόλ' αυτά, η τεχνική επιτυχία της διαδερμικής διακαθετηριακής παροχέτευσης αγγίζει το 97%²². Σε περίπτωση επιμόλυνσης, απαιτείται εξωτερική παροχέτευση και αντιβιοτική κάλυψη. Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την μετακίνηση περιτοναίου, με σχηματισμός οπής για την διάνοιξη της συλλογής. Με αυτό τον τρόπο, ο μεταμοσχευμένος νεφρός γίνεται ενδοπεριτοναϊκό όργανο και η μελλοντική του διαφυγή λέμφου απορροφείται στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η πυελογραφία βοηθά στον προσδιορισμό της πορείας του ουρητήρα πριν την διάνοιξη καθώς είναι δυνατό να μετακινηθεί προσθιοκεντρικά και να τραυματιστεί κατά τον σχηματισμό περιτοναϊκής οπής²³⁻²⁵.

Αποστήματα

Ο σχηματισμός αποστήματος γύρω από το μόσχευμα είναι μια σπάνια επιπλοκή που συνήθως εκδηλώνεται τις πρώτες εβδομάδες μετά την μεταμόσχευση. Το απόστημα μπορεί να δημιουργηθεί είτε ως επακόλουθο πυελονεφρίτιδας ή από εποικισμό άλλων συλλογών υγρού από βακτήρια. Οξεία βακτηριακή νεφρίτιδα, νεφρικό απόστημα ή περινεφρικό απόστημα μπορεί να παρατηρηθούν.

Η κλινική εικόνα των ασθενών είναι πιο σιωπηλή λόγω της ανοσοκαταστολής. Μπορεί να υπάρχει πυρετός αγνώστου αιτιολογίας, ή να εκλύονται συμπτώματα εκ πίεσεως στο αποχετευτικό σύστημα του μεταμοσχευθέντος νεφρού. Σε έναν σηπτικό ασθενή, κάθε συλλογή

υγρού πρέπει να θεωρείται επιμολυσμένη μέχρι να αποδειχθεί το αντίθετο. Επιπλέον, ο θεράπων ιατρός πρέπει να έχει υπόψην του ότι η οξεία πυελονεφρίτιδα μιμείται την οξεία απόρριψη και η διάκριση αυτών ακόμα και απεικονιστικά είναι δυσχερής.

Στον υπερηχογραφικό έλεγχο, τα αποστήματα έχουν πολύμορφη, κυστική, μη ειδική εμφάνιση ενώ η αξονική τομογραφία είναι πιο ειδική καθώς η αναγνώριση παρουσίας αέρας, διακρίνει το απόστημα από τις λοιπές συλλογές υγρού. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει την διαδερμική παροχέτευση υπό υπερηχογραφικά καθοδήγηση ή με καθοδήγηση από τον αξονικό τομογράφο. Τα περισσότερα αποστήματα παροχετεύονται με χρήση καθετήρων 8F ενώ περιστασιακά μπορεί να χρειαστούν και καθετήρες 12F ή 14F. Το υλικό πρέπει να αποστέλλεται προς μικροσκόπηση, καλλιέργεια και αντιβιογράμμα. Τόσο τα ενδονεφρικά όσο και τα εξωνεφρικά αποστήματα αντιμετωπίζονται επιτυχώς με συνδυασμό παροχέτευσης και αντιβιοτικής αγωγής²⁶.

Βιβλιογραφία

1. Kocak T, Nane I, Ander H, Ziyhan O, Oktar T, Ozsoy C. Urological and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations. Urol Int 2004; 72:252–256.
2. Gogus C, Yaman O, Soygur T, Beduk Y, Gogus O. Urological complications in renal transplantation: long-term follow-up of the Woodruff ureteroneocystostomy procedure in 433 patients. Urol Int 2002; 69:99–101.
3. Bennett LN, Voegeli DR, Crummy AB, McDermott JC, Jensen SR, Sollinger HW. Urologic complications following renal transplantation: role of interventional radiologic procedures. Radiology 1986; 160:531–536.
4. Gogus C, Yaman O, Soygur T, Beduk Y, Gogus O. Urological complications in renal transplantation: long-term follow-up of the Woodruff ureteroneocystostomy procedure in 433 patients. Urol Int 2002; 69:99–101.
5. Benedetti E, Hakin N, Perez E, Matas A. Current topics in medicine: renal transplantation. Acad Radiol 1995; 2:159–199.

6. SA. Akbar, S Zafar H. Jafri, M. Amendola, BL. Madrazo, R. Salem, KG. Bis. Complications of Renal Transplantation. *RadioGraphics* 25:1335–1356, 2005.
7. P. Leonardou, S. Gioldasi, P. Pappas. Percutaneous Management of Ureteral Stenosis of Transplanted Kidney: Technical and Clinical Aspects. *Urol Int* 2011;87:375–379
8. Kaskarelis I, Koukoulaki M, Georgantas T, Bairamidis E, Kokkinos C, Ieronymou M, Vougas V, Drakopoulos S: Ureteral complications in renal transplant recipients successfully treated with interventional radiology. *Transplant Proc* 2008; 40: 3170–3172.
9. Tripathi M, Chandrashekar N, Phom H, et al. Evaluation of dilated upper renal tracts by technetium-99m ethylenedicycysteine diuresis renography in infants and children. *Ann Nucl Med* 2004; 18:681–687.
10. Maan Z, Patel D, Moraitis K, El-Husseiny T, Papatsoris AG, Buchholz NP, Masood J: Comparison of stent-related symptoms between conventional double-J stents and a new-generation thermoexpandable segmental metallic stent: a validated questionnairebased study. *J Endourol* 2010; 24: 589–593.
11. López-Huertas HL, Polcari AJ, Acosta-Miranda A, Turk TM: Metallic ureteral stents: a cost-effective method of managing benign upper tract obstruction. *J Endourol* 2010; 24:483–485.
12. Burgos FJ, Pascual J, Marcen R, Garcia-Navas R, Garcia IG, Alarcon C, Gomez V, Garcia-Ortells D, Tabernero G, Ortuno J: Selfexpanding metallic ureteral stents for treatment of ureteral stenosis after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 3828–3829.
13. Peregrin J, Filipova H, Matl I, Vitko S, Lacha: Percutaneous treatment of early and late ureteral stenosis after renal transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29: 140–141.
14. Lojanapiwat B, Mital D, Fallon L, Koolpe H, Raja R, Badosa F, Po C, Morris M: Management of ureteral stenosis after renal transplantation. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 21–24.
15. Pappas P, Stavrodimos G, Adamakis I, Leonardou P, Zavos G, Constantinides C, Kostakis A, Giannopoulos A: Prolonged ureteral

- stenting in obstruction after renal transplantation: long-term results. *Transplant Proc* 2004; 36: 1398–1401.
16. Minnee RC, Bemelman FJ, Laguna Pes PP, ten Berge IJ, Legemate DA, Idu MM: Effectiveness of a 5-day external stenting protocol on urological complications after renal transplantation. *World J Surg* 2009; 33: 2722–2726.
 17. Kashi SH, Lodge JP, Giles GR, Irving HC: Ureteric complications of renal transplantation. *Br J Urol* 1992; 70: 139–143.
 18. Mongha R, Kumar A: Transplant ureter should be stented routinely. *Indian J Urol* 2010; 26: 450–453.
 19. Pozniak MA, Dodd GD, Kelcz F. Ultrasonographic evaluation of renal transplantation. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:1053–1066.
 20. Silver T, Campbell D, Wicks J, et al. Peritransplant fluid collections. *Radiology* 1981; 138:145–151.
 21. Catalona W, Kadmon D, Crane D. Effect of minidose heparin on lymphocele formation following extraperitoneal pelvic lymphadenectomy. *J Urol* 1980; 123:890–892.
 22. Amendola MA, Montalvo BM. Percutaneous management of lymphoceles. In: Banner MP, Mitchell CW, eds. *Radiologic interventions: urology*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 1998; 1487–1493.
 23. White M, Mueller P, Ferrucci J, et al. Percutaneous drainage of postoperative abdominal and pelvic lymphoceles. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145: 1065–1069.
 24. Kuzuhara K, Nishimori S, Kurooka Y, et al. Conservative treatment of lymphocele after renal transplantation, using 95% ethanol instillation. *Transplant Proc* 1994; 26:1988–1990.
 25. Shokeir AA, el-Diasty TA, Ghoneim MA. Percutaneous treatment of lymphoceles in renal transplant recipients. *J Endourol* 1993; 7:481–485.
 26. Zanon E, Righi D, Robotti D, et al. The percutaneous treatment of the urological complications following kidney transplantation. *Radiol Med (Torino)* 1992; 84:613–618.

Γ. Ιδιαίτερες επιπλοκές που πρέπει να γνωρίζει ο θεράπων ιατρός

Ο ιατρός που αντιμετωπίζει τον νεφροπαθή με μεταμοσχευμένο νεφρό οφείλει να λαμβάνει υπόψην τους κάποιες επιπλοκές που απαντώνται σε αυτήν την κατηγορία ασθενών πιο συχνά σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό και είναι οι ακόλουθες: νεοπλασίες, επιπλοκές από το γαστρεντερικό σύστημα, λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές που ακολουθούν την μεταμόσχευση (PLTD).

Νεόπλασμα

Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού διατρέχουν 100 φορές περισσότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου λόγω της μακροχρόνιας ανοσοκαταστολής. Η μέση επίπτωση κακοήθειας σε αυτούς τους ασθενείς είναι 6%, με υπεροχή του καρκίνου δέρματος και του λεμφώματος¹. Ο βαθμός και η διάρκεια ανοσοκαταστολής είναι πρωταρχικής σημασίας. Η συχνότητα των ουρολογικών όγκων όπως αδενοκαρκίνωμα προστάτη και ορχειϊκών όγκων από εμβρυϊκά κύτταρα δεν αυξάνεται σε αυτήν την ομάδα ασθενών ενώ ελέγχεται αύξηση της επίπτωσης του νεφρικού αδενοκαρκινώματος, με το 90% αυτών να αναπτύσσεται στον εγγενή νεφρό και το 10% στον μεταμοσχευμένο νεφρό². Ένας λόγος για την αυξημένη επίπτωση αυτής της νεοπλασίας είναι εξαιτίας του γεγονότος ότι οι μισοί ασθενείς με Χ.Ν.Α. πάσχουν από επίκτητη πολυκυστική νόσο και συνεπώς στο 9% αναπτύσσουν όγκους³. Επιπλέον, οι ασθενείς που είχαν εκτεθεί στο παρελθόν σε κυκλοφωσφαμίδη έχουν αυξημένη τάση ανάπτυξης ουροθηλιακών όγκων⁴, αν και πλέον με την εισαγωγή της κυκλοσπορίνης Α έχει παραγκωνιστεί η χρήση αυτής. Σε ασθενείς με αιματοουρία είναι απαραίτητος ο ενδεδειγμένος ουρολογικός έλεγχος.

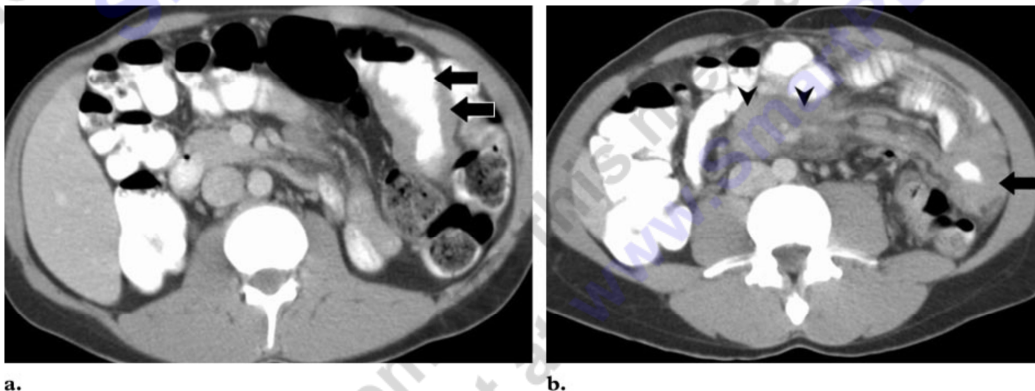
Επιπλοκές σχετικές με το ΓΕΣ

Η πιο συχνή γαστρεντερολογική επιπλοκή που ελέγχεται στους ασθενείς αυτούς είναι η αιμορραγία από πεπτικό έλκος⁵. Η επίπτωση αυτών των επιπλοκών ποικίλει ανάλογα με την τοποθέτηση του

μοσχεύματος (ενδο/έξω-περιτοναϊκή θέση)⁶. Μετεγχειρητικές συμφύσεις μπορεί να οδηγήσουν σε ειλεό. Κήλη του εντέρου μέσω οπής του περιτοναίου κοντά στο μόσχευμα μπορεί να οδηγήσει σε έκθεση του εντέρου ή του ίδιου του μοσχεύματος. Επιλέον, συχνά παρατηρείται ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα λόγω δευτεροπαθούς ανάπτυξης του *Clostridium difficile* σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβίωση.

Λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή μετά την μεταμόσχευση (PLTD)

Οι κυριότεροι αιτιολογικοί παράγοντες για την ανάπτυξη PLTD είναι η δυσλειτουργία του ανοσολογικού συστήματος και η ογκογόνος δράση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Συνήθως συνυπάρχει νόσηση από τον ιό Ebstein Barr. Από αυτήν την πάθηση προσβάλλεται το 8% των ασθενών και συνήθως διαγιγνώσκεται 80 μήνες μετά την μεταμόσχευση. Ο πνεύμονας, ο εγκέφαλος και το ήπαρ προσβάλλονται συχνότερα από το γαστρεντερικό σύστημα, ενώ η προσβολή και του λεπτού εντέρου υποδηλώνει γενικευμένη νόσο (Εικόνα 1a,b)⁷. Οι αλλοιώσεις από PLTD περιλαμβάνουν πολύμορφες συλλογές B-λεμφοκυττάρων ενώ μπορεί να εξελιχθούν σε μάζες δυσδιάκριτες ως προς το non-Hodgkin λέμφωμα.



Εικόνα 1: PLTD **(a)** Περιγεγραμμένη πάχυνση του ειλεού (βέλη). **(b)** Σε κατώτερες τομές ελέγχεται μάζα λεμφαδένων που ενθυλακώνει την άνω μεσεντέριο αρτηρία, πέραν της πάχυνσης του ειλεού.

Βιβλιογραφία

1. Scott MH, Sells RA. Primary adenocarcinoma in a transplanted cadaveric kidney. *Transplantation* 1988; 46:157–158.
2. Penn I, Brunson ME. Cancers after cyclosporine therapy. *Transplant Proc* 1988; 20(suppl 3):885–892.
3. Bretan PN Jr, Busch MP, Hricak H, et al. Chronic renal failure: a significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma. *Cancer* 1986; 57:1871–1879.
4. Levine LA, Richie JP. Urological complications of cyclophosphamide. *J Urol* 1989; 141:1063–1069.
5. Karakayali H, Emiroglu R, Sevmis S, et al. Postoperative surgical complications in renal transplant recipients: one center's experience. *Transplant Proc* 2001; 33:2683–2684.
6. Tanabe K, Takahashi K, Kawaguchi H, et al. Surgical complications of pediatric kidney transplantation: a single center experience with the extraperitoneal technique. *J Urol* 1998; 160:1212–1215.
7. Herlinger H, Jones B, Jacobs JE. Miscellaneous abnormalities of the small bowel. In: Gore RM, Levine MS, eds. *Textbook of gastrointestinal radiology*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 2000; 49:876

**Αγγειακές επιπλοκές που
απαντώνται στον
μεταμοσχευμένο νεφρό**

This document was created using
Smart PDF Creator

To remove this message purchase the
product at www.SmartPDFCreator.com

Στένωση της νεφρικής αρτηρίας του μεταμοσχευμένου νεφρού

Εισαγωγή

Η αρτηριακή υπέρταση είναι συχνή επιπλοκή της μεταμόσχευσης νεφρού που απαντά σχεδόν στο 60% των δεκτών, σχετίζεται αρνητικά με την επιβίωση του μοσχεύματος και είναι ισχυρός παράγων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο^{1,2}. Η αιτιολογία της υπέρτασης είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει ποικίλες καταστάσεις όπως: οξεία και χρόνια απόρριψη, θεραπεία με στεροειδή ή με κυκλοσπορίνη, υποτροπή της αρχικής νόσου, υπερκαλιαιμία και στένωση της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας (TRAS), η οποία είναι δυνητικά αντιμετωπίσιμη³.

Η στένωση της νεφρικής αρτηρίας του μεταμοσχευθέντος νεφρού είναι γνωστό αίτιο υπέρτασης και επηρεάζει δυσμενώς την επιβίωση του μοσχεύματος. Η επίπτωση αυτής παρουσιάζει ευρεία διακύμανση από 1% έως και 24% σε πιο πρόσφατες μελέτες^{1,4-9}, το οποίο μπορεί να αποδοθεί σε ποικίλλα αίτια. Συγκεκριμένα, πρώτον παρατηρείται αξιόλογη διαφορά όσον αφορά στον ορισμό της σημαντικής στένωσης από 50% έως και 80% σε ορισμένα κέντρα. Επιπλέον, η ευρεία χορήγηση της κυκλοσπορίνης ως ανοσοκατασταλτικό φάρμακο μετά την μεταμόσχευση έχει σχετιστεί με πρόκληση TRAS ενώ η ευρεία χρήση των νεότερων και πιο εύχρηστων απεικονιστικών μεθόδων ελέγχου (CDU) έχει οδηγήσει σε διάγνωση ακόμα και των πιο ήπιων και σιωπηλών περιπτώσεων TRAS. Τέλος, έχουν καταγραφεί και περιπτώσεις λανθασμένης διάγνωσης ως στένωσης, περιστατικών χρόνιας απόρριψης λόγω αλληλοεπικάλυψης της κλινικής εικόνας μεταξύ των δύο αυτών νοσολογικών οντοτήτων.

