

Μ. Κωνσταντίνου

ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ 5 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

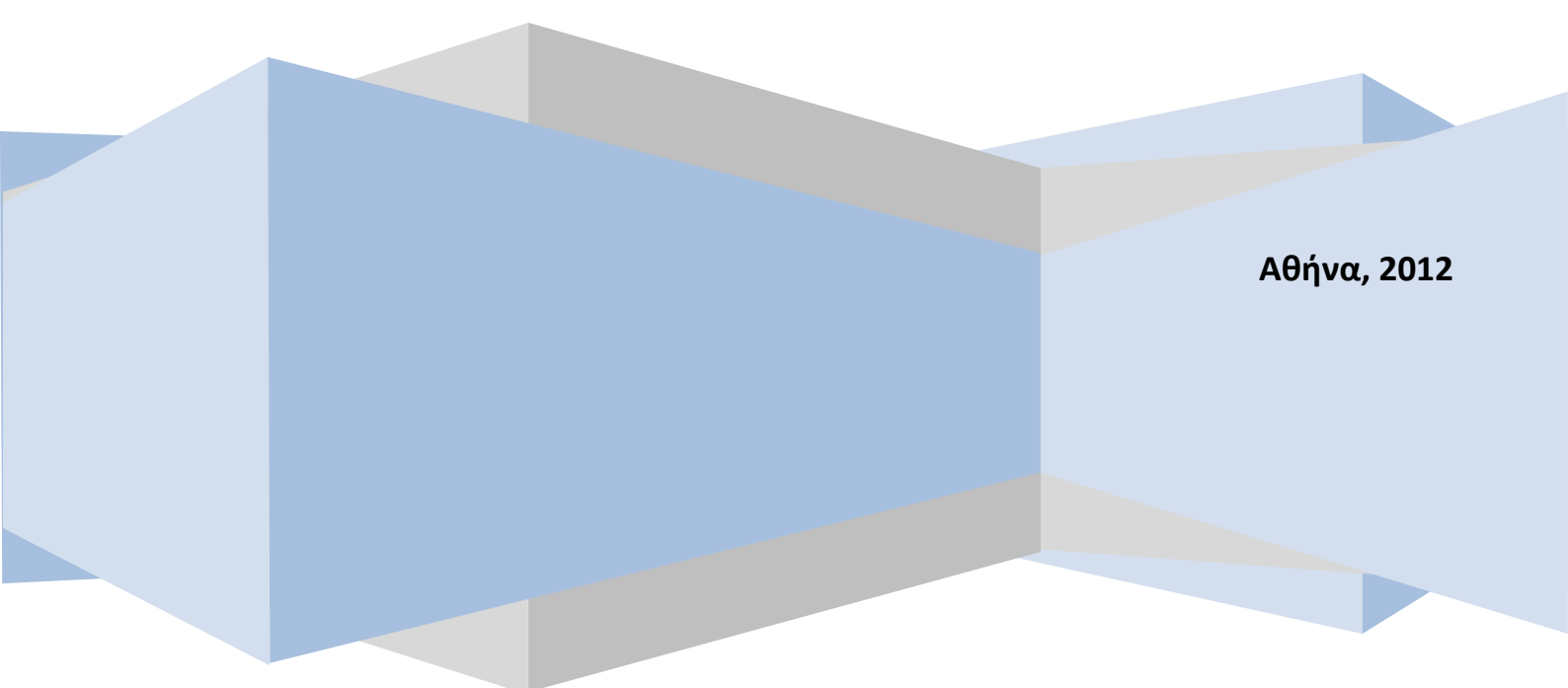
ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

# ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ 5 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ  
«ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ  
ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ»

Μαρία Κωνσταντίνου,  
Νοσηλεύτρια ΤΕ  
ΜΕΘ ΠΚΧ «Ωνάσειο» Κ.Κ.

Αθήνα, 2012



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**Ιατρική Σχολή Αθηνών**

σε συνεργασία με το

**Τμήμα Νοσηλευτικής Α' ΤΕΙ Αθηνών**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

«ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ»

**ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ 5 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ**

**Μαρία Κωνσταντίνου,**

Νοσηλεύτρια ΤΕ

ΜΕΘ ΠΚΧ «Ωνάσειο» Κ.Κ.

2



Αθήνα, 2012

## Πίνακας Περιεχομένων

|                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| Πίνακας Περιεχομένων .....                                                | 3  |
| Ευχαριστίες – Αφιερώσεις .....                                            | 5  |
| Πρόλογος .....                                                            | 6  |
| A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....                                                     | 10 |
| 1. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια .....                                      | 11 |
| 1.1 Εισαγωγικά στοιχεία .....                                             | 11 |
| 1.2 Χρήσιμοι Ορισμοί .....                                                | 18 |
| 1.3 Επιδημιολογικά δεδομένα για την Ελλάδα και το εξωτερικό .....         | 20 |
| 1.4 Αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης της νόσου .....                     | 21 |
| 1.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση .....                                        | 24 |
| 1.6 Τα δικαιώματα των νεφροπαθών .....                                    | 29 |
| 2. Η μεταμόσχευση νεφρού .....                                            | 33 |
| 2.1 Γενικά στοιχεία .....                                                 | 33 |
| 2.2 Επιδημιολογικά και οικονομικά δεδομένα .....                          | 35 |
| 2.3 Κριτήρια αποκλεισμού .....                                            | 41 |
| 2.3.1 Κριτήρια αποκλεισμού του υποψήφιου λήπτη νεφρικού μοσχεύματος ..... | 41 |
| 2.3.2 Κριτήρια αποκλεισμού του ζώντα δότη .....                           | 43 |
| 2.3.3 Κριτήρια αποκλεισμού του πτωματικού δότη .....                      | 44 |
| 2.4 Διαδικασία νεφρικής μεταμόσχευσης .....                               | 47 |
| 2.4.1 Προμεταμοσχευτική περίοδος .....                                    | 47 |
| 2.4.2 Τεχνικές νεφρεκτομής .....                                          | 49 |
| 2.4.3 Μεταμόσχευση νεφρού .....                                           | 52 |
| 2.5 Μετεγχειρητική περίοδος .....                                         | 53 |
| 2.5.1 Εντατική φροντίδα .....                                             | 53 |
| 2.5.2 Έλεγχος απόρριψης μοσχεύματος .....                                 | 55 |
| 2.5.3 Φροντίδα του ασθενούς μετά την αποχώρηση από το νοσοκομείο .....    | 55 |
| 3. Επιπλοκές νεφρικής μεταμόσχευσης .....                                 | 58 |
| 3.1 Κυριότεροι κίνδυνοι – επιπλοκές μεταμόσχευσης νεφρού .....            | 58 |
| 3.2 Ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας .....                            | 68 |
| 3.3 Ψυχοσωματικές αντιδράσεις ασθενών μετά από νεφρική μεταμόσχευση ..... | 69 |
| B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....                                                     | 74 |
| 1. Μεθοδολογία .....                                                      | 75 |
| 1.1 Σκοπός .....                                                          | 75 |

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| 1.2 Υλικό και μέθοδος .....                         | 75  |
| 1.3 Στατιστική ανάλυση.....                         | 76  |
| 2. Αποτελέσματα.....                                | 77  |
| 3. Περιορισμοί της μελέτης.....                     | 87  |
| 4. Συζήτηση .....                                   | 88  |
| 5. Συμπεράσματα.....                                | 100 |
| 6. Περίληψη .....                                   | 102 |
| Γ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ .....                    | 104 |
| 1. Ξενόγλωσση βιβλιογραφία.....                     | 105 |
| 2. Ελληνική Βιβλιογραφία .....                      | 113 |
| Δ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....                                  | 114 |
| I. Μεταμοσχευτικά Κέντρα Νεφρού στην Ελλάδα .....   | 115 |
| II. Δικαιώματα νεφροπαθών και Μεταμοσχευμένων ..... | 116 |

## Αφιερωμένη στην οικογένεια μου!

Η πραγματοποίηση της παρούσας πτυχιακής εργασίας δεν θα ήταν εφικτή χωρίς την υποστήριξη της Καθηγήτριας Νοσηλευτικής κας Χριστίνας Μαρβάκη την οποία ευχαριστώ θερμά για την ηθική και έμπρακτη συμπαράσταση. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον κ. Γ. Αργυρίου για τις πολύτιμες συμβουλές του και τον φίλο και συνάδελφο Κ. Πέτσιο για τη συμβολή του στην αναζήτηση της βιβλιογραφίας για την υποστήριξη των ευρημάτων της μελέτης μου. Επίσης η συλλογή των δεδομένων της μελέτης δεν θα ήταν εφικτή χωρίς τη βοήθεια του νεφρολόγου Ιωάννη Δρούλια τον οποίο ευχαριστώ θερμά.

## Πρόλογος

Θέμα της πτυχιακής μου εργασίας αποτέλεσε η μελέτη της θνητότητας των ασθενών μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Έναυσμα για την μελέτη αυτή αποτέλεσε η επαγγελματική μου εμπειρία από τη φροντίδα ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Μερίδα αυτών των ασθενών υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση νεφρού άλλοτε με επιτυχή και άλλοτε με μη επιτυχή κατάληξη. Σήμερα, υποστηρίζεται ότι η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί την καλύτερη θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η πηγή του μοσχεύματος μπορεί να είναι ζώντας ή αποβιώσαντας δότης. Η σύγχρονη τεχνολογική εξέλιξη επιτρέπει τη λήψη του μοσχεύματος από ζώντα δότη είτε με την κλασική ανοιχτή χειρουργική μέθοδο είτε με λιγότερο επεμβατικές λαπαροσκοπικές τεχνικές.