Η στένωση της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας, με κριτήριο την απόσταση αυτής από το σημείο της αρτηριακής αναστόμωσης, διακρίνεται σε^{1,10}:

1.Εγγύς: που συνήθως οφείλεται σε αθηρωματική νόσο του δέκτη.

2.Αναστομωτική, που προκαλείται είτε από «τραυματισμό» κατά την χειρουργική επέμβαση ή από μετεγχειρητική ίνωση.

3.Άπω, που είναι αγνώστου αιτιολογίας αλλά ενδεχομένως να εμπλέκονται μηχανικοί ή ανοσολογικοί παράγοντες στην πρόκληση αυτής.

Διαγνωστική Προσέγγιση

Η TRAS συνήθως εκδηλώνεται 3μήνες με 2χρόνια μετά την μεταμόσχευση, αλλά μπορεί να εμφανιστεί και οποτεδήποτε. Συνήθως παρουσιάζεται με επιδεινούμενη αρτηριακή υπέρταση και/ή νεφρική δυσλειτουργία επί απουσίας απόρριψης, απόφραξης ή λοίμωξης. Η υπερνατρίαζια εξαιτίας μειωμένης νεφρικής διήθησης και της ενεργοποίησης του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης προκαλεί κατακράτηση υγρών. Αυτό, σε συνδυασμό με την υπέρταση, μπορεί να προκαλέσει οίδημα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και επεισόδια πνευμονικού οιδήματος (με αιφνίδια εγκατάσταση και λύση). Μεταξύ των επεισοδίων, οι ασθενείς είναι ασυπτωματικοί με μόνη κλινική εκδήλωση την εμμένουσα αρτηριακή υπέρταση. Ωστόσο, κάποιοι ασθενείς μπορεί να έχουν παραδόξως φυσιολογική ή μειωμένη αρτηριακή πίεση, αιφνίδια πτώση της νεφρικής λειτουργίας ή ακόμα και οξεία νεφρική ανεπάρκεια εξαιτίας «υπερδοσολογίας» της διουρητικής αγωγής ή προσθήκης στην αγωγή αναστολέων ACE ή AT14.

Η παρουσία φυσήματος είναι μη ειδικό εύρημα καθώς μπορεί να δημιουργείται από στροβιλώδη ροή του αίματος λόγω αυξημένης ταχύτητας αυτού κοντά στην αναστόμωση¹⁵. Επιπλέον, η απουσία φυσήματος δεν αποκλείει την παρουσία στένωσης¹⁶. Σε αντιδιαστολή, είναι απαραίτητο να αναφέρουμε ότι η παρουσία φυσήματος στις λαγόνιες αρτηρίες είναι εξίσου σημαντική με την αναγνώριση αυτού στις νεφρικές αρτηρίες. Συγκεκριμένα, καθώς οι ασθενείς με μεγαλύτερη πιθανότητα περιφερικής αγγειοπάθειας (>50ετών) που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ολοένα και αυξάνονται, η περίπτωση

στένωσης στη λαγόνια αρτηρία που μιμείται TRAS (Prox-TRAS), πρέπει πάντα να τίθεται ως διαγνωστική σκέψη¹⁷.

Εργαστηριακός έλεγχος

Η μέτρηση ρενίνης πλάσματος είτε σε ηρεμία είτε μετά χορήγηση καπτοπρίλης δεν παρέχει αρκετές πληροφορίες στις περιπτώσεις TRAS. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην αύξηση του εξωκυττάριου όγκου, με επακόλουθο αύξηση της αρτηριακής πίεσης και τελικά περιορισμό της δράσης του άξονα ρενίνη-αγγειοτενσίνη. Επιπλέον, η ρενίνη πλάσματος μπορεί να είναι αυξημένη από άλλα αίτια όπως διουρητική αγωγή ή νεφρική ανεπάρκεια¹⁷. Το κάλιο ορού μπορεί να είναι φυσιολογικό ή αυξημένο, ιδιαίτερα σε ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη ή τακρολίμη. Συνεπώς, για τον εντοπισμό της TRAS είναι καθοριστική η συμβολή των ακτινολογικών μεθόδων που θα αναδείξουν την στένωση.

Απεικονιστικός έλεγχος

➤ Σπινθηρογράφημα με αναστολείς ACE (καπτοπρίλη)

Το σπινθηρογράφημα έχει χρησιμοποιηθεί για πολλά έτη ως αναίμακτη μέθοδος για την διερεύνηση νεφρογενούς υπέρτασης. Το σπινθηρογράφημα με αναστολείς του ACE προκαλεί σημαντικές μεταβολές στην καμπύλη χρόνου-λειτουργικότητας του μεταμοσχευμένου νεφρού, το οποίο δεν παρατηρείται σε ασθενείς με μη σημαντική στένωση.

Η προετοιμασία του ασθενούς αφορά στην διακοπή της λήψης αναστολέων του ACE 3-5 ημέρες πρό της εξέτασης και άφθονη ενυδάτωση. Γίνεται ενδοφλέβια χορήγηση technetium-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG3), iodine-131 orthoiodohippurate (OIH), ή Tc-99m diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) και στη συνέχεια ακολουθεί η σπινθηρογραφική εξέταση αναφοράς και η εξέταση μετά την λήψη καπτοπρίλης, που πραγματοποιείται μετά την παρέλευση μίας ώρας από την χορήγηση 25mg p.os καπτοπρίλης. Σειριακές εικόνες και σπινθηρογραφικές καμπύλες αποκτώνται ανά 30 λεπτά από την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου. Οι καμπύλες χρόνου-λειτουργίας προκύπτουν από τον νεφρικό φλοιό και πύελο ενώ η πρόσληψη του

ραδιοφαρμάκου από τον νεφρό υπολογίζονται ανά 1-2λεπτά. Τα Tc-99m MAG3 and I-131 OIH αποβάλλονται μέσω σωληναριακής απέκκρισης και το DTPA μέσω σπειραματικής διήθησης. Σε ασθενείς με TRAS, οι αναστολές του ACE προκαλούν παράταση της παραμονής του ραδιοφαρμάκου στο νεφρό λόγω μειωμένης απέκκρισης αυτού εξαιτίας της ελάττωσης του GFR.

Παρά την σχετικά καλή ευαισθησία της μεθόδου (75%), εξαιτίας της χαμηλής της ειδικότητας (64%) η παρούσα εξέταση στην καθημέραν πράξη έχει αντικατασταθεί από νεότερες απεικονιστικές μέθοδοι.

➤ **Color Doppler Ultrasonography (CDU)**

Η συγκεκριμένη εξέταση χρησιμοποιείται ευρέως ως προληπτικός έλεγχος στους νεφροπαθείς που έχουν δεχθεί μόσχευμα καθώς είναι εύχρηστη, οικονομική και στερείται ακτινοβολίας και νεφροτοξικότητας. Σχετικά με την TRAS, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάδειξη αυτής με ικανοποιητική ευαισθησία (72-94%) και ειδικότητα (σχεδόν 100%)¹¹.

Η υπερηχογραφική εκτίμηση του μεταμοσχευμένου νεφρού είναι πιο δύσκολη καθώς δεν υπάρχει ο άλλος νεφρός προς σύγκριση και συνεκτίμηση. Παρολ' αυτά, αναζητούμε έμμεσα σημεία στενώσεως κατά την εξέταση της νεφρικής αρτηρίας¹¹:

- Η μέγιστη συστολική ταχύτητας είναι δηλωτική TRAS εφόσον είναι 2.5 φορές μεγαλύτερη από την ταχύτητα προ- και μετά-στενωτικά.
- Κλάσμα μεγίστων συστολικών ταχυτήτων νεφρικής αρτηρίας προς κοινή λαγόνια αρτηρία >3.5
- Στροβιλώδης ροή στο μεταστενωτικό τμήμα αυτής, με συνοδό συνήθως κυματομορφής pulsus tardus στους ενδονεφρικούς κλάδους.
- Απεικόνιση της νεφρικής αρτηρίας, χωρίς ωστόσο ανιχνεύσιμου Doppler σήματος εντός αυτής το οποίο είναι ενδεικτικό απόφραξης.

Επιπλέον, μη ειδικά υπερηχογραφικά σημεία δηλωτικά στένωσης είναι:

- Χρόνος επιτάχυνσης (Acceleration Time)>0.07sec
- Persistence Index<0.1, το οποίο υπολογίζεται από τον τύπο:
$$\frac{V_{max}-V_{min}}{V_{mean}}$$
, όπου Vmax, Vmin, Vmean ορίζεται η μέγιστη, ελάχιστη και μέση συστολική ταχύτητα εντός του ενδονεφρικού κλάδου της άνω, μέσης και κάτω τμηματικής αρτηρίας. Μετά από τρεις τουλάχιστον μετρήσεις προσδιορίζεται η μέση τιμή αυτού.
- Resistance Index:
$$\frac{\text{μεγιστοσυστολική-ελάχιστη τελοδιαστολική ταχύτητα}}{\text{μεγιστοσυστολική ταχύτητα}} < 0.56$$
, το οποίο σύμφωνα με μελέτες αποτελεί μη αξιόπιστο και μη ειδικός δείκτη, καθώς μεταβάλλεται και από άλλες καταστάσεις όπως απόρριψη, οξεία σωληναριακή νέκρωση και τοξικότητα από ανοσοκατασταλτικά ή μπορεί να παραμένει φυσιολογικό, παρά την παρουσία αγγειακής νόσου^{12,13}.

Η CDU παρουσιάζει αρκετούς περιορισμούς όπως η ικανότητα του εξεταστή, η παρουσία παχυσαρκίας αλλά και η γωνίωση της νεφρικής αρτηρίας οπότε δυσχεραίνεται η υπερηχογραφική της εκτίμηση. Παρόλ' αυτά, η εισαγωγή πλέον των σκιαγραφικών μέσων στους υπερήχους τα οποία είναι μη νεφροτοξικά αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη προοπτική για την εκτίμηση των νεφροπαθών και αναμένουμε μελέτες που θα εδραιώσουν ασφαλή και αξιόπιστα κριτήρια χρήσης αυτών.

➤ **CTA**

Η CTA προσφέρει τρισδιάστατη απεικόνιση του αγγειακού δικτύου, χωρίς να απαιτείται αρτηριακή παρακέντηση. Σημαντικός περιορισμός αυτής είναι η νεφροτοξικότητα η οποία έχει μειωθεί με την χρήση των νεότερων, μη-ιονικών σκιαγραφικών μέσων, χωρίς ωστόσο να έχει εξαλειφθεί¹⁸. Λαμβάνοντας υπόψη την πιθανή νεφροτοξικότητα των χρησιμοποιούμενων σκιαγραφικών μέσων και την επιβαρυνμένη νεφρική λειτουργία αυτής της ευαίσθητης ομάδας

ασθενών, καθώς και την υψηλότερη ευαισθησία της μαγνητικής τομογραφίας στην μελέτη του αγγειακού δικτύου διαπιστώνεται ότι η τελευταία προτιμάται για την εκτίμηση TRAS όταν η CDU δεν έχει καταφέρει να προσφέρει επαρκείς πληροφορίες.

➤ **MRA**

Η MRA, παρά το υψηλό της κόστος και την μειωμένη διαθεσιμότητα της είναι χρήσιμο εργαλείο στη διαγνωστική μας φαρέτρα για την διερεύνηση απροσδιόριστων μορφών TRAS. Το χρησιμοποιούμενο σκιαγραφικό μέσο (γαδολίνιο) είναι ασφαλές προς τους νεφροπαθείς, καθώς στερείται νεφροτοξικότητας (για χορηγούμενη δόση $<0.3\text{mmol/kg}$ βάρους). Εν τούτοις, η αναφερόμενη στην βιβλιογραφία επιπλοκή της νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης χρήζει περαιτέρω διερεύνησης για την μεγαλύτερη ασφάλεια της μεθόδου¹⁹. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της κυμαίνεται από 67% έως 100% και από 75% έως 100% αντίστοιχα, ενώ ο χρόνος χορήγησης του σκιαγραφικού μέσου είναι θεμελιώδους σημασίας για την απόκτηση αρτηριακού σήματος και για την αποφυγή της φλεβικής ενίσχυσης ή της ενίσχυσης των λοιπών ιστών.

Οι κυριότεροι περιορισμοί της MRA είναι: 1, Η μελέτη των κλαδών της Ν.Α. 2. Η παρουσία μεταλλικού stent 3. Η αναγνώριση επικουρικών αρτηριών 4. Εκτίμηση μικρών νεφρικών αρτηριών. Επιπλέον, η αναφερόμενη εξέταση μπορεί να παρέχει και λειτουργικές πληροφορίες ενώ οι εικόνες διάχυσης-αιμάτωσης πιθανών να μπορούν να προσφέρουν πληροφορίες για ισχαιμία του νεφρού αλλά απαιτείται περαιτέρω έρευνα προς αυτήν την κατεύθυνση²⁰.

➤ **Διαδερμική Ενδοαγγειακή αγγειοπλαστική και stenting (PTAS)**

Η αγγειογραφία είναι η εξέτασης εκλογής για την ανάδειξη της TRAS, και σύμφωνα με την βιβλιογραφία περιπτώσεις με ισχυρή κλινική υποψία για στένωση αλλά με αρνητικό λοιπό απεικονιστικό έλεγχο πρέπει να διερευνώνται με αγγειογραφία προκειμένου να τεθεί η οριστική διάγνωση. Η PTAS πέραν από την αναγνώριση της βλάβης προσφέρει ακόμα και τη δυνατότητα αντιμετώπισης αυτής, το οποίο αναλύεται παρακάτω.

Αντιμετώπιση

Συντηρητική αντιμετώπιση

Όταν η νεφρική λειτουργία είναι σταθερή και οι παράμετροι Doppler (μεγιστοσυστολική ταχύτητα $PSV < 180 \text{ cm/sec}$, δείκτης αντίστασης $RI > 0.5$) αποκλείουν την παρουσία σημαντικής στένωσης, δεν απαιτείται κάποια παρέμβαση και η αρτηριακή υπέρταση μπορεί να αντιμετωπιστεί φαρμακευτικά. Σε αυτές τις περιπτώσεις, μικρές δόσεις, βραχείας δράσης αναστολέων ACE είναι αποτελεσματικές και μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια, εφόσον η κρεατινίνη και το κάλιο ορού είναι εντός φυσιολογικών ορίων. Το κάλιο και η κρεατινίνη πρέπει να επανελεγχθούν 7-10 μέρες μετά την έναρξη της αγωγής. Αύξηση της συγκέντρωσης κρεατινίνης ορού άνω των 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς είναι δηλωτική είτε στένωσης νεφρικής αρτηρίας είτε μείωσης όγκου αίματος που μπορεί να οφείλεται σε «υπερβολική» διουρητική αγωγή, υποαλβουναιμία ή μειωμένη καρδιακή εξώθηση. Αύξηση του καλίου ορού $> 6 \text{ mEq/L}$ παρά την ορθή μεταβολική και οξεοβασική ισορροπία, και συνοδό θεραπεία με διουρητικά της αγκύλης ή θειαζίδη αντιμετωπίζεται με potassium binding resins???. Σε ασθενής με μικρή συμμόρφωση ή όταν η συγκεκριμένη αγωγή δεν είναι ανεκτή ενεδείκνυται μείωση της δόσης ή διακοπή της αγωγής. Επιπλέον, κάθε ασθενής που ξεκινά θεραπεία με αναστολείς ACE πρέπει να είναι ενημερωμένος για τις ενδεχόμενες παρενέργειες αυτού, τον βήχα και ενοχλήσεις από τον λάρρυγγα.

Μακροχρόνια θεραπεία με αναστολείς ACE μακράς δράσης σε χαμηλές δόσεις που επιτρέπει την λήψη του φαρμάκου μόνο μια φορά ημερησίως μπορεί να εφαρμοστεί μόνο μετά την εγκατάσταση της αποτελεσματικότητας και της ανεκτικότητας των ήδη αναστολέων. Αυτό βοηθά επιπλέον στην προστασία των οργάνων-στόχος και περιορίζει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο τακτικός (κάθε 6 μήνες) έλεγχος με

Doppler είναι απαραίτητος για πρώιμη αναγνώριση τυχόν στένωσης, ακόμα και αν δεν παρουσιάζεται αρτηριακή υπέρταση ή νεφρική δυσλειτουργία²¹. Αν και δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα, είναι λογικό και στους μεταμοσχευμένους ασθενείς όπως και στους ασθενείς με εγγενείς νεφρούς η θεραπεία να συμπληρώνεται με την χορήγηση στατινών και ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

Διαδερμική Ενδοαγγειακή Αγγειοπλαστική και Stenting (PTAS)

Όταν η αρτηριακή υπέρταση ελέγχεται αρρύθμιστη παρά την αντιυπερτασική αγωγή, η νεφρική λειτουργία προοδευτικά επιδεινώνεται και οι απεικονιστικές μέθοδοι συνιστούν εξέλιξη της νόσου, ενδείκνυται η εκτέλεση διαγνωστικής αγγειογραφίας, με αγγειοπλαστική και stenting όπου είναι αναγκαίο.