Στη χώρα μας, όπως και στα υπόλοιπα ανεπτυγμένα κράτη, η συχνότητα εμφάνισης χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, αυξάνεται με γρήγορους ρυθμούς. Σύμφωνα με πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα, στη χώρα μας το 2008 ήταν καταγεγραμμένοι 11.606 ασθενείς. Από αυτούς 8.463 υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, 764 σε περιτοναϊκή κάθαρση, ενώ μόνο 2.379 ήταν μεταμοσχευμένοι. Χαρακτηριστικά σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων από τον Ιανουάριο του 2008 έως τον Απρίλιο του 2012 πραγματοποιήθηκαν 561 μεταμοσχεύσεις νεφρού. Συγκριτικά δεδομένα αναφορικά με τη φροντίδα σθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση και αιμοκαθαιρόμενων ασθενών υποδεικνύουν ότι στην συγκριτική πλειοψηφία η μεταμόσχευση αποτελεί την μέθοδο επιλογής που συνοδεύεται με σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα της μεταμόσχευσης νεφρού είναι τα παρακάτω:

- Αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης

- Βελτίωση της ποιότητας ζωής
- Προαγωγή σωματικής και συναισθηματικής ευεξίας
- Επαναφορά γονιμότητας.
- Καρδιοαγγειακά οφέλη
- Κοινωνικοοικονομικά οφέλη (επιστροφής στην εργασία)
- Μειωμένο υγειονομικό κόστος

Το ετήσιο κόστος της αιμοκάθαρσης στις ΗΠΑ, ανά αιμοκαθαιρόμενο νεφροπαθή, ανέρχεται σε 60.000-80.000 \$, ενώ το κόστος τον 1ο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση ανέρχεται μεν σε 100.000 \$ αλλά μειώνεται σε μόνον 10.000 \$/έτος μετά τον πρώτο χρόνο. Παρά τα οικονομικά οφέλη που προκύπτουν από την μεταμόσχευση νεφρού, παραμένει μια πολυέξοδη θεραπεία της οποίας το κόστος δεν έχει προσδιοριστεί με ακρίβεια στη Ελλάδα. Σε πρόσφατη μελέτη στην Ελλάδα σε 61 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού το 2006, υπολογίστηκαν τα κόστη που προκύπτουν από τη φαρμακευτική αγωγή, τις αιματολογικές και απεικονιστικές εξετάσεις, τους μισθούς του προσωπικού και τα αναλώσιμα που επιβαρύνουν το νοσοκομείο. Η περίοδος μέτρησης του κόστους ήταν από την ημέρα εισαγωγής του ασθενούς ως την ημέρα του εξιτηρίου. Το μέσο κόστος της μεταμόσχευσης με πτωματικό δότη ήταν 12649€ και με ζώντα δότη 12400€ . Σημαντικό ποσοστό στο κόστος, και στα δύο είδη μεταμόσχευσης, καταλαμβάνει το κόστος των μισθών του προσωπικού που είναι 43% και 45,5% για τον πτωματικό και το ζώντα δότη αντίστοιχα. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν για μεταμόσχευση με ζώντα δότη 25,2 ημέρες και με πτωματικό 24,3 ημέρες.

Με την εφαρμογή νέων θεραπειών ανοσοκαταστολής, έχει συντελεστεί σημαντική πρόοδος όσον αφορά τη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων, γεγονός που αναμένεται να διευρύνει τα πλεονεκτήματα της μεταμόσχευσης σε σχέση με την αιμοκάθαρση. Χαρακτηριστικά, η μέση επιβίωση για ένα μόσχευμα από ζωντανό δότη έχει πλέον υπερβεί τα 20 έτη.

Όπως κάθε θεραπευτική παρέμβαση, έτσι και η μεταμόσχευση νεφρού δεν είναι άμοιρη επιπλοκών. Έτσι, μετά από μία μεταμόσχευση μπορούν να εμφανιστούν οι κατωτέρω επιπλοκές:

1. **Πρώιμες μετεγχειρητικές επιπλοκές** (νοσηλεία ΜΕΘ)
2. **Χειρουργικές** (θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας ή φλέβας του μοσχεύματος, διαφυγή ούρων, καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος, λεμφοκήλη).
3. **Απόρριψη του μοσχεύματος** (οξεία ή χρόνια).
4. **Λοιμώξεις** (λόγω της ανοσοκαταστολής) από κοινούς ή από ευκαιριακά παθογόνους μικροοργανισμούς.
5. **Εμφάνιση κακοηθειών** (πιο συχνά του δέρματος).
6. **Θάνατος** (σπάνια).

Σημαντικό είναι να τονιστεί ότι οι περισσότερες από τις ανωτέρω επιπλοκές είναι αναστρέψιμες και σε καμία περίπτωση δεν αναιρούν τα οφέλη που προκύπτουν από την μεταμόσχευση, ούτε θα πρέπει να αποτελούν τροχοπέδη για τη διενέργεια αυτής.

Σε παγκόσμιο επίπεδο οι λίστες αναμονής για μεταμόσχευση είναι αρκετά μεγάλες και η εύρεση του κατάλληλου μοσχεύματος δύσκολη. Στις ΗΠΑ η λίστα αναμονής για μεταμόσχευση νεφρού το 2008 περιελάμβανε 76.089 ασθενείς ενώ οι νέες εγγραφές για το ίδιο έτος ήταν 33.051 ασθενείς. Ο υπολογιζόμενος μάλιστα κίνδυνος κατάληξης αυτών των ασθενών ενώ περιμένουν για εύρεση κατάλληλου μοσχεύματος είναι 6,33%. Στην Ευρώπη το 2009 ενώ 10.533 ασθενείς ήταν σε αναμονή για μεταμόσχευση νεφρού, τα μοσχεύματα από πτωματικό δότη που τελικά χρησιμοποιήθηκαν ήταν μόλις 3.587. Η υπολογιζόμενη αναμονή στις λίστες κυμαίνεται από 2-4 έτη ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις ξεπερνάει τα 5 έτη. Στην Ελλάδα το 1997 οι υποψήφιοι λήπτες νεφρού ήταν 1200 ενώ οι μεταμοσχεύσεις που πραγματοποιήθηκαν (από ζώντα και από πτωματικό δότη) ήταν μόλις 145. Μια

δεκαετία αργότερα, στην Ελλάδα το 2008 οι νέοι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου που εντάχθηκαν σε τεχνητό νεφρό ή περιτοναϊκή κάθαρση ήταν 20.243, ενώ οι μεταμοσχεύσεις που πραγματοποιήθηκαν ανήλθαν μόνον σε 233. Συνεπώς, λόγω της μεγαλύτερης νοσηρότητας και θνητότητας που χαρακτηρίζει τη νόσο, πολλοί ασθενείς πεθαίνουν πριν λάβουν νεφρικό μόσχευμα.

Για να επιλεγεί ένας ασθενής για μεταμόσχευση πρέπει να υποβληθεί προεγχειρητικά σε ενδελεχή έλεγχο για να αποκλειστούν νοσήματα και καταστάσεις που καθιστούν αδύνατη (π.χ. ασθενείς υψηλού εγχειρητικού κινδύνου λόγω καρδιαγγειακών ή αναπνευστικών παθήσεων) ή ανώφελη (ασθενείς με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης) τη διενέργεια μεταμόσχευσης. Πολύ λίγες είναι πλέον οι απόλυτες αντενδείξεις για τη λήψη μοσχεύματος. Αυτές περιλαμβάνουν τη μεταστατική κακοήγη νόσο, την ενεργό λοίμωξη του λήπτη και τις οργανικές ή ψυχιατρικές διαταραχές που καθιστούν απίθανη τη λήψη της ανοσοκατασταλτικής αγωγής από τον λήπτη.

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί υπό τις κατάλληλες προϋποθέσεις μια εξαιρετική επιλογή για τους ασθενείς. Εξαιτίας της μειωμένης προσφοράς μοσχευμάτων, απαιτείται καλύτερη πληροφόρηση του πληθυσμού σχετικά με τα οφέλη της μεταμόσχευσης στην ευαίσθητη αυτή ομάδα ασθενών και εκσυγχρονισμός του νομικού πλαισίου που διέπει τη δωρεά οργάνων με στόχο τη διεύρυνση της δεξαμενής των μοσχευμάτων στη χώρα μας.

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της πενταετούς επιβίωσης μετά από μεταμόσχευση νεφρού στη χώρα μας και της συχνότητας απόρριψης των νεφρικών μοσχευμάτων στη χώρα μας. Δείγμα της αναδρομικής αυτής μελέτης αποτέλεσαν 300 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού σε ένα μεταμοσχευτικό κέντρο της χώρας μας για το χρονικό διάστημα από το 1975 έως το 2008.

## A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### (Βιβλιογραφική Ανασκόπηση)

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η επιλογή της μεταμόσχευσης νεφρού. Δεδομένα από την διεθνή και την ελληνική εμπειρία αναφορικά με τις επιπλοκές της νεφρικής μεταμόσχευσης, την θνητότητα και την βιωσιμότητα των νεφρικών μοσχευμάτων.

## 1. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

### 1.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Η μη αναστρέψιμη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (απεκκριτικής, ρυθμιστικής και ενδοκρινής δράσης) λόγω της προοδευτικής δυσλειτουργίας ή καταστροφής του νεφρικού παρεγχύματος από διάφορες αιτίες, ονομάζεται νεφρική ανεπάρκεια (Brunner, Suddarth, 2009; ABC of Kidney Disease, 2007; Terril, 2002). Η προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας, δίνει τη δυνατότητα στο νεφρό να προσαρμοστεί με διαρθρωτικές αλλαγές στο επίπεδο του νεφρώνα, με αποτέλεσμα, η ΧΝΑ να είναι συχνά στα πρώτα της στάδια, ασυμπτωματική για αρκετά μεγάλο διάστημα.

Τα συμπτώματα της νόσου συνήθως περιλαμβάνουν: ανορεξία, ναυτία και έμετος, στοματίτιδα, νυκτουρία, ακράτεια, κόπωση, πετέχειες, χαμηλή πνευματική απόδοση, μυαλγίες και κράμπες, κατακράτηση νερού, υποσιτισμός, έλκη στον γαστρεντερικό σωλήνα και αιμορραγίες, περιφερικές νευροπάθειες και επιληπτικές κρίσεις. Η διάγνωση τίθεται μετά από την εργαστηριακή εξέταση της νεφρικής λειτουργίας, συχνά ακολουθούμενη και από νεφρική βιοψία (ABC of Kidney Disease, 2007). Η θεραπεία προσανατολίζεται στην παθοφυσιολογία της αρχικής βλάβης αλλά και στον έλεγχο των υγρών και ηλεκτρολυτών, στην παροχή ερυθροποιητίνης για την αναιμία και συχνά στην αιμοδιήθηση ή και στην μεταμόσχευση νεφρού (Terril, 2002; Ifudu, 1998).

Η ΧΝΑ αποτελεί την κοινή κατάληξη των περισσότερων νεφροπαθειών. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται η σπειραματονεφρίτιδα, η διάμεση νεφρίτιδα (κυρίως νεφροπάθεια από αναλγητικά), η υποτροπιάζουσα πυελονεφρίτιδα, οι πολυκυστικοί νεφροί και η διαβητική και αγγειακή νεφροπάθεια (Mc Crary, 2008). Ενώ παράλληλα ενοχοποιούνται και πολλοί αποφρακτικοί, μικροβιακοί και φαρμακευτικοί παράγοντες (Μάτζιου, 2009). Η μείωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να προσδιοριστεί ως

ελάττωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησεως (GFR), δηλαδή του συνόλου του υπερδιηθήματος που περνά από το αίμα στον αυλό των νεφρικών σωληναρίων στη μονάδα του χρόνου. Οι φυσιολογικές τιμές του GFR είναι για τους άνδρες 85-125 ml/min/1,73m<sup>2</sup> και για τις γυναίκες 75-115 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ([ABC of Kidney Disease, 2007](#)).

Η χρόνια νεφρική νόσος μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ως ελαττωμένη νεφρική λειτουργία (αρχικό στάδιο), αντιρροπούμενη νεφρική ανεπάρκεια και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου ([National Kidney Foundation, 2002](#)). Αρχικά, όσο το νεφρό χάνει την λειτουργικότητά του, υπάρχουν ελάχιστες παραμορφώσεις, εφόσον ο εναπομείναντας νεφρικός ιστός αυξάνει την παραγωγικότητά του για να υπερκαλύψει τις ανάγκες διήθησης (λειτουργική προσαρμοστικότητα νεφρού). Μάλιστα, ακόμη και αν χαθούν το 75% των νεφρώνων, η μείωση στον GFR θα είναι μόλις 50% του φυσιολογικού, λόγω αυτής της προσαρμοστικής ικανότητας του νεφρού. Εάν όμως η βλάβη εμμένει για αρκετό χρονικό διάστημα, τότε επέρχεται κόπωση στους λιγιστούς λειτουργικούς νεφρώνες, με αποτέλεσμα την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ([Tomson, 2000](#)).

Η ελαττωμένη νεφρική λειτουργία προκαλεί κυρίως προβλήματα στην ικανότητα του νεφρού να διατηρεί την ομοιόσταση του νερού και των ηλεκτρολυτών. Οι αλλαγές συνήθως εμφανίζονται με προβλέσιμο τρόπο, όμως συχνά οι ατομικές ιδιαιτερότητες παίζουν τον σημαντικότερο ρόλο για την πρόγνωση του κάθε ασθενή ξεχωριστά ([Conway et al, 2009](#)). Η ικανότητα του νεφρού να συμπυκνώνει τα ούρα ελαττώνεται από τα αρχικά στάδια, και ακολουθείται από μειωμένη ικανότητα στην απέκκριση του φωσφόρου, των οξέων και του καλίου. Όταν η νεφρική ανεπάρκεια είναι προχωρημένη (GFR ≤ 10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), η ικανότητα να διηθούνται τα ούρα, χάνεται εντελώς. Έτσι, η ωσμωτικότητα των ούρων φτάνει να είναι κοντά σε αυτή του πλάσματος (300 με 320 mOsm/kg) και ο όγκος των ούρων να μην ανταποκρίνεται,

όπως γινόταν φυσιολογικά, στις μεταβολές στην λήψη ύδατος ([National Kidney Foundation, 2002; ABC of Kidney Disease, 2007](#)).

Ο νεφρός έχει κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση του ενδοκυττάριου και του εξωκυττάριου ισοζυγίου του σώματος και η χρόνια νεφρική νόσος προκαλεί σημαντικές παθοφυσιολογικές διαταραχές που έχουν αντίκτυπο σε κάθε ζωντανό κύτταρο του σώματος. Ο νεφρός όχι μόνο διηθεί τα άχρηστα προϊόντα, αλλά ρυθμίζει επίσης το ισοζύγιο του νερού και την ηλεκτρολυτική ισορροπία του εξωκυττάριου υγρού. Ο νεφρός ενεργεί και ως ενδοκρινές όργανο, συμμετέχοντας στη παραγωγή των ερυθροκυττάρων, με την ρύθμιση της ερυθροποιητίνης και στην ρύθμιση του μεταβολισμού του ασβεστίου, με την καλσιτριόλη, ενώ ενεργητικά το νεφρό απεκκρίνει ρενίνη, προσταγλανδίνες και κινίνες ([Αγραφιώτης και συν. 2003](#)).

Παρά την ποικιλία των αιτίων που προκαλούν ΧΝΑ, το τελικό αποτέλεσμα είναι το ίδιο, δηλαδή το ουραιμικό σύνδρομο. Αρχικά το ουραιμικό σύνδρομο είχε θεωρηθεί αποτέλεσμα απεκκριτικής ανεπάρκειας. Νεώτερες απόψεις έδωσαν έμφαση στον ρόλο της ρυθμιστικής και της βιοσυνθετικής ανεπάρκειας (περιλαμβάνει και ανεπάρκεια ενδοκρινικής εκκρίσεως). Έτσι, ενώ η απεκκριτική ανεπάρκεια χαρακτηρίζει την οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η ρυθμιστική και βιοσυνθετική ανεπάρκεια έχουν μεγάλη σημασία για την κατανόηση των πολυοργανικών διαταραχών της ΧΝΑ ([Conway et al, 2009](#)).

Η συγκέντρωση στο πλάσμα της ουρίας και της κρεατινίνης, οι οποίες είναι άμεσα εξαρτώμενες από την σπειραματική διήθηση, αυξάνονται εκθετικά όσο ο GFR ελαττώνεται. Αυτές οι αλλαγές είναι πολύ μικρές στα αρχικά στάδια της νόσου. Μόλις ο GFR πέσει κάτω από τις 10 μονάδες mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, τα επίπεδα της ουρίας και κρεατινίνης αυξάνονται άμεσα και συνήθως σε ανάλογη πορεία με την εμφάνιση ουραιμικών συμπτωμάτων. Το ουραιμικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από μια σειρά συμπτωμάτων που οφείλονται στην τοξική δράση των αυξημένων επιπέδων των

αζωτούχων ενώσεων και των λοιπών άχρηστων υποπροϊόντων του μεταβολισμού που δεν απομακρύνονται λόγω της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας ([National Kidney Foundation, 2002; Μάτζιου, 2009](#)).

Η ουρία και η κρεατινίνη δεν συνεισφέρουν στην ουραιμία, όμως είναι καλοί δείκτες της ουραιμικής κατάστασης. Τα ουραιμικά συμπτώματα εμφανίζονται όταν η συγκεντρωση της ουρίας στο αίμα είναι μεγαλύτερη από 300 mg/dl. Συνεπώς, βασικός δείκτης της λειτουργικότητας των νεφρών είναι ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR), ενώ για τη σταδιοποίηση της διαταραχής της λειτουργίας των νεφρών χρησιμοποιείται ως δείκτης ο ρυθμός κάθαρσης της κρεατινίνης. Πτώση της τιμής κάθαρσης της κρεατινίνης κάτω από 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> για τους διαβητικούς ασθενείς και κάτω από 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> για τους μη διαβητικούς, αναφέρεται στο τελικό στάδιο ΧΝΑ, όπου εκδηλώνεται το ουραιμικό σύνδρομο και συνιστάται η έναρξη εξωνεφρικής αιμοκάθαρσης ή μεταμόσχευση. Σε αυτό το στάδιο ΧΝΑ αναλογεί έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας της τάξης του 85-90% ([Conway et al, 2009; Μάτζιου, 2009](#)).

Παρά την μείωση του GFR, τα επίπεδα του Νατρίου και το ισοζύγιο του νερού (H<sub>2</sub>O) διατηρούνται σε καλά επίπεδα λόγω της αυξημένης απέκκρισης του Νατρίου και της φυσιολογικής ανταπόκρισης στο αίσθημα της δίψας. Επομένως, τα επίπεδα του ηλεκτρολύτη του Νατρίου στο πλάσμα είναι φυσιολογικά τυπικά, και υποογκαιμία δεν παρατηρείται, εκτός εάν η διαιτητική πρόσληψη νερού περιορίζεται ή είναι υπερβολική οπότε παρατηρούνται και οι αντίστοιχες μεταβολές ([Αγραφιώτης και συν. 2003; Μάτζιου, 2009](#)).