Η διαδικασία περιλαμβάνει τα εξής βήματα:

1. Γενικά προτιμάται προσπέλαση από την μηριαία αρτηρία. (Η μασχαλιαία και η βραχιόνιος προσπέλαση χρησιμοποιούνται σπανίως και ιδίως στην περίπτωση που η νεφρική αρτηρία εκφύεται από την λαγόνια αρτηρία σε υπεροξεία γωνία). Ένα αρτηριακό θηκάρι 4F έως 6F τοποθετείται εντός της λαγονίου αρτηρίας και κατόπιν διέρχεται συρμάτινος οδηγός μέχρι το τμήμα της αρτηρίας που πρόκειται να αντιμετωπιστεί.

2. Μια πρωταρχική αγγειογραφική μελέτη των λαγονίων αρτηριών σε προσθιοπίσθια και λοξές λήψεις είναι απαραίτητη προκειμένου να εντοπιστεί η έκφυση της νεφρικής αρτηρίας και να εντοπιστεί η μορφολογία και η έκταση της βλάβης.

3. Μετά το πέρασμα της στένωσης με μαλακό συρμάτινο οδηγό, αυτός αντικαθίσταται από σκληρότερο οδηγό προκειμένου να μπορεί να στηρίξει τον καθετήρα μπαλονιού. Χορηγείται ηπαρίνη 5000IU για να αποφευχθούν τα θρομβωτικά επεισόδια. Ο αγγειόσπασμος μπορεί να αντιστραφεί με την χορήγηση αγγειοδιασταλτικών.

4. Ο καθετήρας μπαλονιού τοποθετείται στην περιοχή της στένωσης μετά αγγειογραφικό έλεγχο. Το μέγεθος του μπαλονιού προσδιορίζεται από την διάμετρο του παρακείμενου, φυσιολογικού

τμήματος της νεφρικής αρτηρίας. Στη συνέχεια, το μπαλόνι διαστέλλεται με άσκηση πίεσης 5-10atm για ένα λεπτό, ανάλογα με την παρουσιαζόμενη αντίσταση. Η ανωτέρα διαδικασία μπορεί να επαναληφθεί για δύο με τρεις φορές αν χρειάζεται.

5. Τα πιο κοινά χρησιμοποιούμενα stent στην PTA είναι τα balloon expandable που εφίππεύουν μπαλόνι ίδιας διαμέτρου με αυτό που χρησιμοποιήθηκαν προηγουμένως για PTA. Αυτή η συσκευή διέρχεται μέσω του σύρματος στο σημείο της βλάβης που πρόκειται να αποκατασταθεί. Εκτελείται διεγχειρητική αγγειογραφία για να επιβεβαιωθεί η θέση και η καταλληλότητα αυτής. Τεχνική επιτυχία θεωρείται όταν η υπολειμματική στένωση δεν υπερβαίνει το 30% της φυσιολογικής διαμέτρου της νεφρικής αρτηρίας.

6. Η αιμόσταση επιτυγχάνεται είτε με άσκηση πίεσης με τα χεριά ή με σύστημα ταχείας αιμόστασης.

7. Εντός 24-48ωρών εκτιμάται η κλινική κατάσταση του ασθενούς εξετάζοντας την αρτηριακή πίεση και την ουρία-κρεατινίνη ορού. Η πτώση αυτών είναι δηλωτική κλινικής επιτυχίας.

Σε συνάρτηση με την εμπειρία του εκάστοτε κέντρου και τον τύπο της βλάβης, η μέθοδος επιτυγχάνει διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας κατά 70-90%²² ενώ πιο πρόσφατες μελέτες παρουσιάζουν τεχνική επιτυχία >90%²³⁻²⁵. Γενικά, το ποσοστό επιτυχίας είναι μεγαλύτερο στις γραμμικές, βραχείες στενώσεις, που είναι σχετικά απομακρυσμένες από το σημείο αναστόμωσης²⁶, και για τις οποίες η PTAS είναι η θεραπεία εκλογής. Αντίθετα, έχει μικρότερη επιτυχία και περισσότερες επιπλοκές σε στενώσεις που ελέγχονται επί της αναστόμωσης^{27,28}.

Επιπλοκές

Η PTAS προκαλεί επιπλοκές σε ένα ποσοστό <10%, και συνήθως αφορούν βλάβη στο σημείο της παρακέντησης (αιμάτωμα). Άλλες επιπλοκές που μπορεί να πραγματοποιηθούν είναι η αρτηριακή ρήξη, ο διαχωρισμός και η θρόμβωση που σημειώνονται σε κατά πολύ μικρότερο ποσοστό (<4%). Μείζονα συμβάματα όπως είναι η απόρριψη του μοσχεύματος συμβαίνουν σπάνια, σε αντίθεση με την χειρουργική

αντιμετώπιση που σχετίζεται με απόρριψη μοσχεύματος στο 15-20%, τραυματισμό ουρητήρα στο 14%, επανεγχείρηση στο 13% και θνητότητα στο 5% των περιπτώσεων^{29,30}

Βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα

Η αγγειοπλαστική είναι μια ασφαλής, αποτελεσματική και σχετικά αναίμακτη μέθοδος. Ένας περιορισμός, ιδιαίτερα στο παρελθόν αποτελούσε η ελαστική επαναφορά (elastic recoil) του τοιχώματος, που οδηγούσε σε επαναστένωση του αγγείου στο 33% των περιπτώσεων³¹. Ειδικότερα, η αποκατάσταση της στένωσης μόνο με αγγειοπλαστική μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπή της νόσου στο 10-30% των περιπτώσεων εντός 6 με 8μήνες³². Σε αντιδιαστολή, πιο πρόσφατες μελέτες έχουν αποδείξει ότι η εισαγωγή και stent οδηγεί σε αξιοσημείωτη μείωση των υποτροπών, με καταγραφόμενα ποσοστά επιτυχίας 90-100% και συνεπώς αρκετοί μελετητές συστήνουν αντιμετώπιση με stent ακόμα και του πρώτου επεισοδίου TRAS^{33, 34}. Επιπρόσθετα, σε μια πρόσφατη μελέτη, ο Salvadori et al ανέδειξε ότι η 5ετης επιβίωση ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που είχαν αναπτύξει TRAS και αντιμετωπίστηκαν με PTA και stenting (76.3%) και των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση και δεν παρουσίασαν TRAS (72.9%).

Ο κίνδυνος της υποτροπής μπορεί να μειωθεί περαιτέρω με την χρήση ραδιενεργών stent ή stent που εκλύουν ανασταλτικούς του κυτταρικού πολλαπλασιασμού παράγοντες, όπως ραπαμικίνη και ενοξαπαρίνη, που αναστέλλουν την ενδοθηλιακή υπερπλασία³⁶⁻³⁹. Μεταξύ όλων των προσπαθειών που καταβάλλονται για την αποτροπή της επαναστένωσης, θεμελιώδους σημασίας φαίνεται να είναι η προοπτική εφαρμογής των drug-eluting stents. Κριτικής σημασίας αποτελεί το είδος του απελευθερώμενου από αυτά φαρμάκου. Τα sirolimus-eluting stents χρησιμοποιήθηκαν σε πολυάριθμες δημοσιευμένες μελέτες τόσο για την στεφανιαία ισχαιμία όσο και για την περιφερική αρτηριοπάθεια, με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Ειδικότερα, ενώ στην ισχαιμία των στεφανιαίων είχε θετικά

αποτελέσματα³⁹, η δράση τους στην περιφερική αρτηριοπάθεια ήταν απογοητευτική⁴⁰, παρουσιάζοντας την αναγκαιότητα συστηματικών μελετών προκειμένου να αξιολογηθεί η δράση τους στην νεφρική αρτηρία. Επιπλέον, μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σημειώνεται σημαντική θετική επίδραση της εφαρμογής stent στις ostial στενώσεις, στη διάταση της νεφρικής αρτηρίας και στην αποκατάσταση επιπλοκών μετά PTA (διαχωρισμός, πρώιμη ελαστική επαναφορά)^{41,42}.

Ακόμα, η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση συμβάλλει στη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας μακροπρόθεσμα όπως τονίζεται και από την μακροχρόνια μελέτη που έκαναν οι Peregrin και συν. Κατά την οποία έξι από τους 12 ασθενείς που είχαν νεφρική ανεπάρκεια και υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, αντιμετωπίστηκαν με PTA και διαπιστώθηκε ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας τουλάχιστον για τους επόμενους 6 μήνες⁴¹. Στον πίνακα 1 φαίνονται συγκεντρωτικά η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μεθόδου σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες.

Πίνακας 1: Συγκεντρώνει τα δεδομένα μελετών από το 2004 έως το 2011 που παρουσιάζουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της PTAS στην αντιμετώπιση περιπτώσεων TRAS

Μελέτη (έτος)	No Ασθενών	Τεχνική Επιτυχία (%)	Κλινική Επιτυχία (%)	Επανάλεγχ. (Μ.Ο., μήνες)	Επιπλοκές. (%)
Ghazanfar et al. (2011)	44	100	86	60	**
Saratnaehaei et al. (2010)	9	100	77.3	17	—

Henning et al. (2009)	13	93.2	Δεν αναφερόταν	33.15	—
Hagen et al. (2009)	24	93	75	3	14
Geddes et al. (2008)	27	100	88.8	60	7.4
Pappas et al. (2008)	22	100	91	29.5	—
Peregrin et al. (2008)	55	88	65	36	25.5
Valpreda et al. (2008)	30	100	80	85.2	2.9
Audard et al. (2006)	29	93.1	67.2	148	10.3
Polak et al. (2006)	7	100	83.3	25.3	—
Salvadori et al. (2005)	26	100	76.3	43.3	—
Voiculescu et al. (2005)	31	90.3	75.5	45.2	12.9
Beecroft et al. (2004)	17	100	94	27	10.5

Χειρουργική Αντιμετώπιση

Η εγχειρητική επέμβαση χρησιμοποιείται μόνο σε περιπτώσεις αποτυχίας της PTAS ή σε βλάβες που είναι απροσπéλαστες ενδοαγγειακά. Οι εγχειρητικές τεχνικές περιλαμβάνουν λύση και επανασχηματισμό της αναστόμωσης, παράκαμψη του στενωμένου τμήματος με χρήση τμήματος της σαφηνούς φλέβας. Τα ποσοστά επιτυχίας είναι 62-90%, και το ποσοστό υποτροπών 12%. Ωστόσο, και όπως έχουμε προαναφέρει, επειδή σχετίζεται με σημαντικό ποσοστό σοβαρών επιπλοκών (απόρριψη μοσχεύματος στο 15-20%, τραυματισμό ουρητήρα στο 14%, επανεγχείρηση στο 13% και θνητότητα στο 5% των περιπτώσεων), η αντιμετώπιση αυτή υιοθετείται μόνο ως έσχατη ανάγκη 29,30.

Κλινική Παρουσίαση

Κατά την τελευταία δεκαετία, από τον Ιανουάριο του 1999 έως τον Ιούνιο του 2009 πραγματοποιήθηκαν 627 μεταμοσχεύσεις νεφρού στο Γ.Ν.Α «Λαϊκό», 249 από τεθνημένους και 378 από ζωντανούς δότες. Από αυτούς τους ασθενείς, 27 προσήλθαν στην επιστημονική ομάδα του Δρ Πατπά με αυξημένη Α.Π και κρεατινίνη, εκ των οποίων 15 άντρες και 12 γυναίκες. Οι 12 ασθενείς είχαν δεχθεί πτωματικό μόσχευμα ενώ οι υπόλοιποι 15 είχαν δεχθεί μόσχευμα από ζωντανούς δότες. Σε όλους τους ασθενείς διαπιστώθηκε παρουσία τουλάχιστον ενός παράγοντα κινδύνου για αγγειοπάθεια και συγκεκριμένα και οι 27 ασθενείς έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση, 12 ασθενείς έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη, 19 από δυσλιπιδαιμία, 17 από υπερουριχαιμία ενώ 8 ασθενείς ήταν καπνιστές. Ο χρόνος που μεσολάβησε από την μεταμόσχευση μέχρι την εκδήλωση TRAS κυμαίνονταν από 2 ως 89μήνες. Κατά την απεικονιστική διερεύνηση, υποβλήθηκαν σε CDU και σε MRA, με ψευδώς αρνητικά 16% και 12% αντίστοιχα. Τελικά, όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν αγγειογραφικά που ανέδειξε 23 περιπτώσεις TRAS και τέσσερεις περιπτώσεις Prox-TRAS και συνεπώς ακολούθησε αποκατάσταση με αγγειοπλαστική και stenting στον ίδιο χρόνο.

Αποτελέσματα

Επιτυχής αγγειοπλαστική και stenting πραγματοποιήθηκαν και στους 27 ασθενείς. Για την αντιμετώπιση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας, χρησιμοποιήθηκαν balloon expandable stents, διαμέτρου 4-6mm και μήκους 12-20 mm ενώ για την αποκατάσταση της στενώσεως της λαγονίου (που θα αναλύσουμε παρακάτω) εφαρμόσαμε balloon-expandable stents, με διάμετρο 8mm και μήκος 40mm. Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές σχετιζόμενες με την επέμβαση ενώ μετά 7ημέρου διαπιστώθηκε σημαντική πτώση της Α.Π. και αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Κατά τον επανέλεγχο, που κυμαίνονταν από 3 έως 104μήνες, παρουσιάστηκαν δύο, άσχετοι με την επέμβαση, θάνατοι (καρδιακή ανακοπή, σήψη), δύο περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας που έλαβαν χώρα μετά από εύλογο χρονικό διάστημα από την επέμβαση και συνεπώς αθρώνεται η χορήγηση σκιαγραφικού ως αίτιο αυτής ενώ 21 ασθενείς παρουσίασαν καλή λειτουργία του μοσχεύματος και υψηλή ποιότητα ζωής.

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η επίπτωση TRAS κυμαίνεται από 1% έως 23% στις διάφορες μελέτες. Σύμφωνα με την δική μας εμπειρία, η επίπτωση αυτής ήταν 3.9% (25/627) ενώ η επίπτωση TRAS στην υποομάδα των ασθενών με μοσχεύματα από ζωντανούς δότες ήταν 3,7% και 4,4% στην υποομάδα των ασθενών με πτωματικά μοσχεύματα.

Συμπερασματικά, από τεχνικής απόψεως η PTAS στο κέντρο μας είναι ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος αποκατάστασης της TRAS. Στην εικόνα 1 παρουσιάζεται η στένωση στο σημείο της αναστόμωσης και στην εικόνα2 απεικονίζεται η αποκατάσταση αυτής μετά αγγειοπλαστική και stenting (balloon expandable stent, 4-6mm διάμετρος και μήκος 12-20mm).



Εικόνα1: Σημαντικού βαθμού στένωση στο σημείο αναστόμωσης



Εικόνα 2: Τελικό αποτέλεσμα μετά PTAS

Ειδικές περιπτώσεις TRAS

Prox-TRAS

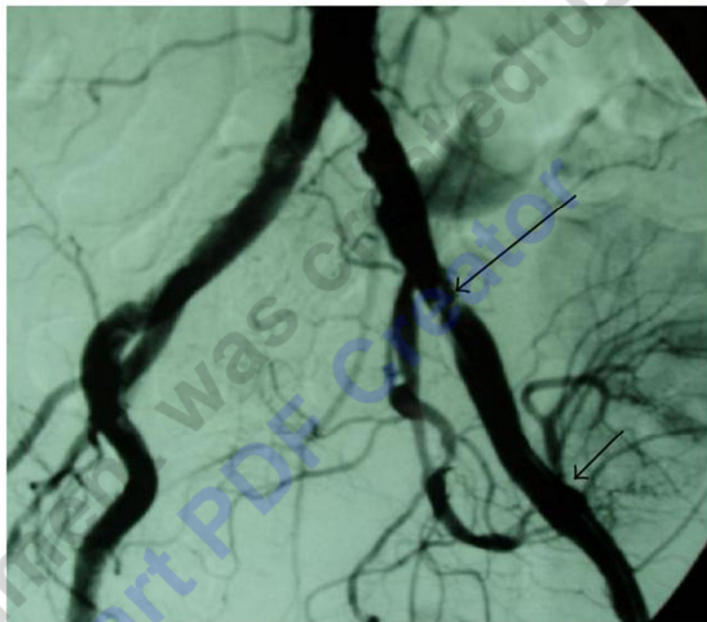
Στην κλινική μας παρουσίαση αναφερθήκαμε σε 4περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι προσήλθαν με συμπτώματα TRAS και από τον αγγειογραφικό έλεγχο διαπιστώθηκε ότι η αρτηριακή υπέρταση και η νεφρική δυσλειτουργία αυτών οφείλονταν σε στένωση κεντρικότερα (**Εικόνα 1α, 1β**) και συγκεκριμένα εντοπίζονταν στα λαγόνια άγγεια, αποτελώντας μια υποομάδα TRAS που καλείται Proximal TRAS (Prox-TRAS).