14

Για τις ουσίες που η απέκκρισή τους ρυθμίζεται από τις άπω μοίρες του νεφρού (πχ Κάλιο) η προσαρμογή συνήθως κρατά τα επίπεδα του Καλίου στο πλάσμα σε φυσιολογικές τιμές, έως ότου η νεφρική ανεπάρκεια να γίνει τελικού σταδίου όπου και

χορηγούνται καλιοσυντηρητικά διουρητικά, αναστολείς του MEA, b-blockers, ΜΣΑΦ, κυκλοσπορίνη ή αναστολείς των υποδοχέων της αγγεοτενσίνης II που αυξάνουν το Κάλιο του πλάσματος (Αγραφιώτης και συν. 2003). Ανωμαλίες στο Ασβέστιο, το Φωσφορο, την παραθυρεοειδική ορμόνη, την βιταμίνη D και νεφρική οστεοδυστροφία μπορεί να παρατηρηθούν. Η χαμηλή παραγωγή καλσιτριόλης από τα νεφρά οδηγεί σε υπασβεστιαϊμία. Η χαμηλή νεφρική απέκκριση του φωσφόρου οδηγεί σε υπερφωσφαταιμία. Δευτερογενής υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί να συμβεί αρκετά συχνά και μάλιστα προ των μεταβολών στην ομοιόσταση του ασβεστίου ή του φωσφόρου. Για το λόγο αυτό ο έλεγχος της παραθυρεοειδικής ορμόνης σε μετρίου βαθμού ΧΝΑ είναι ενδεδειγμένη (Αγραφιώτης και συν. 2003).

Η νεφρική οστεοδυστροφία, δηλαδή με άλλα λόγια η ανώμαλη οστική ανταλλαγή στοιχείων( minerals) λόγω του υπερ-παραθυρεοειδισμού, της έλλειψης κασιτριόλης, της άυξης του φωσφόρου του ορού και της μείωσης του ασβεστίου του ορού, επισυμβαίνει συνήθως με τη μορφή ινώδους οστεΐτιδας λόγω του υπερ-παραθυρεοειδισμού αλλά και με την μορφή οστεομαλακίας λόγω της επακόλουθης κεντρικής καταστολής των παραθυρεοειδών (Smith et al, 2009). Μετρίου βαθμού οξέωση ( $\text{HCO}_3^-$ : 15 έως 20 mmol/L) και αναιμία είναι χαρακτηριστικά της ΧΝΑ. Η αναιμία της ΧΝΑ είναι ορθοχρωματική-ορθοκυτταρική με αιματοκρίτη από 20 έως 30. Συνήθως οφείλεται στην ελαττωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης λόγω της μείωσης της λειτουργικής νεφρικής μάζας. Άλλες αιτίες είναι έλλειψη σιδήρου, φυλλικού και βιταμίνης B12.

Οι κυριότεροι μηχανισμοί που θεωρείται ότι συμβάλουν στην δημιουργία του ουραιμικού συνδρόμου είναι συμπερασματικά (Ματζιου, 2009; Αγραφιώτης και συν. 2003) :

**1. Συσσώρευση διαφόρων τοξικών ουσιών.**

Ουσίες μικρού μοριακού βάρους (π.χ. ουρία, ουρικό, θειικά, φωσφορικά, που προέρχονται από την αδυναμία απεκκρίσεως των τελικών προϊόντων μεταβολισμού του αζώτου). Μία ολόκληρη σειρά από ουσίες, όπως οι φαινόλες, οι γουανιδίνες και διάφορα χαμηλού μοριακού βάρους πολυπεπτίδια, αν και δεν έχει αποδειχθεί ισχυρή συσχέτιση μεταξύ μιας συγκεκριμένης ουσίας και κάποιας ουραιμικής εκδηλώσεως ή δυσλειτουργίας οργάνου.

**2. Ενδοκυττάριας και εξωκυττάριας διαταραχές των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας.**

Συμπεριλαμβάνουν, το νάτριο, το κάλιο, το μαγνήσιο και το ασβέστιο. Επίσης αναστολείς της Na - K ATPάσης, πιθανώς διαταράσσουν την κυτταρική λειτουργία.

**3. Συσσώρευση των διαφόρων ορμονών.**

Λόγω διαταραχής της νεφρικής αποδομήσεως (αυξητική ορμόνη, γλυκαγόνη), ανταπόκρισης στην κατακράτηση διαλυτών ουσιών (νατριουρητικός παράγοντας, παραθορμόνη) και διαταραχών στην ανταπόκριση οργάνων-στόχων (θυλακιοτρόπος και ωχρινοτρόπος ορμόνη).

**4. Οι διαταραχές της παραγωγής των νεφρικών ορμονών**

(π.χ. ερυθροποιητίνη, καλσιτριόλη).

Είναι πιθανόν αυτοί οι μηχανισμοί να οδηγούν σε διάχυτες διαταραχές του μεταβολισμού γενικότερα, που συμπεριλαμβάνουν την παραγωγή ενέργειας, τη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης και των αντλιών των ιόντων.

## Στάδια της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας

(προσαρμοσμένο από τον Nicholas J Talley, Brad Frankum, and David Corrow

Internal medicine - The Essential Facts. 2nd ed Oxford: Blackwell Science)

|                                      |                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Πλήρης αντιρρόπηση</b>            | <i>Ελαττωμένη κάθαρση κρεατινίνης με φυσιολογική κρεατινίνη ορού. Είναι δυνατό από το 1<sup>ο</sup> στάδιο ακόμη να παρατηρηθεί υπέρταση και υπερπαραθυρεοειδισμός από ανεπάρκεια της βιταμίνης D.</i>          |
| <b>Αντιρροπούμενη κατακράτηση</b>    | <i>Αύξηση των ουσιών που κατακρατώνται, χωρίς όμως κλινικά ουραιμικά συμπτώματα ( ενδεχομένως ορθόχρωμη αναιμία). Μπορεί να απορρυθμιστεί από επιπρόσθετους επιβαρυντικούς παράγοντες ( λοίμωξη, αφυδάτωση)</i> |
| <b>Μη αντιρροπούμενη κατακράτηση</b> | <i>Ουραιμικά συμπτώματα. Μπορεί να επανέλθει στο στάδιο 2 με κατάλληλη θεραπεία</i>                                                                                                                             |
| <b>Τελικό στάδιο</b>                 | <i>Μη αναστρέψιμη νεφρική ανεπάρκεια. Ταχέως θανατηφόρα χωρίς θεραπεία υποκατάστασης των νεφρών: κλασική αιμοκάθαρση (αιμοδιύλυση), περιτονιακή κάθαρση, αιμοδιήθηση, μεταμόσχευση.</i>                         |

Σε αναλογία με την παραπάνω σταδιοποίηση εφαρμόζεται και η σταδιοποίηση σύμφωνα με τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) (National Kidney Foundation, 2002):

- **Στάδιο 1:** Φυσιολογικός GFR ( $> 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) και επιπλέον είτε εμμένουσα πρωτεинуρία είτε γνωστή μορφολογική ή κληρονομική νεφρική νόσος
- **Στάδιο 2:** GFR  $60 - 89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

- **Στάδιο 3:** GFR 30 -59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>
- **Στάδιο 4:** GFR 15 - 29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>
- **Στάδιο 5:** GFR < 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

Δεν θα πρέπει να διαφεύγει το γεγονός ότι υπάρχουν πολλά αίτια οξείας συμπτωματικής επιδεινώσεως στους ασθενείς με ΧΝΑ, εκτός από την ουραιμία (υπονατριαιμία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, τοξική δράση φαρμάκων κα). Έτσι είναι πιθανό ο ασθενής να χρειάζεται ειδική αντιμετώπιση για να αποφύγει την πρόωμη έναρξη της χρόνιας εξωνεφρικής καθάρσης (Chapin et al,2010).

## 1.2 Χρήσιμοι Ορισμοί

**Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια** είναι το κλινικό σύνδρομο όπου προοδευτικά παρατηρείται μη αναστρέψιμη ελάττωση της ικανότητας του νεφρού να αποβάλλει τις άχρηστες ουσίες και να διατηρεί φυσιολογική την ποιότητα και ποσότητα των υγρών του σώματος.

**Αιμοκάθαρση** είναι μια μορφή διάλυσης καθαρισμού του αίματος από τις επικίνδυνες για τον οργανισμό τοξίνες, η οποία χρησιμοποιεί ένα μηχάνημα τεχνητού νεφρού. Γίνεται συνήθως τρεις φορές την εβδομάδα με διάρκεια της θεραπείας έως τέσσερις ώρες την κάθε φορά.

**Περιτοναϊκή κάθαρση** συνίσταται στην έγχυση ενός διαλύματος παρόμοιας σύστασης με αυτής του εξωκυτταρίου υγρού, στην κοιλιά του ασθενή με την βοήθεια μόνιμου περιτοναϊκού καθετήρα. Το διάλυμα παραμένει κάποιες ώρες στην περιτοναϊκή κοιλότητα και κατά το διάστημα αυτό τα τοξικά προϊόντα του μεταβολισμού διέρχονται μέσα από το αίμα στο διάλυμα φιλτραρισμένα από την μεμβράνη του περιτοναίου. Στη συνέχεια το διάλυμα παροχειύεται και ο κύκλος επαναλαμβάνεται.

**Μεταμόσχευση νεφρού:** για την μεταμόσχευση απαιτείται η ύπαρξη ενός κατάλληλου δότη από τον οποίο αφαιρείται ο ένας νεφρός και τοποθετείται χειρουργικά στον δέκτη, που πάσχει από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

**«Εγκεφαλικός θάνατος»:** Είναι η κατάσταση κατά την οποία υπάρχει βαθύ κώμα (ασθενής σε αναπνευστήρα), δεν υπάρχουν αυτόματες κινήσεις, η δοκιμασία άπνοιας είναι θετική (στην αποσύνδεση του ασθενή από τον αναπνευστήρα δεν αναπνέει) και δεν υπάρχουν αντανακλαστικά των κρανιακών νεύρων (υπάρχει μυδρίαση και οι κόρες δεν αντιδρούν στο φως). Τονίζεται ότι σήμερα πλέον δεν είναι απαραίτητο το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, η αγγειογραφία ή οι μετρήσεις εγκεφαλικής αιμάτωσης για να τεθεί η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Ωστόσο η διάγνωση αυτή πρέπει να τίθεται από τρεις έμπειρους στο θέμα ιατρούς, οι οποίοι δεν ανήκουν σε καμία μεταμοσχευτική ομάδα και οι οποίοι πρέπει να είναι ο θεράπων ιατρός του ασθενούς, ένας νευρολόγος ή νευροχειρουργός και ένας αναισθησιολόγος.

**Θερμή ισχαιμία:** Ονομάζεται η χρονική περίοδος που μεσολαβεί από τη στιγμή της διακοπής της κυκλοφορίας του αίματος στον νεφρό του δότη μέχρι τη στιγμή που αρχίζει η διαδικασία της ψύξης αυτού του νεφρού. Η ψύξη διενεργείται με έκπλυση εξωτερική και, κυρίως, εσωτερική (μέσω έγχυσης στη νεφρική αρτηρία άσηπτων, ειδικών διαλυμάτων, θερμοκρασίας 4° C περίπου), για να απομακρυνθεί όλο το αίμα από το ενδονεφρικό αγγειακό δίκτυο, γιατί εάν παρέμενε θα υφίστατο πήξη και θα καθιστούσε τον νεφρό ακατάλληλο προς μεταμόσχευση. Με τις νεότερες τεχνικές έγχυσης διαλυμάτων, κατά το διάστημα που οι νεφροί του δότη βρίσκονται ακόμα στη θέση τους, ο χρόνος αυτός τείνει να μηδενιστεί. Σε περιπτώσεις, όμως, αιμοδυναμικής αστάθειας ή καρδιακής ανακοπής του δότη, πριν από την αφαίρεση των νεφρών, η θερμή ισχαιμία παρατείνεται περισσότερο από 20'-30' λεπτά της ώρας, με πολύ αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα και βιωσιμότητα των νεφρικών μοσχευμάτων.

**Ψυχρή ισχαιμία:** Ονομάζεται το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την αρχή της ψύξης μέχρι την εμφύτευση του μοσχεύματος στον λήπτη, το οποίο συνήθως κυμαίνεται από 8-30 ώρες. Όσο γρηγορότερα γίνει η μεταμόσχευση τόσο περισσότερες οι πιθανότητες να λειτουργήσει άμεσα και όχι καθυστερημένα το νεφρικό μόσχευμα.

### 1.3 Επιδημιολογικά δεδομένα για την Ελλάδα και το εξωτερικό

Η επίπτωση και η συχνότητα εμφάνισης της ΧΝΑ, αυξάνεται συνεχώς παγκοσμίως και συσχετίζεται με πολύ σοβαρές επιπτώσεις και χαμηλό προσδόκιμο ζωής. Σύμφωνα με την Εθνική έρευνα για την διατροφή και την υγεία των ΗΠΑ για το 1999-2004, στην χώρα αυτή η ΧΝΑ φτάνει το 15.3% όλου του πληθυσμού (Whaley-Connell et al,2008).

Σε παγκόσμιο επίπεδο το 2007, 1,5 εκατ. ασθενών θεραπεύονταν με αιμοκάθαρση, ενώ στα έτη 1990 και 2000 ήταν 426.000 και 1.065.000 αντίστοιχα. Στην Ελλάδα σήμερα υπάρχουν 137 μονάδες τεχνητού νεφρού (90 κρατικές, 47 ιδιωτικές) και μέχρι τις 31.12.2005 υποβάλλονταν σε εξωνεφρική κάθαρση συνολικά 8.636 ασθενείς. Από αυτούς οι 1978 ήταν νέοι ασθενείς που εντάχθηκαν σε θεραπεία κατά τη διάρκεια του 2005. Ο αριθμός αυτός ήταν περίπου διπλάσιος των ασθενών που έκαναν αιμοκάθαρση πριν δέκα χρόνια, στη διάρκεια των οποίων παρατηρήθηκε μία ετήσια αύξηση που κυμάνθηκε από 5%-8% (Τσακίρης, 2010).

Αναφορικά με το κόστος, σε παγκόσμιο επίπεδο, η δαπάνη για την αιμοκάθαρση παγκοσμίως αυξήθηκε από 200 δισεκατομμύρια δολάρια στη δεκαετία 1981-90 σε 580 δισ. στη δεκαετία 1991-2000 και εκτιμάται ότι θα υπερβεί τα 1.1 τρισεκατομμύρια δολάρια τη 2001-2010 (Lysaght et al, 2002). Από στοιχεία του ΙΚΑ για το κόστος της αιμοκάθαρσης το 2001, υπολογίζεται ότι το κόστος ανά ασθενή ανέρχεται περίπου σε 30.000 ευρώ το χρόνο. Για το σύνολο των ασφαλισμένων ασθενών σε αιμοκάθαρση

κατά τη διάρκεια του 2001 το ΙΚΑ δαπάνησε συνολικά 134.080. 500 ευρώ, και αν στο ποσό αυτό συνυπολογισθούν και τα έξοδα μετακίνησης (8.200.467 ευρώ) και οι συντάξεις αναπηρίας (28.879.920 ευρώ) η δαπάνη ξεπερνά τα σε 171 εκ. ευρώ το χρόνο.

Οι ασφαλισμένοι αιμοκαθαιρόμενοι στο ΙΚΑ αντιπροσωπεύουν το 50% του συνόλου των ασθενών σε αιμοκάθαρση στην Ελλάδα. Έτσι, για το σύνολο των ασθενών η δαπάνη για το 2001 ήταν πάνω από 340 εκ. ευρώ, ενώ σήμερα υπολογίζεται να είναι πολύ περισσότερο. Το κόστος της θεραπείας των ασθενών αυτών αντιπροσωπεύει περίπου το 2% του συνολικού προϋπολογισμού για την Υγεία στην Ελλάδα (Τσακίρης, 2010).

Στην Ευρώπη υπολογίζεται ότι το 2002 περίπου 360.000 ασθενείς υποβάλλονταν σε θεραπεία υποκατάστασης και από αυτούς 66% έκαναν αιμοκάθαρση και οι υπόλοιποι ζούσαν με λειτουργούν νεφρικό μόσχευμα, ενώ στα 25 κράτη της Ενωμένης Ευρώπης περίπου 63.000 ασθενείς τον χρόνο εντάσσονταν σε αιμοκάθαρση. Στην Ελλάδα ο αριθμός των ζώντων ασθενών (δεξαμενή ασθενών) και των νέων ασθενών που αρχίζουν θεραπεία υποκατάστασης κάθε χρόνο, για το 2002, υπολογίσθηκε σε 841 ασθενείς/εκ. πληθ. και 165 ασθενείς/εκ. πληθυσμού αντίστοιχα, συγκатаλέγοντας την χώρα μας στα κράτη με τα υψηλότερα ποσοστά στην Ευρώπη. Δυστυχώς όμως υπάρχει παντελής έλλειψη στοιχείων για τον αριθμό των ασθενών με τα διάφορα στάδια ΧΝΑ στο γενικό πληθυσμό.

#### 1.4 Αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης της νόσου

Οι κυριότερες παθήσεις που μπορούν να προκαλέσουν ΧΝΑ είναι **πρωτοπαθή νεφρικά νοσήματα** (σπειραματοπάθειες, διάμεσες νεφροπάθειες), **συστηματικές παθήσεις** (αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κολλαγονώσεις κ.λ.π.),

**συγγενείς νεφρικές παθήσεις** (πολυκυστική νόσος των νεφρών, σύνδρομο Alport κ.λ.π.) καθώς και αποφρακτικοί ή φαρμακευτικοί παράγοντες (Walls, 1995).

Η χρόνια σπειραματονεφρίτιδα αποτελεί στην Ελλάδα την προεξάρχουσα αιτία τελικού σταδίου ΧΝΑ (ΤΣΧΝΑ) και ακολουθούν η άγνωστη νεφροπάθεια, η χρόνια διάμεση νεφροπάθεια και η διαβητική νεφροπάθεια. Στην Ευρώπη, η χρόνια σπειραματονεφρίτιδα αποτελεί την πρώτη αιτία ΤΣΧΝΑ και ακολουθούν η χρόνια διάμεση νεφροπάθεια, η άγνωστη νεφροπάθεια και η διαβητική νεφροπάθεια. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής η διαβητική νεφροπάθεια είναι αίτιο ΤΣΧΝΑ στο ένα τρίτο περίπου των ασθενών και ακολουθούν η υπερτασική σπειραματοσκλήρυνση, η χρόνια σπειραματονεφρίτιδα και η άγνωστη νεφροπάθεια.

Η κύρια παθολογοανατομική εκδήλωση της βλάβης των νεφρών στην ΧΝΑ είναι η εστιακή σπειραματοσκλήρυνση, ανεξάρτητα του αρχικού αιτίου βλάβης. Η αρχική απώλεια νεφρώνων ακολουθείται από υπερλειτουργία των υπολοίπων, λόγω μεγαλύτερης ελαττώσεως του τόνου του προσαγωγού αρτηριδίου, με συνέπεια την αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσεως και του ποσού του υπερδιηθήματος που παράγεται από τους υγιείς νεφρώνες. Η αντιρροπιστική αυτή υπερλειτουργία τείνει να μειώσει την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, αλλά τελικά αποδεικνύεται βλαπτική για τους εναπομείναντες υγιείς νεφρώνες, αφού οδηγεί σε υπερτροφία του σπειράματος, προοδευτική πρωτεϊνουρία, υπερπλασία του μεσαγγείου και τελικά σπειραματοσκλήρυνση.

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις κυριότερες αιτίες χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας.