Η συγκεκριμένη οντότητα παρουσιάζει αυξημένη επίπτωση καθώς πλέον γίνονται δεκτοί προς μεταμόσχευση γηραιότεροι ασθενείς που ακολούθως έχουν και πιο επιβαρυσμένα αγγεία από αλλοιώσεις αθηρωμάτωσης. Συνεπώς, είναι φρόνιμο σε κάθε περίπτωση κλινικής υποψίας TRAS να ελέγχεται και ο αορτολαγόνιος άξονας του ασθενούς⁴³. Όπως παρουσιάστηκε από τον Humar et al. η φυσική εξέταση νεφροπαθούς με μη ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση και νεφρική δυσλειτουργία αποκάλυψε ελάττωση του σφυγμού της μηριαίας αρτηρίας και μειωμένο κλάσμα σφυρού-αγκώνα στο δεξιό έν συγκρίσει με το αριστερό κάτω άκρο, υποδηλώνοντας στένωση της δεξιάς λαγονίου αρτηρίας το οποίο επιβεβαιώθηκε και αγγειογραφικά⁴⁴.

Επιπλέον, η κλινική εικόνα αυτής εξαρτάται από το χρονικό σημείο εκδήλωσης της νόσου σε σχέση με τον χρόνο μεταμόσχευσης. Συγκεκριμένα, όταν εκδηλωθεί αμέσως μετά την μεταμόσχευση παρουσιάζεται μόνο με τα γνωστά σημεία TRAS ενώ στην περίπτωση που εμφανιστεί αργότερα από την εγκατάσταση νεφρικής λειτουργίας συνοδεύεται και από εκδηλώσεις περιφερικής αγγειοπάθειας⁴⁵.

Οι απεικονιστικές μέθοδοι CDU και MRA μπορούν να θέσουν την υπόνοια της νόσου αλλά η τελική διάγνωση τίθεται με τον αγγειογραφικό έλεγχο⁴⁶. Στους δικούς μας ασθενείς η αντιμετώπιση της στένωσης της λαγονίου αρτηρίας εγγύτερα της αναστόμωσης με την μεταμοσχευθείσα αρτηρία ήταν τεχνικά επιτυχής στο 100% των περιπτώσεων και διατηρήθηκε η βατότητα αυτών στο τριετές διάστημα επανελέγχου. Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, η τεχνική

επιτυχία της PTA σε περιπτώσεις Prox-TRAS αγγίζει το 95% ενώ η τριετής και πενταετής επιβίωση κυμαίνονταν από 75% έως 90%⁴⁷. Σε σύγκριση με την επέμβαση, η PTA έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζει μικρότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας και αποτελεί θεραπεία εκλογής για την Prox-TRAS όπου είναι εφικτό⁴⁸.



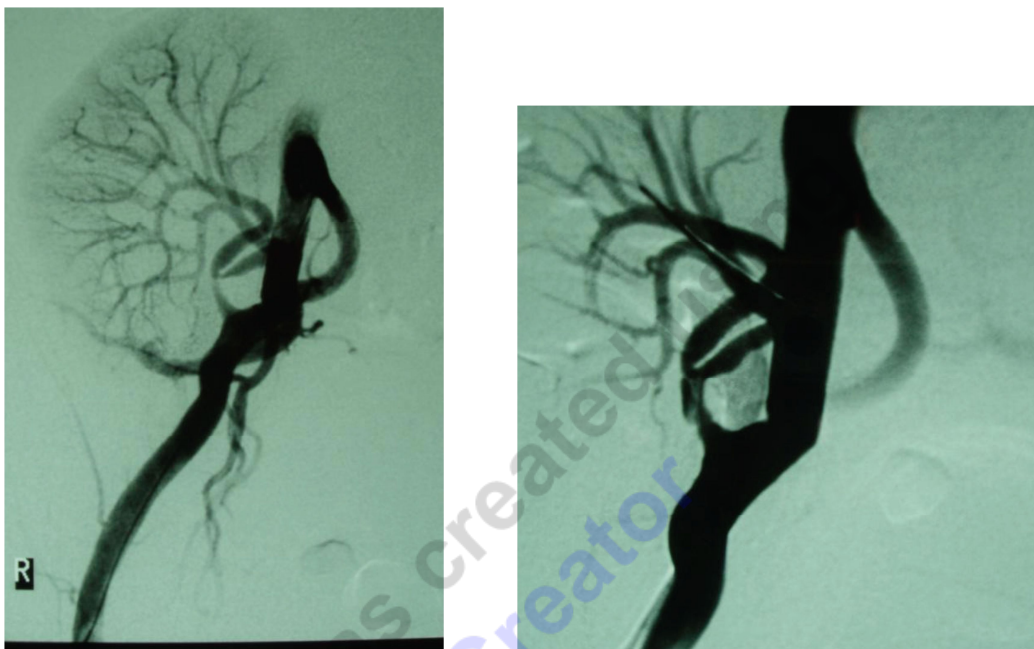
Εικόνα 1α: Αλλοιώσεις αθηρωμάτωσης πιο εκτεταμένες στην AP έξω λαγόνιο αρτηρία. Σημειώστε την αναστόμωση της μεταμοσχευθείσας N.A. με αυτή λίγα εκατοστά πιο περιφερικά.



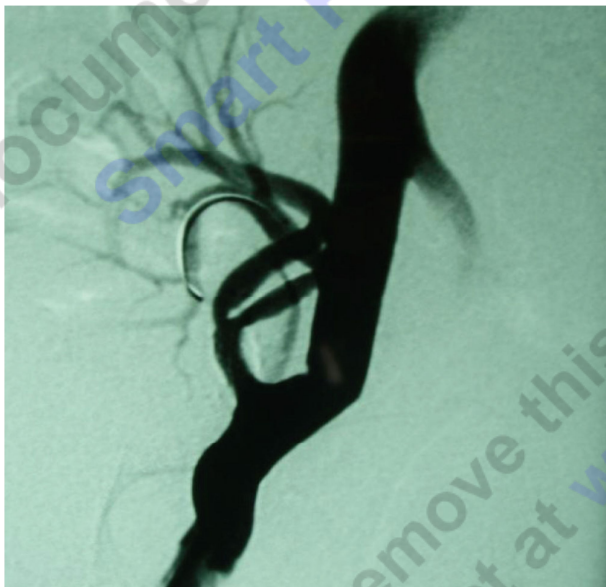
Εικόνα 1β: Αποκατάσταση της βλάβης στον ίδιο ασθενή μετά αγγειοπλαστική και stenting.

Στένωση σε τμηματικό κλάδο της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας.

Όσον αφορά στη δική μας κλινική εμπειρία, από τους 27 ασθενείς που παρουσίασαν TRAS, οι τρεις εξ αυτών είχαν επιπλέον στένωση σε τμηματικό κλάδο αυτής (Εικόνα 2α-β) και επετεύχθει λύση της στένωσης και στις τρεις περιπτώσεις. Σε μια περίπτωση κατά την αγγειοπλαστική έγινε διαχωρισμός του τοιχώματος της κυρίας νεφρικής αρτηρίας που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με την τοποθέτηση stent. Σε όλους τους ασθενείς η διαστολή του τμηματικού κλάδου πραγματοποιήθηκε με λεπτό, καρδιολογικό μπαλόνι διαμέτρου 2.5mm (Εικόνα 1α-γ).



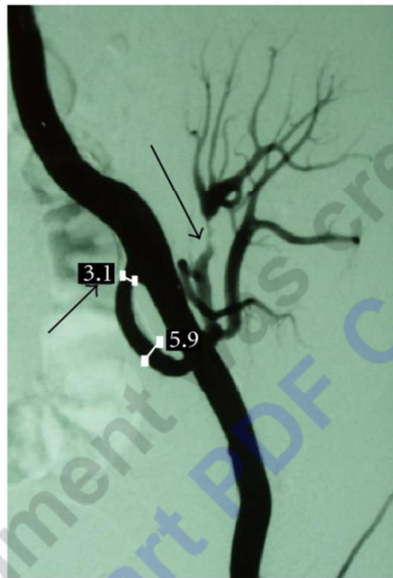
Εικόνα 1: (α) Στένωση της νεφρικής αρτηρίας στο διχασμό αυτής που επηρεάζει κυρίως τον έσω κλάδο **(β)** Αγγειοπλαστική με μπαλόνι; Διαστολή της τμηματικής Ν.Α. με διαχωρισμό του τοιχώματος της κυρίας Ν.Α.



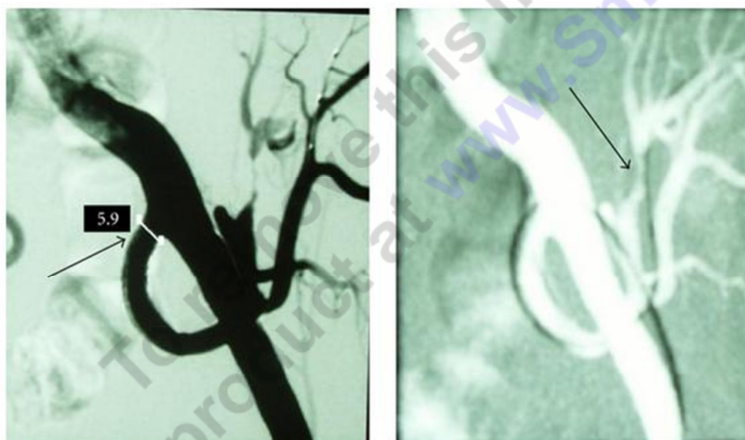
Εικόνα 1: (γ) Τοποθέτηση balloon expandable stent στο σημείο του διαχωρισμού και αντιμετώπιση αυτού

Μετά από ενδελεχή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, διαπιστώσαμε ότι δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα όσον αφορά αυτό το παθολογικό εύρημα στον μεταμοσχευμένο νεφρό. Ωστόσο θα ήταν

ιδιαίτερα ενδιαφέρον στο μέλλον να προσδιοριστεί ο ρόλος του στην λειτουργία του μοσχεύματος. Σύμφωνα με τους Leonardou et al.⁴³ όσον αφορά στην παρουσία τμηματικής στένωσης μόνη της, αυτή δεν συνοδεύεται από κλινικές εκδηλώσεις και συνήθως αποτελεί τυχαίο εύρημα. Επιπρόσθετα, η PTA είναι η θεραπεία εκλογής, με ποσοστά επιτυχίας από 70-90%⁴⁹.



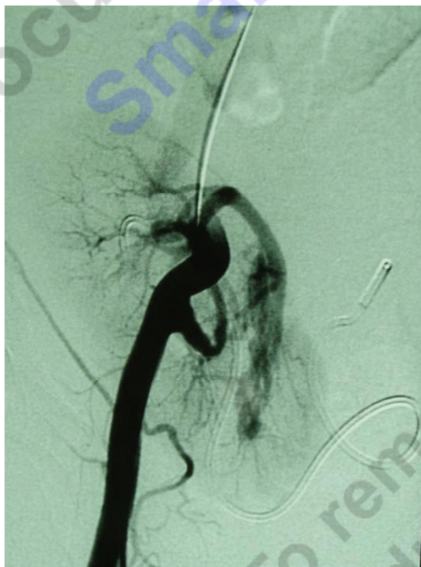
Εικόνα 2: (α) Αγγειογραφική εικόνα στένωσης στο σημείο της αναστόμωσης της μεταμοσχευθείσας Ν.Α με την έξω λαγόνιο αρτηρία ΑΡ και συνοδό στένωση στον άνω τμηματικό κλάδο αυτής.



Εικόνα 2: (β) Αποκατάσταση της κεντρικότερης βλάβης με τοποθέτηση stent (γ) Αγγειοπλαστική του στενωμένου σημείου του άνω τμηματικού κλάδου.

Στένωση της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας λόγω γωνίωσης αυτής (Kinking)

Μεταξύ των 27 ασθενών που προσήλθαν με συμπτώματα TRAS, τρεις ασθενείς παρουσίασαν στένωση της νεφρικής αρτηρίας εξαιτίας γωνίωση αυτής (Εικόνα 3). Οι δυο ασθενείς αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με αγγειοπλαστική και stenting ενώ στον τρίτο ασθενή η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση δεν είχε αποτέλεσμα και συνεπώς οδηγήθηκε σε ανοικτή επέμβαση, χωρίς να σημειωθεί κάποια επιπλοκή. Κατά τις 7 ημέρες που ακολούθησαν παρατηρήθηκε μείωση της αρτηριακής πίεσης και σταθεροποίηση της νεφρικής λειτουργίας.

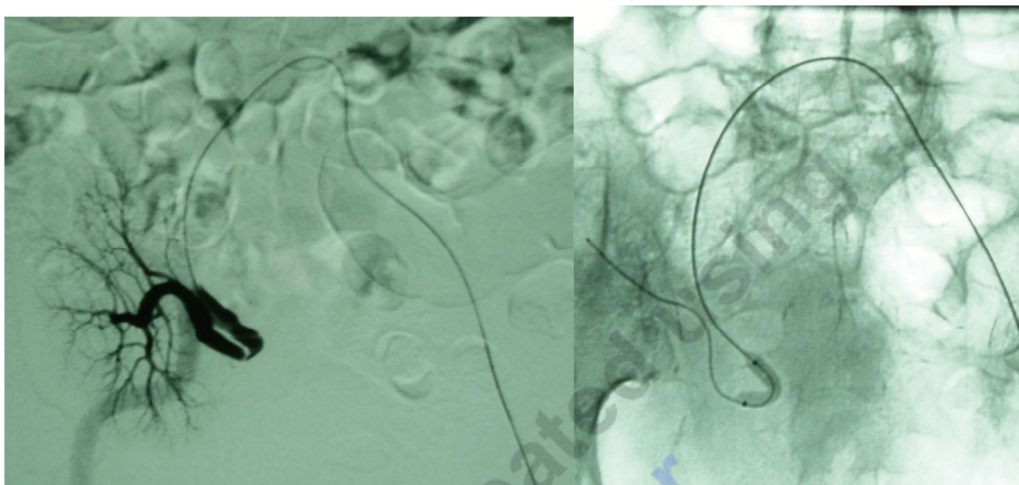


Εικόνα 3: (α) Αγγειογραφία που αποκαλύπτει γωνίωση και στένωση της νεφρικής αρτηρίας **(β)** Διαστολή με μπαλόνι δεν κατέρθωσε να αποκαταστήσει την βλάβη

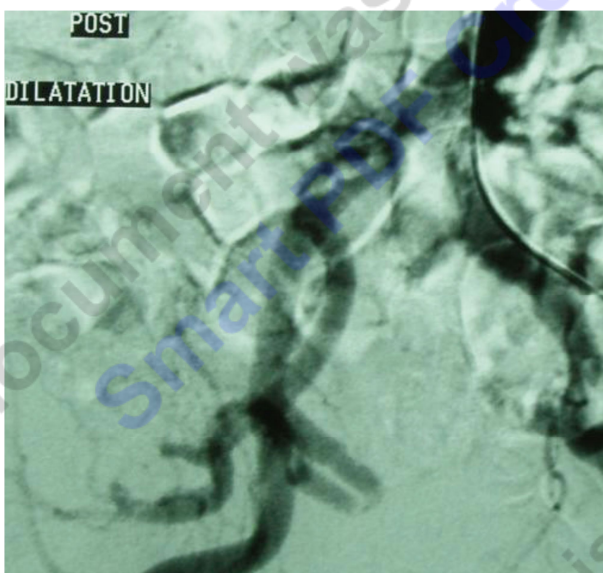


Εικόνα 3: (γ) Στον ίδιο ασθενή, η τοποθέτηση stent επέφερε αποκατάσταση της γωνίωσης και της στένωσης.

Η γωνίωση της νεφρικής αρτηρίας παρατηρείται κυρίως όταν το μήκος της νεφρικής αρτηρίας είναι μεγαλύτερο από αυτό της νεφρικής φλέβας το οποίο συμβαίνει κατά την μεταμόσχευση δεξιού μοσχεύματος καθώς η κάτω κοίλη φλέβα είναι εγγύτερα προς αυτό σε σχέση με την αορτή. Δυστυχώς υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα στην βιβλιογραφία για την αποκατάσταση της νεφρικής αρτηρίας και αρκετές μελέτες συστήνουν η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση να περιορίζεται σε γραμμικές, μικρές και απομακρυσμένες ως προς την αναστόμωση στενώσεις. Παρολ' αυτά, δεδομένου την επιτυχή έκβαση την τριών, προαναφερθέντων ασθενών ίσως στο μέλλον η PTA με stenting να διαδραματίζει πιο δυναμικό ρόλο στην λύση αυτών των βλαβών.