### Κυριότερες Αιτίες Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας

(προσαρμοσμένος από το Merck Manual)

| Αιτία                                                                       | Παραδείγματα                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Χρόνιες διάμεσες σωληναριακές νεφροπάθειες</b>                           | Αντιβιοτικά, αντιεπιληπτικά, ΜΣΑΦ, διουρητικά, άλλα φάρμακα- σύνδρομο λύσης όγκου, λοιμώξεις νεφρού, IgA νεφροπάθεια                        |
| <b>Πρωτογενείς σπειραματονεφρίτιδες</b>                                     | Εστιακή σπειραματοσκλήρυνση<br>IgA νεφροπάθεια<br>Μεμβранουπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα<br>Μεμβρανώδης νεφροπάθεια                       |
| <b>Σπειραματονεφρίτιδα από συστηματική νόσο</b>                             | Αμυλοείδωση<br>Σακχαρώδης διαβήτης<br>Αιμολυτικό-Ουραιμικό σύνδρομο<br>Μεταλοιμώδης σπειραματονεφρίτιδα<br>ΣΕΛ<br>Wegener's κοκκιωμάτωση    |
| <b>Κληρονομικές νεφροπάθειες</b>                                            | Κληρονομική νεφρίτιδα (Alport's syndrome)<br>Μυελώδης κυστική νόσος<br>Πολυκυστική νεφρική νόσος                                            |
| <b>Υπέρταση</b>                                                             | Κακοήθης σπειραματοσκλήρυνση<br>Νεφραγγειοσκλήρυνση                                                                                         |
| <b>Αποφρακτική ουροπάθεια</b>                                               | Καλοήθης προστατική υπερπλασία<br>Πρόσθια ουρηθρική βαλβίδα<br>Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση<br>Ουρητηρική απόφραξη ( συγγενής, κακοήθεια, λίθοι) |
| <b>Νεφρική αγγειοπάθεια (αγγειοπάθεια της νεφρικής αρτηρίας και φλέβας)</b> | Στένωση νεφρικής αρτηρίας προκαλούμενη από αθηροσκλήρυνση ή ινομυώδη δυσπλασία                                                              |

### 1.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία της ΧΝΑ περιλαμβάνει τη συντηρητική αντιμετώπιση και την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με κάθαρση (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση) ή μεταμόσχευση νεφρού. Στο τελικό στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας η επιβίωση του ασθενούς αλλά και η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της επιβάλλει την έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης ([Modification of Diet in Renal Disease Study Group, 2006; Dimkovic et al, 2009](#)).

Η συντηρητική αντιμετώπιση της ΧΝΑ, ενδείκνυται σε ασθενείς που διατηρούν σχετικά ικανοποιητικό βαθμό νεφρικής λειτουργίας και περιλαμβάνει την εφαρμογή ειδικής θεραπείας για την αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς αιτίας, την ανεύρεση και αποκατάσταση των δυνητικά αναστρέψιμων αιτίων επιδεινώσεως της νεφρικής λειτουργίας, τον έλεγχο του ρυθμού εξελίξεως της νεφρικής βλάβης και την αντιμετώπιση των επιπλοκών της ουραιμίας. Σε αναπτυγμένες χώρες, στις περισσότερες περιπτώσεις αναστρέψιμης επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας, η νεφρική βλάβη συσχετίζεται με τη χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων (αμινογλυκοσίδες, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα κ.α.) και σκιαγραφικών μέσων. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αφυδάτωση μπορεί να συνυπάρχει ως υποβοηθητικός παράγοντας, ενώ ο ειδικός νεφρολόγος συνήθως ενημερώνεται με σημαντική καθυστέρηση. Η καλύτερη μέθοδος για την πρόληψη αυτών των καταστάσεων είναι η σωστή εκπαίδευση των γιατρών στη ρύθμιση του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών και η ενημέρωσή τους για τους κινδύνους από τη χρήση διαφόρων φαρμάκων και τις ομάδες των ατόμων που διατρέχουν κίνδυνο οξείας επιδεινώσεως της νεφρικής λειτουργίας ([Modification of Diet in Renal Disease Study Group, 2006; Dimkovic et al, 2009](#)).

- Αποφυγή συνταγογράφησης νεφροτοξικών φαρμάκων, ιδίως στους ηλικιωμένους και τους πάσχοντες από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
- Μεσολάβηση σημαντικού χρονικού διαστήματος μεταξύ της έκθεσης σε διάφορους επιβαρυντικούς παράγοντες.
- Έγκαιρη και επαρκής ενυδάτωση του ασθενή (το ενδεχόμενο της αφυδατώσεως δεν πρέπει να αγνοείται, ιδίως στους ηλικιωμένους)
- Συστηματική παρακολούθηση του σωματικού βάρους και του ημερήσιου ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών.

Οι κύριοι θεραπευτικοί στόχοι της νοσηλευτικής φροντίδας με ΧΝΑ την περίοδο «πριν την αιμοκάθαρση» περιλαμβάνουν (Μάτζιου, 2009):

1. Συστηματική κλινικοεργαστηριακή εκτίμηση του ασθενή με ΧΝΑ.
2. Ενημέρωση του ασθενούς και της οικογένειας του αναφορικά με τα αίτια της ΧΝΑ, την θεραπευτική προσέγγιση της, τις εναλλακτικές θεραπείες με τις δυνητικές επιπλοκές τους και την κλινική συμπτωματολογία εξαιτίας της νόσου ή/και της θεραπείας.
3. Εκπαίδευση του ασθενή και ενεργό συμμετοχή του στη λήψη αποφάσεων και στη θεραπευτική διαδικασία.
4. Έλεγχος των ψυχοσυναισθηματικών διαταραχών και σταδιακή προσαρμογή στη νόσο.
5. Ενίσχυση της θετικής εικόνας εαυτού.

Ταυτόχρονα οι νοσηλευτικές διεργασίες για τους ασθενείς με ΧΝΑ ανεπάρκεια πρέπει να συμπεριλαμβάνουν πάντοτε την έγκαιρη προετοιμασία για διάλυση με την τοποθέτηση αρτηριοφλεβικού καθετήρα παράκαμψης ή περιτοναϊκού καθετήρα μερικές ημέρες ή εβδομάδες πριν την προβλεπόμενη έναρξη διάλυσης. Προσοχή πρέπει να δίνεται στην διαφύλαξη των αγγείων και οι αιμοληψίες να γίνονται μόνο από τις φλέβες της άκρας χειρός.

Η γνήσια υποογκαιμία στους ασθενείς με ΧΝΑ χαρακτηρίζεται από απώλεια ενδαγγειακού και εξωκυτταρίου υγρού και έχει ως αποτέλεσμα δίψα, φυσικά σημεία αφυδατώσεως και μείωση του ρυθμού σπειραματικής διηθήσεως. Η άμεση διόρθωση του όγκου, είτε από το στόμα, είτε ενδοφλεβίως, είναι αναγκαία για την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας και την πρόληψη νεφρικής βλάβης. Συνήθως χορηγείται φουροσεμίδα (125-500 mg ημερησίως). Η μείωση του δραστικού όγκου αίματος μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας λόγω ανεπαρκούς σπειραματικής διηθήσεως. Ο εξωκυττάριος όγκος μπορεί να είναι φυσιολογικός ή και αυξημένος. Στα αίτια μειώσεως του δραστικού όγκου αίματος περιλαμβάνονται η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και υπολευκωματιναιμικές καταστάσεις (κίρρωση του ήπατος, νεφρωσικό σύνδρομο). Ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών και του σωματικού βάρους πρέπει να είναι τακτικός.

Οι ουρολοιμώξεις αποτελούν σπανία αιτία επιδεινώσεως της νεφρικής λειτουργίας, όταν δεν συνοδεύονται από κώλυμα στη ροή των ούρων λόγω ουρολογικών ή νευρολογικών αιτιών, με εξαίρεση τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Εάν υπάρχει υποψία ουρολοιμώξεως, θα πρέπει να γίνεται μικροσκοπική εξέταση των ούρων και να λαμβάνεται ουροκαλλιέργεια από το μέσο της ουρήσεως. Θα πρέπει, επίσης, να γίνεται έλεγχος για προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως είναι η νεφρολιθίαση, η λιθίαση της ουροδόχου κύστεως και η χρόνια προστατίτιδα στους άνδρες. Οι λοιμώξεις είναι συχνότερες στους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, λόγω των διαταραχών της κυτταρικής και της χημικής ανοσίας που αυτή συνεπάγεται. Άλλοι παράγοντες που μπορεί να προδιαθέτουν σε λοιμώξεις είναι η οξέωση, η κακή ρύθμιση του σακχάρου στους διαβητικούς ασθενείς, η ανεπαρκής διατροφή, οι βλάβες των βλεννογόνων και η χρήση ορισμένων φαρμάκων. Οι λοιμώξεις μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω μείωση της νεφρικής λειτουργίας, όταν επιπλέκονται από υποογκαιμία και σηπτικό shock. Δυστυχώς, η διάγνωση μπορεί να είναι δυσκολότερη στους ουραιμικούς, αφού σ' αυτούς η άνοδος της θερμοκρασίας

μπορεί να είναι μικρή ή οι ασθενείς αυτοί να μην παρουσιάζουν καθόλου πυρετό. Συχνά συνίσταται η πρόληψη των ουρολοιμώξεων με χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής. Ο μόνιμος ουροκαθετήρας αντενδείκνυται λόγω των λοιμωδών επιπλοκών, όμως εαν είναι απολύτως αυστηρή ένδειξη χρησιμοποιείται.

Η υπερουριχαιμία που συνοδεύει τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, δεν χρειάζεται θεραπεία, αν δεν υπάρχουν συμπτώματα ουρικής αρθρίτιδας. Εντούτοις, εάν ένας ασθενής με σημαντική υπερουριχαιμία αφυδατωθεί, μπορεί να προκληθεί σωληναριακή απόφραξη από εναποθέσεις κρυστάλλων ουρικού οξέος. Αυτό μπορεί να προληφθεί με ικανοποιητική πρόσληψη υγρών. Η αλλοπουρινόλη θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας ή σοβαρή επιμένουσα υπερουριχαιμία με τιμές μεγαλύτερες από 10 mg/dl. Αφού δε η αλλοπουρινόλη και ο μεταβολίτης της οξυπουρινόλη συσσωρεύονται κατά τη νεφρική ανεπάρκεια, η ημερησία δόση δεν πρέπει συνήθως να ξεπερνά τα 100 mg.

Μείωση του νατρίου της τροφής απαιτείται για τον έλεγχο του οιδήματος, της αρτηριακής υπερτάσεως και της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Οι περισσότεροι ασθενείς με GFR που πλησιάζει τα 10 με 15ml/min απαιτούν μείωση του νατρίου στα 44 με 88 mEq ημερησίως. Περιορισμός του καλίου συνήθως δεν απαιτείται μέχρι ο GFR να πλησιάσει τα 10 ml/min, εκτός εάν υπάρχουν ειδικές σωληναριακές διαταραχές. Όμως, η αυξημένη πρόσληψη καλίου και τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά θα πρέπει να αποφεύγονται, γιατί μπορεί να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία. Επίσης, αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας συνοδεύει τη χορήγηση β - αποκλειστών, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου ([Modification of Diet in Renal Disease Study Group, 2006](#)).

Η συστηματική αρτηριακή πίεση θα πρέπει να ελέγχεται για να μειωθεί και ο κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο, αλλά και ο ρυθμός εξελίξεως της νεφρικής βλάβης. Η ιδανική ρύθμιση δεν έχει ακόμα επακριβώς προσδιοριστεί, όμως σε ασθενείς με πρωτεϊνουρία μεγαλύτερη από 1 g/ημερησίως, ικανοποιητική ρύθμιση θεωρούνται τα επίπεδα 125 / 75 mm Hg, ενώ σε ασθενείς χωρίς πρωτεϊνουρία τα επίπεδα 135 / 85 mm Hg. Σε ότι αφορά τις πρωτεΐνες της τροφής, τα οφέλη από τον περιορισμό τους παραμένουν γενικά ασαφή και είναι αμφισβητίσιμα λόγω του μεγάλου κινδύνου υποσιτισμού. Προς το παρόν συνιστάται δίαιτα που περιέχει λεύκωμα 0,60 έως 0,75 g/kg σωματικού βάρους ημερησίως. Σε περίπτωση νεφρωσικού συνδρόμου άλλωστε η δίαιτα οφείλει αντίθετα, να είναι πλούσια σε πρωτεΐνες.

Η θεραπεία της αναιμίας γίνεται με εξωγενή χορήγηση ερυθροποιητίνης (περίπου 3x40 IU/kg/εβδομάδα με υποδόρια χορήγηση). Η θεραπεία της νεφρικής οστεοπάθειας ενδεχομένως μπορεί να γίνει με χορήγηση ασβεστίου ή βιταμίνης D, είτε με φωσφοροδεσμευτικές ουσίες. Τα φάρμακα που απεκκρίνονται από τους νεφρούς θα πρέπει να αποφεύγονται, όπως και τα νεφροτοξικά φάρμακα (Testa,2010; Eschbach,1989).

Σύμφωνα με τις οδηγίες του [Dialysis Outcomes Quality Initiative](#) οι κύριες ενδείξεις για την έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης είναι:

1. Τιμή κάθαρσης κρεατινίνης μεταξύ 9-14 ml/min για όλους τους ασθενείς ανεξάρτητα από την συνύπαρξη διαβήτη
2. Πρόσληψη πρωτεϊνών μικρότερη από 0.8 gr/kg ΣΒ/ημέρα (υποθρεψία)
3. Εμφάνιση ουραιμικών συμπτωμάτων.

Η διάλυση ενδείκνυται όταν το GFR φτάνει  $\leq 10$  mL/min σε έναν ασθενή χωρίς διαβήτη ή  $\leq 15$  mL/min σε έναν ασθενή με διαβήτη. Οι ασθενείς με ουραιμικά συμπτώματα ( πχ ανορεξία, έμετοι, απώλεια βάρους, περικαρδίτιδα, πλευρίτική συλλογή) ή υπερσυμφόρηση υγρών που δεν έχουν άλλους παράγοντες που θα

δικαιολογούσαν αυτά τα συμπτώματα, θα πρέπει να ξεκινούν αιμοδιάλυση ακόμα και αν ο GFR δεν έχει φτάσει τα παραπάνω επίπεδα. Άλλες ενδείξεις για την αιμοδιάλυση είναι η υπερκαλιαιμία που προκαλεί αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, ή που επιμένει παρά την διαιτητική αποφυγή πρόσληψης, η καρδιακή ανεπάρκεια που δεν ελέγχεται φαρμακευτικά και η μεταβολική οξέωση που δεν είναι θεραπεύσιμη (Edward, Zavada, 2001).

Τονίζεται ότι με τις τεχνικές εξωνεφρικής κάθαρσης επιτυγχάνεται η απομάκρυνση των άχρηστων και τοξικών ουσιών του μεταβολισμού και μερική αποκατάσταση της οξεοβασικής ισορροπίας αλλά δεν μπορούν να υποκατασταθούν όλες οι λειτουργίες που επιτελούν οι νεφροί όπως πχ η ενδοκρινική λειτουργία του νεφρού (Μάτζιου, 2009).

## 1.6 Τα δικαιώματα των νεφροπαθών

Τα δικαιώματα των νεφροπαθών στη χώρα μας διασφαλίζονται από ειδική νομοθεσία και υποστηρίζονται από τον Πανελλήνιο Σύλλογο Νεφροπαθών. Ο Πανελλήνιος Σύλλογος Νεφροπαθών, ιδρύθηκε το 1975 και εκπροσωπεί 6.000 περίπου νεφροπαθείς υπό αιμοκάθαρση (Τεχνητό Νεφρό και Περιτοναϊκές Πλύσεις) ή μεταμόσχευση σε όλη την Ελλάδα. Οι βασικοί στόχοι του Συλλόγου είναι η διάδοση της ιδέας της δωρεάς ιστών και οργάνων, η συνεχής βελτίωση των συνθηκών νοσηλείας και της εν γένει περιθάλψεως των χρόνιων νεφροπαθών που υποβάλλονται σε Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Περιτοναϊκή Διάλυση, ή Μεταμόσχευση και η εξασφάλιση ανεκτού βιοτικού επιπέδου των νεφροπαθών ασθενών καθώς και η ηθική συμπαράσταση και υποστήριξη αυτών. Παράλληλα, πραγματοποιούνται στοχευμένες ενέργειες για την ενημέρωση του κοινού και των Μ.Μ.Ε. για τα προβλήματα της νόσου. Ενώ, ενθαρρύνεται η συμμετοχή για τη

διενέργεια ερευνών για την πάθηση της Νεφρικής Ανεπάρκειας και για τις μεθόδους αντιμετώπισης της.

Όπως προαναφέρθηκε, στην Ελλάδα οι νεφροπαθείς χαίρουν ειδικών προνομίων καθορισμένων από το νόμο, που συνοψίζονται στις παρακάτω διατάξεις περί νεφροπαθών, ασφαλιστικών δικαιωμάτων και κοινωνικής υποστήριξης:

**1. Οι νεφροπαθείς (Αιμοκάθαρση, ΣΦΟΠΕΚ, Μεταμόσχευση), δικαιούνται δωρεάν ιατροφαρμακευτική περίθαλψη (Υπ . Αποφ. 7/οικ./1144/21-12-90, έγγραφο ΙΚΑ Γ55/99/30-4-92).**

- Τα έξοδα αιμοκάθαρσης καλύπτονται πλήρως από το Ασφαλιστικό Ταμείο του κάθε ασθενή, ανεξάρτητα από το αν ο ασθενής αιμοκαθαίρεται σε κρατική ή ιδιωτική μονάδα τεχνητού νεφρού και ανεξάρτητα από τον ασφαλιστικό φορέα στον οποίο είναι ασφαλισμένος ο κάθε ασθενής.
- Οι ασφαλιστικοί οργανισμοί καταβάλουν έξοδα οδοιπορικών για την μεταφορά των νεφροπαθών στην Μονάδα Τεχνητού Νεφρού.(Κάθε ταμείο δίνει διαφορετικό ποσό και έχει δικό του τρόπο πληρωμής.)

**1. Όλοι οι νεφροπαθείς έχουν απόλυτη προτεραιότητα εξυπηρέτησης στις Δημόσιες Υπηρεσίες (Ν. 1599/1986 άρθρο 9).**

**2. Οι νεφροπαθείς δικαιούνται ειδικά επιδόματα.**

- Όλοι οι νεφροπαθείς δικαιούνται τρίμηνο διατροφικό επίδομα ύψους 798 ΕΥΡΩ.
- Οι έμμεσα ασφαλισμένοι καθώς και οι άποροι δικαιούνται επίσης δίμηνο προνοιακό επίδομα ύψους 460 ΕΥΡΩ.
- Οι άμεσα ασφαλισμένοι (εργαζόμενοι και συνταξιούχοι) αιμοκαθαιρόμενοι του ΙΚΑ δικαιούνται ετήσιο επίδομα αεροθεραπείας, επίσης και οι υπό μεταμόσχευση για 10 χρόνια. Οι εργαζόμενοι για να το δικαιούνται θα πρέπει να έχουν πάρει άδεια ασθενείας τουλάχιστον 6 μέρες μέσα στους μήνες 6ο -7ο -8ο του εκάστοτε χρόνου .