Εικόνα 4: (α) Καθετηριασμός της Ν.Α δείχνει την γωνίωση και στένωση αυτής **(β)** Αγγειοπλαστική. Η τοποθέτηση stent δεν ήταν εφικτή σε αυτόν τον ασθενή



Εικόνα 4: (γ) Ο αγγειογραφικός έλεγχος δεν ανέδειξε ουσιώδη βελτίωση της βλάβης μετά την αγγειοπλαστική

Βιβλιογραφία

1. Sankari br, Geisinger M, Zelch M, Brouhard B, Cunningham R, Novick AC: Post-transplant renal artery stenosis: Impact of therapy on long-term kidney function and blood pressure control. J Urol 155:1860 –1864, 1996
2. Washer GF, Shroter GP, Starzl TE, Weil R: Causes of death after kidney transplantation. JAMA 250:49 –54, 1983
3. Laskow DA, Curtis ii. Post-transplant hypertension. AJH 1990;3:721–72
4. Fervenza FC, Lafayette RA, Alfrey EJ, Petersen J. Renal artery stenosis in kidney transplantation. Am J Kidney Dis 1998; 31:142–148
5. Patel NH, Jindal RM, Wilkin T, Rose S, Johnson MS, Shah H, Namyslowski J, Moresco KP, Trerotola SO.: Renal arterial stenosis in renal allografts: retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. Radiology. 2001 Jun; 219(3):663-7
6. P. Loubeyre, R. Cahen, F. Grozel et al., “Transplant renal artery stenosis: evaluation of diagnosis with magnetic resonance angiography compared with color duplex sonography and arteriography,” Transplantation, vol. 62, no. 4, pp. 446–450, 1996.
7. B. F. Henning, S. Kuchlbauer, C. A. Boger et al., “Percutaneous transluminal angioplasty as first-line treatment of transplant renal artery stenosis,” Clinical Nephrology, vol. 71, pp. 543–549, 2009.
8. S. Bruno, G. Remuzzi, and P. Ruggenenti, “Transplant renal artery stenosis,” Journal of the American Society of Nephrology, vol. 15, no. 1, pp. 134–141, 2004.
9. M. Lacombe, “Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man: a study of 38 cases,” Annals of Surgery, vol. 181, no. 3, pp. 283–288, 1975.
10. Rengel M, Da Silva GG, Inchaustegui L, Lampreave JL, Robledo R, Echenagusia A, Vallejo JL, Valderrabano F (1998) Renal artery stenosis

after kidney transplantation: diagnostic and therapeutic approach.
Kidney Int 54:S99±S106

11. Ardelean A, Mandry D, Claudon M. Vascular complications following renal transplantation: diagnostic evaluation. J Radiol. 2011 Apr;92(4):343-57. Epub 2011 Apr 14. Review
12. Genkins S, Sanfilippo F, Carroll B. Duplex Doppler sonography of renal transplants: lack of sensitivity and specificity in establishing pathologic diagnosis. AJR 1989;152: 535 –539
13. Perrella R, Duerinckx A, Tessler F, et al. Evaluation of renal transplant dysfunction by duplex Doppler sonography: a prospective study and review of the literature. Am J Kidney Dis 1990;15: 544 –550
14. Curtis JJ, Luke RG, Whelchel JD, Diethelm AG, Jones P, Dustan HP: Inhibition of angiotensin-converting enzyme in renal-transplant recipients with hypertension. N Engl J Med 308: 377–381,1983
15. Alfrey EJ, Smythe R, Friedman A, et al: Two masqueraders of transplant renal artery stenosis (TRAS). Clin Transpl 7: 183– 187, 1993
16. Lacombe M: Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man. Ann Surg 181: 283–289, 1975
17. Gray DW: Graft renal artery stenosis in the transplanted kidney. Transplant Rev 8: 15–21, 1994
18. Simona Bruno, Giuseppe Remuzzi, Piero Ruggenenti. Transplant Renal Artery Stenosis. JASN 15(1): 134-141, 2004
19. Thomsen HS. How to avoid CIN: guidelines from the European Society of Urogenital Radiology. Nephrol Dial Transplant.;20 Suppl 1:i18-22, 2005
20. G. Soulez, V L. Oliva, S. Turpin, R Lambert, V Nicolet, E Therasse. Imaging of Renovascular Hypertension: Respective Values of Renal Scintigraphy, Renal Doppler US, and MR Angiography. RadioGraphics 20:1355–1368, 2000

21. O'Neill WC, and Baumgarten DA: Ultrasonography in renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 39: 663–678, 2002
22. Greenstein S, Verstanding A, McLean G, Dafoe DC, Burke DR, Meranze SG, Naji A, Grossman RA, Perloff LJ, Barker CF: Percutaneous transluminal angioplasty. *Transplantation* 43: 29–32, 1987
23. A. Ghazanfar, A. Tavakoli, T. Augustine, R. Pararajasingam, H. Riad, N. Chalmers, "Management of transplant renal artery stenosis and its impact on long-term allograft survival: a single-centre experience," *Nephrology Dialysis Transplantation*;26:1, 336–343, 2011
24. A. Saratnaehai, A. Shah, K. Bodiwala, D. Mukherjee, "Management of transplant renal artery stenosis," *Angiology*; 62:3, 219–224, 2011
25. B. F. Henning, S. Kuchlbauer, C. A. Böger et al., "Percutaneous transluminal angioplasty as first-line treatment of transplant renal artery stenosis," *Clinical Nephrology*; 71:5, 543–549, 2009
26. Benoit G, Hiesse C, Icard P, Bensadoun H, Bellamy J, Charpentier B, Jardin A, Fries D: Treatment of renal artery after renal transplantation. *Transplant Proc* 19: 3600–3601, 1987
27. Chandrasoma P, Aberle AM: Anastomotic line renal artery stenosis after transplantation. *J Urol* 135: 1159–1162, 1986
28. Sutherland RS, Spees EK, Jones JW, Fink DW: Renal artery stenosis after renal transplantation: the impact of the hypogastric artery anastomosis. *J Urol* 149: 980–985, 1993
29. G. Nicita, D. Villari, M. Marzocco, V. Li Marzi, A. Trippitelli, G. Santoro, "Endoluminal stent placement after percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of posttransplant renal artery stenosis," *Journal of Urology*;159:1, 34–37, 1998.
30. D. Ridgway, S. A. White, M. Nixon, S. Carr, K. Blanchard, M. L. Nicholson, 'Primary endoluminal stenting of transplant renal artery stenosis from cadaver and non-heart-beating donor kidneys,' *Clinical Transplantation*; 20:3, 394–400, 2006

31. Baert AL. Renal artery stent placement. *Radiology* 191: 619±621, 1998
32. Raynaud A, Bedrossian J, Remy P, Brisset JM, Angel CY, Gaux JC: Percutaneous transluminal angioplasty of renal transplant renal arterial stenosis. *Am J Roentgenol* 146: 853–857, 1986
33. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, van Jaarsveld BC, van Dijk LC, Deinum J, Man In 't Veld AJ: Stent placement for renal arterial stenosis: Where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 216: 78–85, 2000
34. E. Bertoni, M. Zanazzi, A. Rosat et al., "Efficacy and safety of Palmaz stent insertion in the treatment of renal artery stenosis in kidney transplantation," *Transplant International*, 13: 1, S425–S430, 2000
35. M. Salvadori, L. Di Maria, A. Rosati et al., "Efficacy and safety of Palmaz stent implantation in the treatment of renal artery stenosis in renal transplantation," *Transplantation Proceedings*; 37:2, 1047–1048, 2005
36. Kiesz RS, Buszman P, Martin JL, Deutsch E, Rozek MM, Gaszewska E, Rewicki M, Seweryniak P, Kosmider M, Tendera M: Local delivery of enoxaparin to decrease restenosis after stenting: results of initial multicenter trial: Polish-American Local Lovenox NIR Assessment study (The POLONIA study). *Circulation* 103: 26–31, 2001
37. Waksman R, Ajani AE, White RL, Chan RC, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Pinnow EE, Bui AB, Ramee S, Teirstein P, Lindsay J: Intravascular gamma radiation for in-stent restenosis in saphenous-vein bypass grafts. *N Engl J Med* 346: 1194–1199, 2002
38. Stoetknuel-Friedli S, Do DD, von Briel C, Triller J, Mahler F, Baumgartner I: Endovascular brachytherapy for prevention of recurrent renal in-stent restenosis. *J Endovasc Ther* 9: 350–353, 2002
39. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Sousa AG, Feres F, Mattos LA, Centemero M, Maldonado G, Abizaid AS, Pinto I, Falotico R, Jaeger J,

Popma JJ, Serruys PW: Sirolimus-eluting stent for the treatment of in-stent restenosis. *Circulation* 107: 24–27, 2003

40. Duda SH, Poerner TC, Wiesinger B, Rundback JH, Tepe G, Wiskirchen J, Haase KK: Drug-eluting stents: potential applications for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 14: 291–301, 2003

41. Peregrin JP, Lacha Jiri, Adamec M. Successful handling by stent implantation of postoperative renal graft artery stenosis and dissection. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1004±1006,1998

42. Savio D, Rossato D, Margarita D, Messina, M, Rabbia C Renal transplantation: evaluation of stenting in the treatment of restenosis and failure of previous transluminal angioplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19: S77, 1996

43. Leonardou P, Gioldasi S, Pappas P. Clinical Study Close to Transplant Renal Artery Stenosis and Percutaneous Transluminal Treatment. Hindawi Publishing Corporation *Journal of Transplantation* doi:10.1155/2011/219109

44. A. Humar, B. Grubbs, D. Zapzalka, W. Nazarian, D. Hunter, and A.Matas, "Isolated iliac artery stenosis as causes of kidney graft dysfunction post-transplant," *Clinical Transplantation*, 12;5: 406–408, 1998

45. J. Safa, N. Nezami, M. K. Tarzamni, S. Zarforooshan, B. Rahimi-Ardabili, and A. Bohlouli, "Post-transplant urological and vascular complications," *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 20; 867–871, 2009

46. W. Hedegard, W. E. Saad, and M. G. Davies, "Management of vascular and nonvascular complications after renal transplantation," *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*; 12:4, 240–262, 2009

47. R. Dourado, P. D. A. Goncalves, M. Almeida et al., "Peripheral artery disease: a cause of refractory hypertension after renal transplantation," *Revista Portuguesa de Cardiologia*; 27:3, 353–357, 2008

48. S. Sharma, A. Potdar, and A. Kulkarni, "Percutaneous transluminal renal stenting for transplant renal artery stenosis," Catheterization and Cardiovascular Interventions, 77:287–293, 2011

49. B. F. Henning, S. Kuchlbauer, C. A. Boger et al., "Percutaneous transluminal angioplasty as first-line treatment of transplant renal artery stenosis," Clinical Nephrology, vol. 71, pp. 543–549, 2009.

This document was created using
Smart PDF Creator

To remove this message purchase the
product at www.SmartPDFCreator.com

Αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία και ψευδοανεύρυσμα

Οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες (AVF) και τα ψευδοανευρύσματα είναι οι συχνότερες επιπλοκές που παρατηρούνται μετά βιοψία με λεπτή βελόνη, με επίπτωση από 1%-18% των βιοψιών που πραγματοποιούνται στα νεφρικά μοσχεύματα¹. Η βιοψία με υπερηχογραφική καθοδήγηση χρησιμοποιείται πιο συχνά γιατί επιτρέπει τον σαφή προσδιορισμό του σημείου αναρρόφησης. Η προσπέλαση κατ' εφαπτομένη του κάτω ή άνω πόλου του νεφρού εξασφαλίζει πρόσβαση σε ευρεία έκταση του νεφρικού φλοιού, αποτρέποντας τον τραυματισμό μεγάλων ένδο/έξω- νεφρικών αγγείων^{2,3}. Η AVF προκαλείται από την σχάση παρακείμενης αρτηρίας και φλέβας ενώ το ψευδοανεύρυσμα όταν μόνο η αρτηρία υφίσταται σχάση. Και οι δύο επιπλοκές ανιχνεύονται εύκολα με CDU.

Οι AVFs απεικονίζονται ως περιοχές ανιχνεύσιμης ροής εκτός της κατανομής της φυσιολογικής αγγείωσης του νεφρού. Κατά την φασματική ανάλυση σημειώνεται υψηλή αρτηριακή και φλεβική ροή, με υψηλές ταχύτητες και χαμηλές αντιστάσεις. Επίσης, μπορεί να ελέγχεται διατεταμένη η φλέβα απορροής⁴. Το ψευδοανεύρυσμα απεικονίζεται ως απλές ή επιπλεγμένες κύστεις με την μέθοδο διαβάθμισης του γκρί ενώ αναγνωρίζεται εσωτερική ροή, με παρουσία jet στον αυχένα αυτού κατά την Doppler απεικόνιση. Ωστόσο, σε περίπτωση που η υπερηχογραφική εξέταση είναι μη διαγνωστική συνιστάται διερεύνηση με MRA⁵.

Έχει καταγραφεί ότι το 70% των AVFs υποστρέφουν σε ένα με δύο έτη ενώ το 30% αυτών είτε επιμένουν ή καθίστανται συμπτωματικά. Οι επιμένουσες ή συμπτωματικές AVFs προκαλούν αιματουρία ή δυσλειτουργία του μοσχεύματος λόγω αρτηριοφλεβώδους διαφυγής που απορρέει από ενδονεφρικό φαιμόμενο «κλοπής». Τα αυξανόμενα σε μέγεθος ψευδονευρύσματα μπορεί να υποστούν ρήξη⁶.



Εικόνα 1: (α) Ο αγγειογραφικός έλεγχος πέραν της στενώσεως της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας αναδεικνύει πρώιμη σκιαγράφιση της φλέβας, δηλωτικό AVF (β) Εικόνα μετά εμβολισμό της AVF και αγγειοπλαστική και stenting της TRAS .

Ο διακαθετηριακός εμβολισμός είναι η θεραπεία εκλογής τόσο για την AVF όσο και για το ψευδοανεύρυσμα (**Εικόνα 1α,β**). Ο υπερεκλεκτικός καθετηριασμός που εκτελείται με ομοαξονικό καθετήρα και η τοποθέτηση μεταλλικών σπειραμάτων (coils) ελαχιστοποιεί την απώλεια λειτουργούντων ιστού του μοσχεύματος⁷. Επιτρέπει την απόφραξη των συγκεκριμένων αγγείων με ακρίβεια σε αντίθεση με τον εμβολισμό με particles που είναι δυνατόν να διαφύγουν και σε υγιή αγγεία. Εξαιτίας της τελικής αρτηριακής αγγείωσης του νεφρού, η απόφραξη του εγγύς τμήματος της αρτηρίας επαρκεί για την αντιμετώπιση AVF και ψευδοανευρύσματος. Επιπλέον, σε AVF με υψηλή αιματική ροή, η προσωρινή απόφραξη με μπαλόνι της φλέβας απορροής κατά την διάρκεια του εμβολισμού με coils αποτρέπει την είσοδο αυτών στη συστηματική κυκλοφορία⁸. Τα ψευδοανευρύσματα με στενό αυχένα μπορούν να εμβολιστούν με πλήρωση αυτών με coils, διατηρώντας την ροή στο άνω τμήμα της νεφρικής αρτηρίας. Η τεχνική επιτυχία της επεμβατικής αντιμετώπισης είναι ιδιαίτερα υψηλή και οι παρενέργειες όπως μεγάλο έμφρακτο είναι εξαιρετικά σπάνιες^{9,10}. Η εγχείρηση θεωρείται έσχατη λύση καθώς οι μοναδικές επιλογές που προσφέρει είναι είτε η μερική ή η ολική νεφρεκτομή¹¹.

Βιβλιογραφία

1. Grenier N, Claudon M, Trillaud H, Douws C, Levantal O. Noninvasive radiology of vascular complications in renal transplantation. *Eur Radiol* 1997;7:385–391.
2. Chandraker A. Diagnostic techniques in the work-up of renal allograft dysfunction: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1999;8:723–728.
3. Ahmad I. Biopsy of the transplanted kidney. *Semin Interv Radiol* 2004;21:275–281.
4. Brown ED, Chen MY, Wolfman NT, Ott DJ, Watson NE Jr. Complications of renal transplantation: evaluation with US and radionuclide imaging. *RadioGraphics* 2000;20:607–622.
5. Bagga H, Bis KG. Contrast-enhanced MR angiograph in the assessment of arteriovenous fistula after renal transplant biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1509–1511.
6. Martinez T, Palomares M, Bravo JA, et al. Biopsy induced arteriovenous fistula and venous aneurysm in a renal transplant. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2937–2939.
7. Ray CE Jr. Renal embolization. *Semin Interv Radiol* 2001;18:37–45.
8. Nakatani T, Uchida J, Han YS, et al. Renal allograft arteriovenous fistula and large pseudoaneurysm. *Clin Transplant* 2003;17:9–12.
9. Maleux G, Messiaen T, Stockx L, Vanrenterghem Y, Wilms G. Transcatheter embolization of biopsy-related vascular injuries in renal allografts. Long-term technical, clinical and biochemical results. *Acta Radiol* 2003; 44:13-17.
10. Perini S, Gordon RL, LaBerge JM, et al. Transcatheter embolization of biopsy-related vascular injury in the transplant kidney: immediate and long-term outcome. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9:1011-1019
11. LaBerge JM. Interventional management of renal transplant arteriovenous fistula. *Semin Interv Radiol* 2004;21:239–246.

Σχηματισμός μυκωτικού ψευδοανευρύσματος στην νεφρική αρτηρία του μεταμοσχευμένου νεφρού

Εισαγωγικά στοιχεία

Ο σχηματισμός μυκωτικού ψευδοανευρύσματος είναι αποτέλεσμα εντοπισμένης μόλυνσης του αρτηριακού τοιχώματος από διάφορα παθογόνα, η οποία προκαλεί ανευρυσματική διάταση του αγγείου με συνοδό περιαρτηριακό φλεγμονώδη ιστό. Τα συνηθέστερα εμπλεκόμενα παθογόνα είναι: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella species*, Gram αρνητικοί βάκιλλοι, *Streptococcus species*, *Klebsiella pneumoniae*, Μυκοβακτηρίδιο.

Οι νεφροπαθείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι πιο επιρρεπείς στη δημιουργία επιμολυσμένου ψευδοανευρύσματος εξαιτίας της ανοσοκαταστολής. Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες που ενέχονται για αυτήν την επιπλοκή γενικότερα είναι: λοίμωξη από HIV, ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ουσιών, σακχαρώδης διαβήτης και αλκοολισμός.

Η δημιουργία του μυκωτικού ψευδοανευρύσματος προκαλείται από ποικίλους μηχανισμούς, οι κυριότεροι εκ των οποίων είναι οι εξής:

- Αιματογενή μετάδοση μέσω σηπτικών εμβόλων που αποφράζουν τα *vasa vasorum* αρτηρίας με φυσιολογική διάμετρο ή με προϋπάρχον ανεύρυσμα, κυρίως σε βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα.
- Σε βακτηριαιμία με εμφύτευση του υπεύθυνου παθογόνου σε πάσχοντα έσω χιτώνα, αθηρωματικές πλάκες ή σε τοιχωματικό θρόμβο.
- Με άμεσο ενοφθαλμισμό του παθογόνου στο αρτηριακό τοίχωμα, σε περίπτωση τραυματισμού αυτού (ιατρογενώς ή μη).
- Κατά συνέχεια ιστού επέκταση από γειτονική εστία λοίμωξης^{1,2}

Ειδικότερα, στην υπό μελέτη ομάδα ασθενών ο σχηματισμός του ψευδοανευρύσματος μπορεί να συμβεί ή στο σημείο της αναστόμωσης είτε ενδονεφρικά. Στην πρώτη περίπτωση τα αίτια μπορεί να είναι διαφυγή στην αναστόμωση, «κακή» χειρουργική τεχνική, και ισχαιμία του αγγειακού τοιχώματος, Η ενδονεφρική εντόπιση ψευδοανευρύσματος προκαλείται από βιοψία με βελόνη ή από παρακείμενη λοίμωξη^{4,5}.

Ο όρος «μυκωτικό ανεύρυσμα» χρησιμοποιήθηκε αρχικά από τον Osler για να περιγράψει την δημιουργία ανευρύσματος, που προέρχεται από σηπτικά έμβολα λόγω βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας³. Πλέον ωστόσο, χρησιμοποιείται ευρέως για να περιγράψει οποιασδήποτε αιτιολογίας λοιμώδους αρτηρίτιδα η οποία οδηγεί σε διάβρωση του τοιχώματος, με ρήξη αυτού και σχηματισμό ψευδοανευρύσματος. Παθολογοανατομικά, το τοίχωμα του μυκωτικού ανευρύσματος αποτελείται από συπεφορημένο περιαγγειακό ιστό, αιμάτωμα και σχηματισμό αντιδραστικού ινώδους ιστού⁶.

Κλινική υποψία και διερεύνηση

Η επίπτωση της επιπλοκής αυτής στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού είναι <1%, υποδηλώνοντας ότι είναι αρκετά σπάνια επιπλοκή. Η κλινική εικόνα αυτών περιλαμβάνει: πυρετό, αναιμία, άλγος εξ πύεσας παρακείμενων οργάνων, λειτουργική δυσλειτουργία, απώλεια μοσχεύματος και απειλητική για την ζωή του ασθενούς αιμορραγία στην περίπτωση ρήξης αυτού. Η φυσική εξέταση του ασθενούς μπορεί να αποκαλύψει την παρουσία ευαισθησίας, σφύζουσας μάζας ή φυσήματος⁷⁻¹⁰.

Οι αιμοκαλλιέργειες μπορεί να είναι στείρες στο 18%-50% των ασθενών^{11,12}, ενώ η ανίχνευση πολλαπλών μικροβίων σε μια αιμοκαλλιέργεια συμβαίνει σπάνια¹³.

Η ορθή απεικόνιση είναι απαραίτητη όχι μόνο για την εδραίωση της διάγνωσης αλλά και για να εντοπίσει, να χαρακτηρίσει και να αξιολογήσει την ποσότητα των μυκωτικών ανευρυσμάτων, καθώς και να καθορίσει την αγγειακή ανατομία για σχεδιασμό της θεραπείας.

Η **CTA** πλέον θεωρείται η εξέταση εκλογής για την εκτίμηση της επιπλοκής αυτής, καθώς είναι γρήγορη εξέταση, προσφέρει την δυνατότητα τρισδιάστατης ανακατασκευής της αγγειακής ανατομίας για σχεδιασμό της μελλοντικής θεραπείας, και ταυτόχρονη αναγνώριση τυχόν συνυπάρχουσας παθολογίας^{14,15}. Το μυκωτικό ψευδοανεύρυσμα αναγνωρίζεται ως συνήθως έκκεντρο σακοειδές ανεύρυσμα, λοβωτό ή πολυλοβωτό και με ανώμαλη παρυφή, λόγω του περιαρτηριακού φλεγμονώδους ιστού.

Η **MRA** μειονεκτεί ως προς την CTA στην καθημέραν πράξη καθώς είναι πιο χρονοβόρα εξέταση, έχει μεγαλύτερη ευαισθησία στα σφάλματα κίνησης και είναι πιο δαπανηρή. Επιπλέον, η συμβολή της στην εκτίμηση μυκωτικών ανευρυσμάτων δεν έχει καταγραφεί σφαιρικά, πλην μερικών μεμονωμένων περιπτώσεων^{16,17}.

Η **CDU** διαδραματίζει σημαντικό ρόλο ως πρώτη διάγνωση της αγγειακής αυτής επιπλοκής, αλλά υστερεί στην απεικονιστική εκτίμηση του αγγειακού δικτύου. Με τη μέθοδο διαβάθμισης του γκρι το μυκωτικό ψευδοανεύρυσμα αναγνωρίζεται ως σαφώς αφοριζόμενη, εστιακή, άνηχη περιοχή προσομοιάζουσα με νεφρική κύστη. Με την CDU απεικόνιση διαπιστώνεται η παρουσία ροής διπλής κατεύθυνσης, με πίδακα ροής υψηλής ταχύτητας στον αυχένα αυτού και με βάση αυτά τα ευρήματα τίθεται η διάγνωση.

Η **αγγειογραφία** παραμένει η μέθοδος αναφοράς στα επιμολυσμένα ψευδοανευρύσματα αλλά είναι επεμβατική, και συνεπώς σχετίζεται με επιπλοκές σχετικές με την παρακέντηση της αρτηρίας¹⁸.

Θεραπεία

Η αντιμετώπιση του μυκωτικού ανευρύσματος πρέπει να εξατομικεύεται καθώς η καταλληλότερη θεραπεία εξαρτάται από πολλούς παράγοντες που αφορούν στα χαρακτηριστικά του ανευρύσματος (εντόπιση, μορφολογία, παρουσία και έκταση αιμορραγίας), στα χαρακτηριστικά του ασθενούς και στην ικανότητα και

εμπειρία της ιατρικής παρέμβασης. Οι θεραπευτικές επιλογές είναι οι εξής: ανοιχτό χειρουργείο, ενδοαγγειακή τοποθέτηση stent, και φαρμακευτική θεραπεία.

Εγχείρηση

Γενικότερα, η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει την ανευρυσματεκτομή ή την ανευρυσματοραφή, και συνοδό εκτεταμένο χειρουργικό καθαρισμό των περιβάλλοντων ιστών¹⁹. Επιπλέον, επί αποτυχίας αντιμετώπισης της λοίμωξης, πραγματοποιείται χειρουργική αφαίρεση του μοσχεύματος

Ενδοαγγειακή αντιμετώπιση

Η ενδοαγγειακή αντιμετώπιση περιλαμβάνει την τοποθέτηση stents και σε περίπτωση αιμορραγίας, τον εμβολισμό, συνήθως με coils, του ανευρύσματος. Τα stents βοηθούν στην απομάκρυνση του ψευδοανευρύσματος από την κυκλοφορία, προσφέροντας τη δυνατότητα διάσωσης του μοσχεύματος. Αντίθετα, οι επικριτές αυτής της μεθόδου ισχυρίζονται ότι είναι λανθασμένη πρακτική η τοποθέτηση ξένου σώματος σε φλεγμονώδες περιβάλλον, το οποίο όμως δεν έχει τεκμηριωθεί βιβλιογραφικά²⁰.

Συντηρητική θεραπεία

Η χορήγηση της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής αποτελεί θεμελιώδους σημασίας και δρα συμπληρωματικά με τις προαναφερθείσες, επεμβατικές μεθόδους. Ωστόσο, η επιλογή της συντηρητικής θεραπείας ως μονοθεραπείας είναι επισφαλής αντιμετώπιση καθώς δεν αποκλείεται ο κίνδυνος ρήξης του ψευδοανευρύσματος με δραματικές συνέπειες²⁰.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Πρώτο περιστατικό

Το πρώτο περιστατικό μας αφορά σε άνδρα 42ετών, ο οποίος είχε υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και παρουσίασε απόρριψη αυτού,

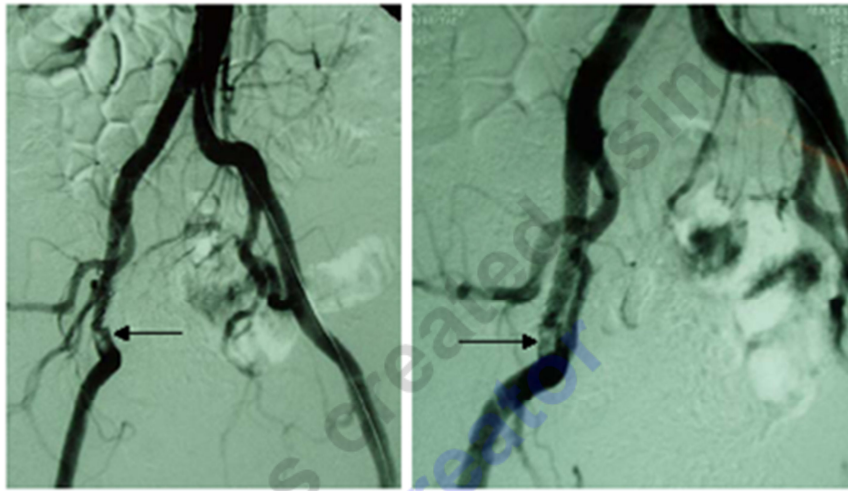
αγνώστου αιτιολογίας προ 4ετών. Τρείς μήνες μετά την νεφρεκτομή προσήλθε στο τμήμα μας με άλγος στο δεξιό λαγόνιο βόθρο, οξεία ισχαιμία του δεξιού κάτω άκρου με παρουσία πετεχειών και πυρετό (Θ: 38°C). Ο αγγειογραφικός έλεγχος ανέδειξε την παρουσία ψευδοανευρύσματος στο σημείο της προηγούμενης χειρουργικής αρτηριακής απολίνωσης το οποίο αποκλείστηκε με την τοποθέτηση τριών balloon expandable covered stents (εικόνα 1a). Μετά την επέμβαση, ο ασθενής εξακολούθησε να είναι σηπτικός ενώ επιπρόσθετα παρουσίασε κλινικά σημεία θρομβοεμβολισμού, το οποίο και επιβεβαιώθηκε αγγειογραφικά καθώς αναδείχθηκε η παρουσία φρέσκου θρόμβου στο άνω τμήμα του covered stent (εικόνα 1b). Στη συνέχεια έγινε εμβολεκτομή και η ιστολογικά εξέταση παρουσίασε προσβολή με mucorales hyphae τόσο του θρόμβου όσο και των stents.



Εικόνα 1a: Αποκλεισμός του μυκωτικού ανευρύσματος με την τοποθέτηση stent.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε επέμβαση για την απομάκρυνση του ψευδοανευρύσματος και του stent και για την δημιουργία υπερηβικής μηρομηριαίας παράκαμψης ενώ τέθηκε σε κάλυψη με αμφοτερικίνη Β. Στην οκταετία επανελέγχου που ακολούθησε δεν διαπιστώθηκε καμία

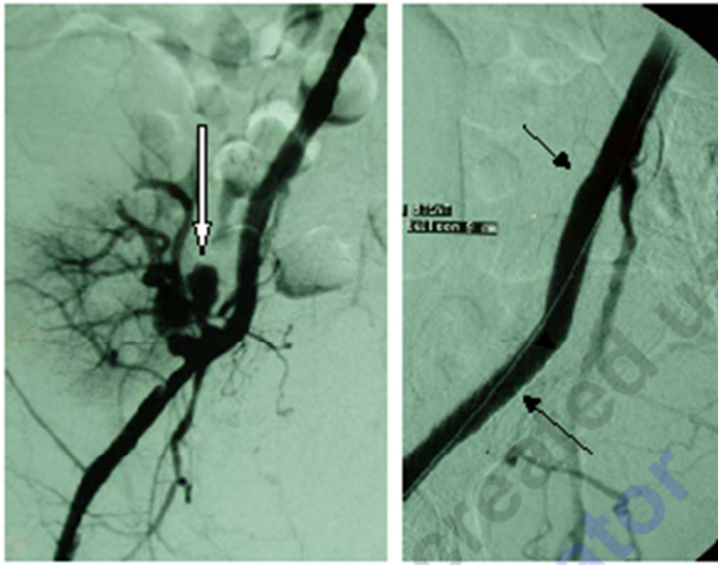
υποτροπή ή επιπλοκή και υποβλήθηκε επιτυχώς σε μεταμόσχευση νεφρού.



Εικόνα 1b: Παρουσία φρέσκου θρόμβου στο άπω τμήμα του stent, που είχε τοποθετηθεί. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε λοίμωξη του θρόμβου με mucorales hyphae.

Δεύτερο και τρίτο περιστατικό

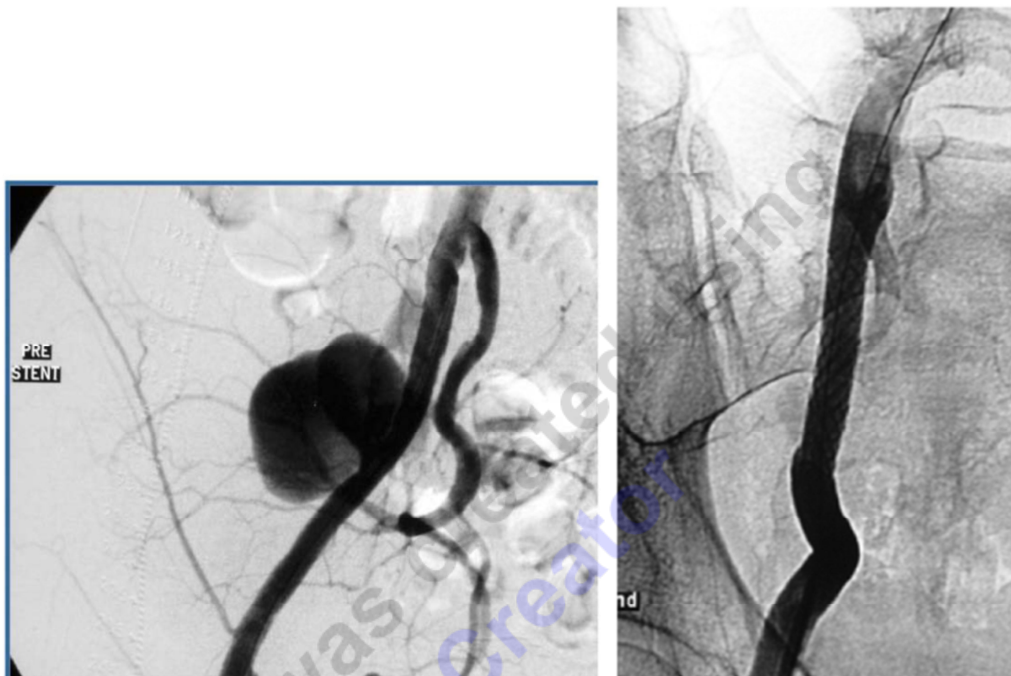
Άνδρας 67ετών και γυναίκα 55ετών, που είχαν δεχθεί πτωματικό μόσχευμα προσήλθαν στο νοσοκομείο μας με πυρετό και άλγος αριστερού λαγονίου βόθρου. Η εξέταση με CDU απεικόνισε την παρουσία υπόηχης μάζας στην πύλη του μοσχεύματος, με ανισχνεύσιμη ροή «to and fro». Οι αιμοκαλλιέργειες αποκάλυψαν την μόλυνση με *pseudomonas aeruginosa* και στις δύο περιπτώσεις. Ο αγγειογραφικός έλεγχος επιβεβαίωσε την παρουσία του ψευδοανευρύσματος και τοποθετήθηκε covered stent προς αποκλεισμό αυτού (εικόνα 2). Οι ασθενείς λάμβαναν i.v. σιπροφλοξασίνη για οκτώ ημέρες και ακολούθως p.o.s για επιπλέον διάστημα τριών εβδομάδων και υποβλήθηκαν σε νεφρεκτομή σε δεύτερο χρόνο. Κατά το διάστημα επανελέγχου (18-36μήνες) οι ασθενείς παρέμεναν σε αιμοκάθαρση, χωρίς όμως υποτροπή ή άλλη επιπλοκή.



Εικόνα 2: Αγγειογραφικός έλεγχος πρό και μετά την τοποθέτηση του stent για τον αποκλεισμό του ψευδοανευρύσματος.

Τέταρτο Περιστατικό

Άνδρας 57ετών ανέπτυξε ψευδοανεύρυσμα (Εικόνα 3a), τρεις μήνες μετά την χειρουργική εξαίρεση του μοσχεύματος, στο σημείο απολίνωσης της μεταμοσχευθείσας αρτηρίας. Η κλινική του εικόνα περιελάμβανε άλγος δεξιού λαγονίου βόθρου, ευαισθησία, πυρετό και αδυναμία. Οι αιμοκαλλιέργειες αποκάλυψαν την παρουσία *Klebsiella pneumoniae*. Τέθηκε σε αντιβιοτική αγωγή (κολιστίνη) και μετά από μία εβδομάδα τοποθετήθηκαν δύο balloon expandable covered stents στην έξω λαγόνια αρτηρία προς αποκλεισμό αυτού (εικόνα 3b). Στο διάστημα επανελέγχου των 14μηνών, δεν σημειώθηκε έτερη επιπλοκή.



Εικόνα 3: (α)Ψευδοανεύρυσμα δημιουργηθέν μετά χειρουργική εξαίρεση μοσχεύματος στην έξω λαγόνια αρτηρία (β) Αποκατάσταση μετά τοποθέτηση δύο balloon expandable covered stent μετά 7ήμερης αντιβιοτικής κάλυψης.

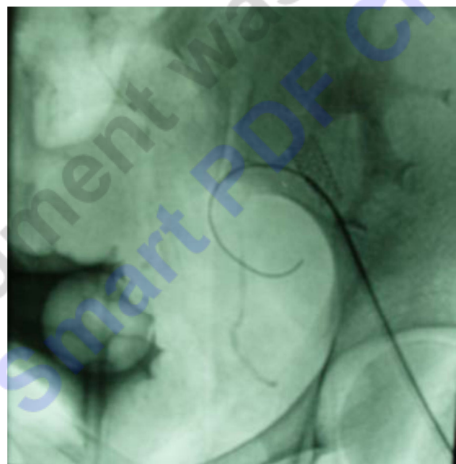
Πέμπτο περιστατικό

Ο πέμπτος ασθενής ήταν μια γυναίκα 21ετών η οποία είχε δεχθεί νεφρικό μόσχευμα από ζωντανό δότη πρό 15 μηνών και ανέπτυξε μυκωτικό ανεύρυσμα. Κλινικά, η ασθενής πέραν του πυρετού και της ευαισθησίας στο λαγόνιο βόθρο, παρουσίασε και σημεία ενδοκοιλιακής αιμορραγίας. Ο έλεγχος με CDU ανέδειξε την παρουσία ψευδοανευρύσματος στο σημείο της αναστόμωσης καθώς και οπισθοπεριτοναϊκής συλλογής υγρού. Κατά την αιμοκαλλιέργεια απομονώθηκε *Candida* και συνεπώς χορηγήθηκε λιποσωμική αμφοτερικίνη Β i.v.

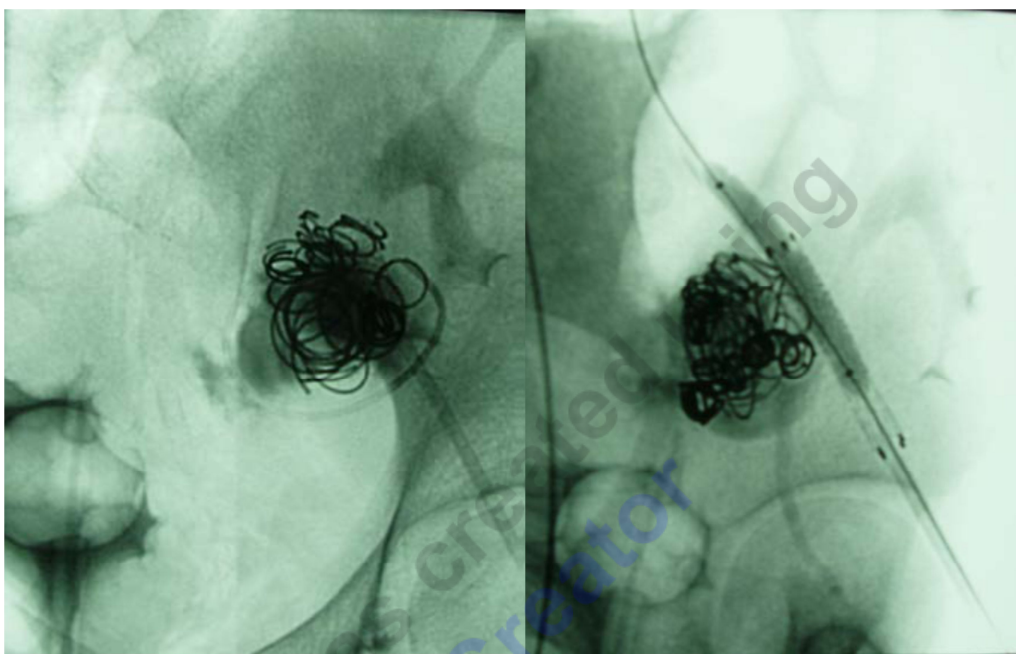
Συστήθηκε αγγειογραφική αντιμετώπιση και αρχικώς έγινε πλήρωση του ψευδοανευρύσματος με coils και τοποθέτηση covered stent, με σκοπό την διατήρηση της βατότητας της νεφρικής αρτηρίας (εικόνα 4a-4d).



Εικόνα 1a: Ραγέν μυκωτικό ψευδοανεύρυσμα στο σημείο αναστόμωσης της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας με την λαγόνιο αρτηρία

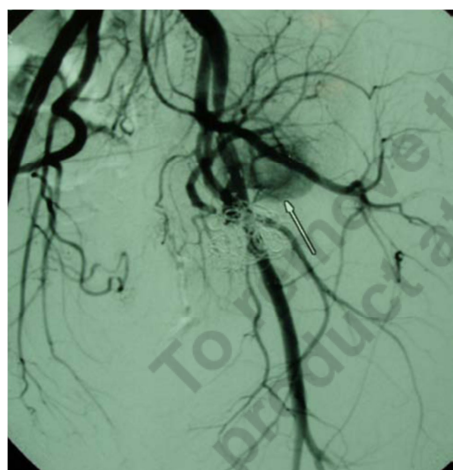


Εικόνα 5b: Προσδιορισμός του αυχένα του ανευρύσματος με την χρήση bare stent

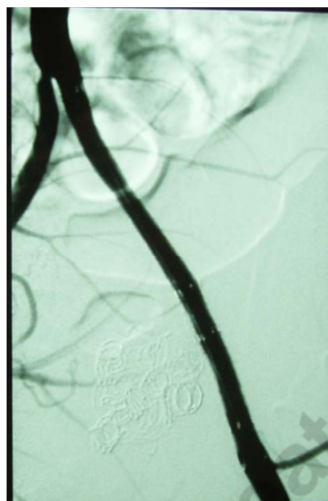


Εικόνα 5: **c)** Πλήρωση του ανευρύσματος με coils **d)** Τοποθέτηση covered stent για διατήρηση της βατότητας της Ν.Α.

Μετά από ένα βραχύ διάστημα κλινικής σταθερότητας, διαπιστώθηκε υποτροπή του ψευδοανευρύσματος που αντιμετωπίστηκε σε πρώτο χρόνο με την τοποθέτηση δεύτερου covered stent. Στη συνέχεια, έγινε εξαίρεση του μοσχεύματος με διατήρηση των λαγονίων αγγείων.



Εικόνα 5ε: Υποτροπή του ψευδοανευρύσματος



Εικόνα 5f: Τοποθέτηση covered stent στο στόμιο της νεφρικής αρτηρίας.

Η αντιμυκητιασική αγωγή συνεχίστηκε για δύο μήνες με χορήγηση φλουконаζόλης p.os. Μετά από δύο έτη υποβλήθηκε σε δεύτερη μεταμόσχευση νεφρού με επιτυχία και πλέον η ασθενής διάγει μια ζωή απαλλαγμένη από νοσηρότητα.

Σημεία που χρήζουν διερεύνησης

Με αφορμή την αντιμετώπιση των προαναφερθέντων ασθενών, κρίνεται σκόπιμη η επισήμανση ότι ο σχηματισμός μυκωτικού ψευδοανευρύσματος είναι μια εξαιρετικά επικίνδυνη επιπλοκή που χρήζει πολυπαραγοντικής θεραπευτικής προσέγγισης (φαρμακευτική, ενδοαγγειακή, χειρουργική). Ωστόσο, κατόπιν βιβλιογραφικής διερεύνησης διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν μελέτες που παρουσιάζουν αντιμετώπιση αυτής της επιπλοκής μόνο με την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής όπως ο Fujikata et al.²⁰ που κατέγραψαν θεραπεία μυκωτικού ανευρύσματος, εποικισμένο από Candida μόνο με χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής χωρίς να σημειωθεί άλλη επιπλοκή ή υποτροπή στο διάστημα παρακολούθησης των 38 μηνών.

Επιπρόσθετα, όλοι οι ασθενείς που παρουσιάστηκαν, υποβλήθηκαν τελικά σε εκτομή του μοσχεύματος το οποίο οφείλεται σε

ανθιστάμενη απόρριψη, νεφρική δυσλειτουργία ή την ίδια την λοίμωξη. Παρόλ' αυτά υπάρχουν μελέτες που περιγράφουν διάσωσης μοσχεύματος μέσω αγγειοπλαστικής με φλεβικό patch και χειρουργικής ανακατασκευής της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας^{21,22}. Όσον αφορά στον πέμπτο ασθενή μας καταβλήθηκε ιδιαίτερη προσπάθεια διατήρησης του μοσχεύματος με επέμβαση δύο χρόνων, το οποίο δεν επετεύχθη λόγω υποτροπής του ψευδοανευρύσματος.

Τέλος, παρατηρήσαμε ότι οι αιμοκαλλιέργειες ήταν ψευδώς αρνητικές στο 25% των ασθενών μας, ποσοστό που συνάδει με τα βιβλιογραφικά δεδομένα (25%-30%). Το πιθανότερο αφορά σε τυχαίο εύρημα λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών μας, εν τούτοις θα πρέπει ο ιατρός να λαμβάνει υπόψη ότι το αποτέλεσμα των αιμοκαλλιεργιών δεν είναι εχέγγυο για αυτή την οντότητα και ο κυριότερος γνώμονας είναι η κλινική εικόνα και η απεικονιστική διερεύνηση του ασθενούς.

Βιβλιογραφία

1. Mora M, Wilms H, Kirste G. Significance of bacterial contamination of cadaver donor renal allografts before transplantation. *Transplant Proc.* 1991 Oct;23(5):2648.
2. Brayman KL, Stephanian E, Matas AJ, Schmidt W, Payne WD, Sutherland DE, Gores PF, Najarian JS, Dunn DL. Analysis of infectious complications occurring after solid-organ transplantation. *Arch Surg.* 1992 Jan;127(1):38-47; discussion 47-8.
3. Osler W. The Gulstonian lectures on malignant endocarditis. *BMJ* 1855; 1: 467-77
4. Luzzio CC, Waclawik AJ, Gallagher CL, Knechtle SJ. Iliac artery pseudoaneurysm following renal transplantation presenting as

- lumbosacral plexopathy. *Transplantation* 1999 Apr;67(7):1077-1078.
5. Fujikata S, Tanji N, Iseda T, Ohoka H, Yokoyama M. Mycotic aneurysm of the renal transplant artery. *Int J Urol* 2006 Jun;13(6):820-823.
 6. Gonda RL Jr, Gutierrez OH, Azodo MV. Mycotic aneurysms of the aorta: radiologic features. *Radiology* 1988;168(2):343–346.
 7. McIntosh BC, Bakhos CT, Sweeney TF, DeNatale RW, Ferneini AM. Endovascular repair of transplant nephrectomy external iliac artery pseudoaneurysm. *Conn Med* 2005 Sep;69(8):465-466.
 8. Bracale UM, Carbone F, del Guercio L, Viola D, D'Armiento FP, Maurea S, et al. External iliac artery pseudoaneurysm complicating renal transplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009 Jun;8(6):654-660.
 9. Levi J, Zevin D, Barak I, Agmon M. Prolonged fever and anemia as the sole manifestations of a false aneurysm in a transplant patient. *Isr J Med Sci* 1979 Nov;15(11):910-912.
 10. Eng MM, Power RE, Hickey DP, Little DM. Vascular complications of allograft nephrectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 Aug; 32(2):212-216.
 11. Brown SL, Busuttil RW, Baker JD, Machleder HI, Moore WS, Barker WF. Bacteriologic and surgical determinants of survival in patients with mycotic aneurysms. *J Vasc Surg* 1984;1(4):541–547.
 12. Gomes MN, Choyke PL, Wallace RB. Infected aortic aneurysms: a changing entity. *Ann Surg* 1992; 215(5):435–442.
 13. Dean RH, Waterhouse G, Meacham PW, Weaver FA, O'Neil JA Jr. Mycotic embolism and embolomycotic aneurysms: neglected lessons of the past. *Ann Surg* 1986; 204(3):300–307.
 14. Rakita D, Newatia A, Hines JJ, Siegel DN, Friedma B. Spectrum of CT findings in rupture and impending rupture of abdominal aortic aneurysms. *RadioGraphics* 2007; 27(2):497–507.
 15. Sueyoshi E, Sakamoto I, Nakashima K, Minami K, Hayashi K. Visceral and peripheral arterial pseudoaneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185(3): 741–749.

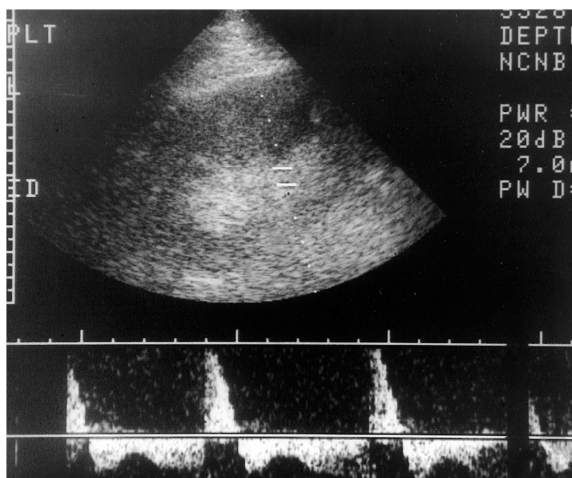
16. Moriarty JA, Edelman RR, Tumei SS. CT and MRI of mycotic aneurysms of the abdominal aorta. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16(6):941–943.
17. McCuskey WH, Loehr SP, Smidebush GC, Link KM. Detection of mycotic pseudoaneurysm of the ascending aorta using MRI. *Magn Reson Imaging* 1993;11(8):1223–1226.
18. Macedo TA, Stanson AW, Oderich GS, Johnson CM, Panneton JM, Tie ML. Infected aortic aneurysms: imaging findings. *Radiology* 2004;231(1): 250–257.
19. Chan YC, Morales JP, Taylor PR. The management of mycotic aortic aneurysms: is there a role for endoluminal treatment? *Acta Chir Belg* 2005; 105(6):580–587.
20. P. Leonardou, S. Gioldasi, P. Pappas. Mycotic pseudoaneurysms complicating renal transplantation: a case series and review of literature. *Journal of Medical Case Reports* 2012, 6:59.
21. Taghavi M, Shojaei Fard A, Mehraei R, Shadman M: Late onset anastomotic pseudoaneurysm of renal allograft artery: case report, diagnosis and treatment. *Transplant Proc* 2005, 37:4297–4299.
22. Asztalos L, Olvaszto S, Fedor R, Szabo L, Balazs G, Lukacs G: Renal artery aneurysm at the anastomosis after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2006, 38:2915-2918.

Θρόμβωση του μοσχεύματος

A. Θρόμβωση της μεταμοσχευθείσας νεφρικής φλέβας

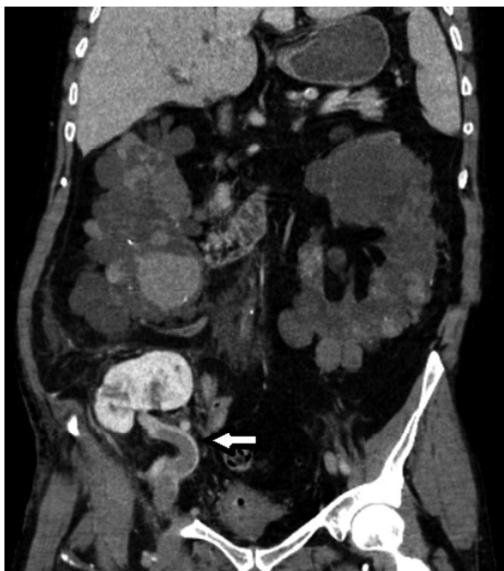
Η θρόμβωση της νεφρικής φλέβας του μεταμοσχευθέντος νεφρού (RTV) είναι μια αρκετά γνωστή επιπλοκή και η επίπτωση της κυμαίνεται από 4% έως 6%. Έχουν περιγραφεί δύο μηχανισμοί πρόκλησης αυτής ανάλογα με τον χρόνο εμφάνισή της: η πρώιμη που συνήθως συμβαίνει διεγχειρητικά ή λίγο μετά την επέμβαση οφείλεται σε «κακή» χειρουργική τεχνική, παρατηρείται στο 4% των νεφρικών μοσχευμάτων και πρωτοπεριγράφηκε το 1970¹ και η όψιμη που συμβαίνει μετά τις 30 μέρες από την μεταμόσχευση και προκαλείται δευτεροπαθώς από σπειραματονεφρίτιδα, ιδίως την μεμβρανώδη νεφροπάθεια, υπερπηκτικές καταστάσεις, υπεργλοιότητα με αύξηση του αιματοκρίτη και από θρόμβωση της λαγονομηριαίας φλέβας²⁻⁴. Η RTV μπορεί να προκληθεί και από εξωτερική πίεση που ασκούν συλλογές υγρού όπως η λεμφοκήλη και το ουρίνωμα ενώ η αυξημένη επίπτωση αυτής στα αριστερά νεφρικά μοσχεύματα έχει αποδοθεί σε συμπίεση της αριστεράς κοινής λαγονίου μεταξύ του ιερού οστού και της δεξιάς κοινής λαγονίου «σιωπηλό σύνδρομο συμπίεσης της λαγονίου».

Κλινικά εκδηλώνεται με αιφνίδια εγκατάσταση ολιγουρίας (ή ακόμα και ανουρίας), ευαισθησία στην περιοχή του μοσχεύματος, και συνοδό οίδημα. Απεικονιστικά, η υπερηχογραφική εξέταση είναι αρκετά ακριβής στην ανάδειξη του φλεβικού θρόμβου καθώς δεν ελέγχεται ροή στην νεφρική φλέβα ενώ κατά την εξέταση της νεφρικής αρτηρίας διαπιστούται αντιστροφή της ροής κατά την διαστολή⁵. Το τελευταίο δεν αποτελεί ειδικό εύρημα καθώς παρατηρείται επίσης στην απόρριψη και στην οξεία σωληναριακή νέκρωση αλλά ο συνδυασμός και των δύο είναι ενδεικτικό RTV (Εικόνα1)^{5,6}.



Εικόνα 1: Η υπερηχογραφική εξέταση ανέδειξε απουσία σήματος στην νεφρική φλέβα ενώ το κατά την φασματική ανάλυση της νεφρικής αρτηρίας η ροή κατά την διαστολή είναι αναστραμμένη και επιτεδωμένη.

Αναμφισβήτητα, η φλεβογραφία είναι η εξέταση εκλογής στην διάγνωση της RTV αλλά υπάρχει ο σημαντικός περιορισμός της νεφροτοξικότητας. Επιπλέον, η αξονική αγγειογραφία συμβάλλει στην καθημέρα πράξη ούτως ώστε να απεικονιστεί η αγγειακή αλλοίωση, αλλά η νεφροτοξικότητα του σκιαγραφικού μέσου αποτελεί ένα βασικό περιορισμό (Εικόνα2). Από την άλλη μεριά, η μαγνητική αγγειογραφία είναι μια απεικονιστική μέθοδος η οποία στερείται νεφροτοξικότητας και είναι πιο ειδική από την υπερηχογραφική εξέταση⁷. Η RTV χωρίς αποτελεσματική θεραπεία οδηγεί σε σήψη, θρομβοεμβολικά φαινόμενα ή ακόμα και ρήξη του μοσχεύματος.



Εικόνα 2: Θρόμβωση της φλέβας του νεφρικού μοσχεύματος όπως αναδείχθει από την υπολογιστική τομογραφία.

Συγκεκριμένα, η αντιμετώπιση αυτής στοχεύει στην διατήρηση του μοσχεύματος και περιλαμβάνει την χειρουργική επέμβαση και την χορήγηση θρομβολυτικών. Οι περισσότερες περιπτώσεις πρώιμης RTV αντιμετωπίζονται με χειρουργική θρομβεκτομή, το οποίο διευκολύνει την ορθότερη αξιολόγηση του αιτίου αυτής και την αποκατάσταση των τεχνικών «σφαλμάτων». Στην όψιμη μορφή της RTV τα ποσοστά επιβίωσης του μοσχεύματος δεν είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά. Η θρομβόλυση εκλυόμενη από φάρμακα είναι η θεραπεία εκλογής^{8,9} και είναι επιτυχής στην διάσωση του μοσχεύματος αν ο θρόμβος είναι πρόσφατος⁸⁻¹¹. Παρότι αυτό το είδος της θρομβόλυσης εκτελείται τοπικά, η διαδρομή του φαρμάκου μπορεί να είναι φλεβική ή αρτηριακή ή και αρτηριοφλεβώδης. Υπάρχει επίσης διαφοροποίηση όσον αφορά στον χρόνο έγχυσης από 24ώρες έως 120, με την πλειοψηφία να παρατηρείται στις 72ώρες^{8,9,12}. Πάντως, είναι εξαιρετικά δύσκολο να προσδιοριστεί ο κατάλληλος χρόνος κατά τον οποίο πρέπει να αποφευχθεί η επέμβαση και είναι απόφαση της ομάδας μεταμόσχευσης η οποία καλείται να εκτιμήσει τον κίνδυνο τραυματισμού της αναστόμωσης με την ενδοαγγειακή συσκευή και τον κίνδυνο της ανοιχτής επέμβασης. Οι Melamed et al προτείνουν την ανοιχτή θρομβεκτομή όταν έχει προσδιοριστεί τεχνικής φύσεως αίτιο και δεν έχουν σχηματιστεί ακόμα αρκετές συμφύσεις που θα καταστήσουν επισφαλή την επέμβαση¹³.

Η άμεση ενδοαγγειακή πρόσβαση στην θρομβωμένη φλέβα επιτρέπει την θρομβεκτομή και την θρομβολυτική αγωγή μειώνοντας τόσο την δόση όσο και τον χρόνο της θρομβόλυσης. Επίσης, είναι δυνατόν στον ίδιο χρόνο να πραγματοποιηθεί φλεβοπλαστική σε περίπτωση στένωσης ή τοποθέτηση stent για την αποφυγή της ελαστικής επαναφοράς, με επακόλουθο πρόσφατες μελέτες να παρουσιάζουν ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα¹⁴. Ένας πιθανός περιορισμός για την ενδοαγγειακή αντιμετώπιση είναι ο θεωρητικός κίνδυνος της πνευμονικής εμβολής. Ωστόσο, οι έρευνες που ακολούθησαν την εισαγωγή συσκευών θρομβόλυσης δεν διαπίστωσαν

υψηλή συσχέτιση αυτών με πνευμονική εμβολή^{15,16}. Επιρόσθετα, τα προσωρινά φίλτρα της κάτω κοίλης φλέβας θα μπορούσαν να προσφέρουν μια επιπλέον προστασία αλλά δεν έχει αποδειχθεί η κλινική τους αναγκαιότητα στην ενδοαγγειακή θρομβόλυση.

Συμπερασματικά, ο επεμβατικός ακτινολόγος έχει σπουδαίο ρόλο στην αντιμετώπιση της υποξείας και χρόνιας θρόμβωσης της νεφρικής φλέβας ή ακόμα και στην οξεία σε περίπτωση που η χορηγούμενη θρομβόλυση έχει αποτύχει ή υπάρχει αντένδειξη για την χορήγηση της.

Βιβλιογραφία

1. Palleschi J, Novick AC, Braun WE, Magnusson MO. Vascular complications of renal transplantation. Urology 1980; 16: 61–67.
2. Ramirez PJ, Gohh RY, Kestin A, Monaco AP, Morrissey PE. Renal allograft loss due to proximal extension of ileofemoral deep venous thrombosis. Clin Transplant 2002; 16: 310–313.
3. Golden J, Stone RA, Goldberger L. Immune-related renal vein thrombosis in a renal allograft. Ann Intern Med 1976; 85: 612–613.
4. Schwieger J, Reiss R, Cohen JL, Adler L, Makoff D. Acute renal allograft dysfunction in the setting of deep venous thrombosis: a case of successful urokinase thrombolysis and a review of the literature. Am J Kidney Dis 1993; 22: 345–350.
5. Reuther G, Wanjura D, Bauer H. Acute renal vein thrombosis in renal allografts: detection with duplex Doppler US. Radiology 1989; 170:557–558.
6. Kaveggia LP, Parrella RR, Grant EG, et al. Duplex Doppler sonography in renal allografts: the significance of reversed flow in diastole. AJR Am J Roentgenol 1990; 155:295–298.
7. Noone TC, Semelka RC, Chaney DM, Reinhold C. Abdominal imaging studies: comparison of diagnostic accuracies resulting from ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the same individual. Magn Reson Imaging. 2004 Jan;22(1):19-24.

8. Modrall JG, Teitelbaum GP, Diaz-Luna H, Berne T. Local thrombolysis in a renal allograft threatened by renal vein thrombosis. *Transplantation* 1993; 56: 1011–1013.
9. Lee G, Watson CW, Mammen KJ, Phillips-Hughes J, Morris PJ. Successful selective thrombolysis of a spontaneous transplant renal vein thrombosis. *BJU Int* 1999; 83: 869–870.
10. Ben Hamida F, Westeel PF, Achard JM et al. Favorable outcome under simple heparin therapy of recurrent anuria due to graft renal vein thrombosis and subcapsular hematoma. *Transplant Proc* 1993; 25: 2341–2342.
11. Robinson JM, Cockrell CH, Tisnado J, Beachley MC, Posner MP, Tracy TF. Selective low-dose streptokinase infusion in the treatment of acute transplant renal vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1986; 9: 86–89.
12. Liano F, Mampaso F, Garcia Martin F et al. Allograft membranous glomerulonephritis and renal-vein thrombosis in a patient with a lupus anticoagulant factor. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 684–689.
13. ML. Melamed, HS. Kim, BG. Jaar, E. Molmenti, MG. Atta, M D. Samaniego. Combined Percutaneous Mechanical and Chemical Thrombectomy for Renal Vein Thrombosis in Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 2005; 5 (3): 621–626.
14. Du Buf-Vereijken PW, Hilbrands LB, Wetzels JF. Partial renal vein thrombosis in a kidney transplant: management by streptokinase and heparin. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 499–502.
15. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, Cynamon J, Labropoulos N, Haughton SH. Catheter-directed Thrombolysis for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Report of a National Multicenter Registry. *Radiology* 1999: 39–49.
16. Kasirajan K, Gray B, Ouriel K. Percutaneous AngioJet Thrombectomy in the Management of Extensive Deep Venous Thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2001: 179–185.

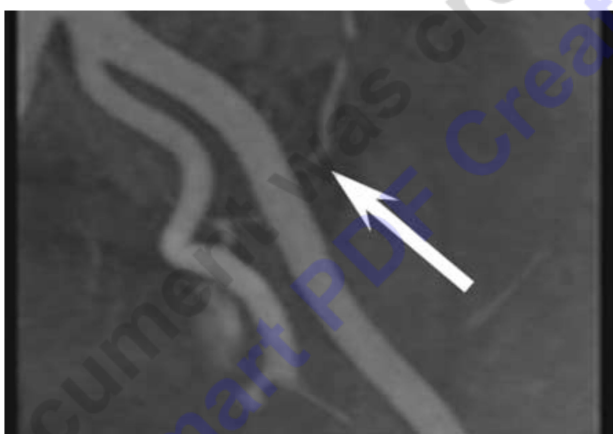
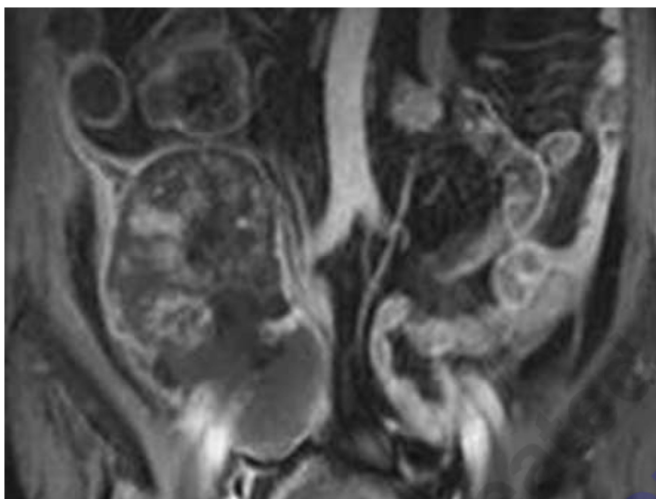
Στένωση της νεφρικής αρτηρίας του μοσχεύματος

Η θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας είναι η πιο σπάνια αγγειακή επιπλοκή, με επίπτωση που κυμαίνεται από 0.9% έως και 3.5%¹, και γι' αυτό δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να αποδεικνύουν τον ορθότερο τρόπο αντιμετώπισης αυτής.

Η θρόμβωση της μεταμοσχευθείσας νεφρικής αρτηρίας συνήθως οφείλεται σε «κακή» χειρουργική τεχνική λόγω γωνίωσης ή ελίκωσης της αναστόμωσης ή λόγω διαχωρισμού του αρτηριακού τοιχώματος.

Κλινικά, οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν οίδημα και ευαισθησία στην περιοχή του μοσχεύματος και ανουρία. Αν και το ίδιο το μόσχευμα στερείται νευρώσεως, η φλεγμονή εντός του νεφρού προκαλεί φλεγμονή στο παρακείμενο σπλαγχνικό περιτόναιο, με επακόλουθο εντοπισμένο πόνο στην περιοχή αυτή.

Υπερηχογραφικά, το τμηματικό έμφρακτο αναγνωρίζεται ως υπόηχη περιοχή ασαφών ορίων ή ως υπόηχη περιοχή με υπερηχογενή άλω. Αν η εμβολή είναι μαζική, ο μεταμοσχευμένος νεφρός απεικονίζεται διάχυτα υποηχογενής και με αυξημένες διαστάσεις. Επιπλέον, στην εξέταση με Color ή Power Doppler το έμφρακτο απεικονίζεται ως σφηνοειδή περιοχή χωρίς ανιχνεύσιμη αιματική ροή, εικόνα που πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από σοβαρή πυελονεφρίτιδα ή ρήξη του μοσχεύματος. Η ίδια η θρόμβωση αποδεικνύεται με την απουσία ροής εντός της νεφρικής αρτηρίας². Ωστόσο, επειδή τα ευρήματα αυτά παρατηρούνται και στην οξεία απόρριψη, επί υποψίας συνιστάται περαιτέρω αγγειογραφικός έλεγχος ή μαγνητική αγγειογραφία η οποία μπορεί να εντοπίσει τόσο την παρουσία τμηματικού και μαζικού εμφράκτου όσο και την θρόμβωση της μεταμοσχευθείσας αρτηρίας³ (Εικόνα 1α, 1β).



Εικόνα 1α, 1β : Η μαγνητική τομογραφία απεικονίζει μαζικό έμφρακτο και διάχυτη ελάττωση της διαμέτρου της νεφρικής αρτηρίας.

Η διαδερμική θρομβολυτική θεραπεία μπορεί να συμβάλλει στην αντιμετώπιση της θρόμβωσης μόνο στην περίπτωση που αυτή διαγνωσθεί έγκαιρα, χωρίς ωστόσο να έχει αποσαφηνιστεί πλήρως ο ρόλος^{4,5} αυτής ενώ αντενδείκνυται στις πρώτες 14μέρες της μεταμόσχευσης λόγω του κινδύνου σχάσης των ραμμάτων σε μια ιστολογικά ανώριμη αναστόμωση⁴. Αναμφίβολα, αυτή η σπάνια επιπλοκή αποτελεί μια ιδιαίτερα απειλητική κατάσταση για την επιβίωση του μοσχεύματος και εν τέλει του ασθενούς και χρειάζεται πολυκεντρικές, μακροχρόνιες μελέτες προκειμένου να εδραιωθεί η ορθότερη αντιμετώπιση αυτής.

Βιβλιογραφία

1. Hohnke C, Abendroth D, Schleibner S. Vascular complications in 1,200 kidney transplantations. Transplant Proc. 1987; 19:3691.
2. Baxter GM. Ultrasound of renal transplantation. Clin Radiol 2001;56:802–818
3. Akbar SA, Jafri SZ, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG. Complications of renal transplantation. RadioGraphics 2005;25:1335–1356.
4. Melamed ML, Kim HS, Jaar BG, Molmenti E, Atta MG, Samaniego MD. Combined percutaneous mechanical and chemical thrombectomy for renal vein thrombosis in kidney transplant recipients. Am J Transplant 2005;5:621–626.
5. Rouviere O, Berger P, Beziat C, et al. Acute thrombosis of renal transplant artery: graft salvage by means of intra-arterial fibrinolysis. Transplantation 2002;73:403–409.

Επίλογος

Ο σκοπός αυτού του συγγράμματος ήταν να προσεγγίσει την επιβαρυμένη ομάδα των νεφροπαθών με μεταμοσχευμένο νεφρό, να περιγράψει τους επιπλέον κινδύνους που απειλούν την λειτουργικότητα του μοσχεύματος, δίνοντας έμφαση κυρίως στις αγγειακές επιπλοκές που ενδεχομένως συνοδεύουν αυτούς τους ασθενείς. Παράλληλα, έγινε προσπάθεια παρουσίασης του ουσιαστικού ρόλου της επεμβατικής ακτινολογίας στην αποκατάσταση αυτών των βλαβών που απαλάσσει με αυτό τον τρόπο αυτήν την ευαίσθητη ομάδα ασθενών από την εμπειρία και άλλων σοβαρών, ανοιχτών χειρουργείων. Συμπερασματικά και έχοντας υπόψη την βιβλιογραφική έρευνα πιστεύουμε ότι μελλοντικά ο επεμβατικός ακτινολόγος θα διαδραματίζει ακόμα πιο καθοριστικό ρόλο στην αντιμετώπιση και στην ανακούφιση αυτών των ασθενών δεδομένου και της ραγδαίας ανάπτυξης του τεχνολογικού και φαρμακολογικού τομέα καθώς και της εισαγωγής και ανακάλυψης ειδικών, πιο αποτελεσματικών ενδοαγγειακών υλικών.