3. Οι νεφροπαθείς δικαιούνται ειδική κάλυψη οδοιπορικών.
- Οι νεφροπαθείς ασφαλισμένοι του ΙΚΑ δικαιούνται οδοιπορικά για την θερινή περίοδο (Ιούνιο, Ιούλιο, Αύγουστο) για διακοπές (υπό ορισμένες προϋποθέσεις) μέχρι 2 μήνες. Εγκύκλιος ΙΚΑ αρ.90 Αρ.Πρωτ. Π04/803.
  - Οι νεφροπαθείς με ποσοστό αναπηρίας τουλάχιστον 67%, και με ετήσιο ατομικό τους εισόδημα όχι μεγαλύτερο των 17.000 ΕΥΡΩ ή το ετήσιο οικογενειακό εισόδημα των 23.000 ΕΥΡΩ, προσαυξανόμενο κατά 4.400 ΕΥΡΩ δικαιούνται εντελώς δωρεάν δελτίο μετακίνησης με όλα τα αστικά μέσα μαζικής μεταφοράς. Επίσης δικαιούνται μειωμένο εισιτήριο κατά 50% στα ΚΤΕΛ ,ΟΣΕ και στον προαστιακό σιδηρόδρομο.
  - Όλοι οι αιμοκαθαιρόμενοι νεφροπαθείς έως 69 ετών δικαιούνται αγορά αδειασμολόγητου αυτοκινήτου έως 1600 κ.ε και δεν πληρώνουν τέλη κυκλοφορίας .Πάνω από 1600 κ.ε. καταβάλλεται η διαφορά .
4. Όλοι οι νεφροπαθείς έχουν δικαίωμα να προσληφθούν σε οργανισμούς κοινής ωφελείας, τράπεζες και λοιπούς φορείς τού Δημοσίου Φορέα.
- Σε περίπτωση που κατά την κείμενη νομοθεσία η πρόσληψη γίνεται με διαγωνισμό, οι ανωτέρω υπηρεσίες υποχρεούνται να προσλάβουν χωρίς διαγωνισμό, και σε αναλογία 5% Άτομα με Ειδικές Ανάγκες .(Ν.2643 άρθρο 3 παρ.1 ΦΕΚ 227/9.
5. Όλοι οι νεφροπαθείς δικαιούνται άδεια κυκλοφορίας εντός δακτυλίου, εφόσον η Μονάδα Τεχνητού Νεφρού βρίσκεται εντός δακτυλίου.
6. Όλοι οι νεφροπαθείς με ποσοστό αναπηρίας 67% και άνω, δικαιούνται αφορολόγητο ποσό 1906,15 ΕΥΡΩ κάθε χρόνο.
7. Όλοι οι νεφροπαθείς εισάγονται στα ΑΕΙ η ΤΕΙ χωρίς εξετάσεις (Ν2640/98 ΦΕΚ206Α/3-9-9 και σε ποσοστό 3% ανά σχολή.
8. Όλοι οι νεφροπαθείς δικαιούνται τηλεφωνική έκπτωση αξίας ίση με την αξία χιλίων (1000) μονάδων αστικής χρέωσης μηνιαία (Άρθρο 6 Παρ.11 της 255/83

Απόφασης της Εθνικής Επιτροπής Τηλεπ/νιών ΦΕΚ 874/Β/ 12/7/2002  
Ειδ.Εγκ.Αριθμ.887/302 09-01-2003)

9. **Οι νεφροπαθείς που έχουν συμπλήρωσει 15 χρόνια εργασίας δικαιούνται πλήρη σύνταξη** (Ν.3075 Αρ.Φ.297Α 5-12-2002).

( Πηγή: Πανελλήνιος Σύλλογος Νεφροπαθών, <http://www.psnrenal.gr>)

## 2. Η μεταμόσχευση νεφρού

### 2.1 Γενικά στοιχεία

Η μεταμόσχευση νεφρού θεωρείται σήμερα ως θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου. Η ιστορία της μεταμόσχευσης νεφρού ξεκινά το 1902, όταν ο Ullman αναφέρει αντιμετώπιση της ουραιμίας με μεταμόσχευση νεφρού. Το 1953, ανακοινώνονται τα πρώτα αποτελέσματα επιτυχούς μεταμόσχευσης νεφρού με καλή νεφρική λειτουργία. Η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση νεφρού από μονοζυγωτικό δίδυμο στον αδελφό του, περιγράφεται το 1955 στη Βοστώνη των ΗΠΑ (Garcia, Harden, & Chapman, 2012).

Σχετικά γρήγορα, οι επιστήμονες συσχέτισαν την απόρριψη των μοσχευμάτων με ανοσολογικούς παράγοντες και η έρευνα εστιάστηκε στην προσπάθεια εξασθένησης του ανοσολογικού συστήματος του λήπτη. Η εφαρμογή της κυκλοσπορίνης ως ανοσοκατασταλτικό (1980) έφερε την επανάσταση στις μεταμοσχεύσεις παρά την νεφροτοξική της δράση. Επίσης, σημαντική και πολύπλοκη διαδικασία για την επιλογή του κατάλληλου λήπτη είναι οι εξετάσεις ιστοσυμβατότητας. Είναι σαφές ότι η επιβίωση του μοσχεύματος προϋποθέτει συμβατότητα των μοσχευμάτων γιατί παρά τις προόδους στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία, δεν μπορεί να παρεμποδιστεί η άμεση καταστροφή του μοσχεύματος από χυμικά αντισώματα στην οξεία φάση της απόρριψης (Μάτζιου, 2009).

Στην Ελλάδα η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη έγινε στη Θεσσαλονίκη από τον Καθηγητή κ. Κ. Τούντα και τους συνεργάτες του το 1968 (Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ) και στην Αθήνα από τον Καθηγητή κ. Γρ. Σκαλκέα και τον συνεργάτη του κ. Ι. Χώματα το 1971 (Λαϊκό Νοσοκομείο) (Kaskarelis et al, 2008; Boletis, 2001).

Με τη μεταμόσχευση νεφρού, τοποθετείται ένας καινούργιος νεφρός στον άρρωστο που έχει νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, για να δοθεί οριστική λύση στο

πρόβλημα της ανεπάρκειας. Ο νεφρός αυτός συνήθως μπαίνει στο δεξί κάτω μέρος της κοιλιάς και μπορεί εύκολα να τον ψηλαφίσει κανείς στο δέρμα. Προέρχεται από συγγενή ζωντανό δότη (μητέρα, πατέρα ή αδελφό), από μη συγγενή ζωντανό δότη (φίλο, σύζυγο κ.ά.) ή και από πτωματικό (εγκεφαλικά νεκρό) δότη. Σημειώνεται ότι συνήθως δεν αφαιρούνται οι νεφροί του νεφροπαθή (εκτός από σπάνιες περιπτώσεις για ειδικούς λόγους). Επίσης, ασθενείς οι οποίοι καταλήγουν στο νοσοκομείο δεν μπορούν να αποτελέσουν δότη καθώς υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί ως προς την ασθένεια του δότη (αποκλείονται καρκινοπαθείς, με συστηματικές λοιμώξεις κλπ). Ενώ θα πρέπει να υπάρχει επιβεβαιωμένος εγκεφαλικός θάνατος (βλάβη στελέχους εγκεφάλου) (Ζαφειράκη και συν., 2011).

Σήμερα στην πατρίδα μας υπάρχουν 5 οργανωμένα κέντρα μεταμόσχευσης νεφρών, δύο κέντρα ελέγχου ιστοσυμβατότητας και στις πρωτεύουσες των νομών (αλλά και σε άλλες μεγάλες πόλεις) νεφρολογικά τμήματα που μπορούν και κάνουν τον προμεταμοσχευτικό έλεγχο, έτσι ώστε οι υποψήφιοι λήπτες (αλλά και δότες όταν πρόκειται για ζωντανή μεταμόσχευση) να προετοιμάζονται με τον απαιτούμενο εργαστηριακό έλεγχο. Βέβαια παρά το ότι οι υποδομές αυτές είναι αρκετές για να καλύψουν τις ανάγκες για μεταμόσχευση όλων των υποψήφιων ληπτών της χώρας μας, υπάρχει έντονο πρόβλημα ανεύρεσης πτωματικών μοσχευμάτων (είμαστε η τελευταία χώρα σε δωρητές οργάνων σώματος στην Ευρώπη).

Τόσο στις ΗΠΑ, όσο και στην Ευρώπη, υπάρχουν πολλά προβλήματα όσον αφορά στην κάλυψη των αναγκών που υπάρχουν για μεταμοσχεύσεις οργάνων και κυρίως νεφρών (η έλλειψη μοσχευμάτων σήμερα σε ολόκληρο τον κόσμο είναι τόσο μεγάλη, ώστε θα έπρεπε οι υπάρχουσες μονάδες μεταμόσχευσης να δουλεύουν συνεχώς επί τρία χρόνια για να καλύψουν τους σημερινούς υποψήφιους λήπτες νεφρού). Στην Ελλάδα το πρόβλημα αυτό είναι ακόμη μεγαλύτερο, αν ληφθεί υπ' όψιν ότι ενώ προστίθενται στις λίστες των ατόμων με τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας κάθε χρόνο περίπου 1000 (από αυτούς πάνω από τους μισούς μπορούν να αποτελέσουν

υποψήφιους λήπτες μοσχευμάτων), γίνονται μόνο 50-100 μεταμοσχεύσεις νεφρών κάθε χρόνο (το 70% από ζωντανούς δότες και το υπόλοιπο από πτωματικούς, σε αντίθεση με τις ΗΠΑ και Ευρώπη όπου πάνω από το 80% των μοσχευμάτων είναι πτωματικά) (Garcia, Harden, & Chapman, 2012).

## 2.2 Επιδημιολογικά και οικονομικά δεδομένα

Παρότι, κατά τις τελευταίες δύο 10ετίες, η επαναστατική εξέλιξη της ιατρικής τεχνολογίας έχει βελτιώσει σε μεγάλο βαθμό τις μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (και, ως εκ τούτου, την ποιότητα ζωής των νεφροπαθών, η οποία είναι πολύ καλύτερη σε σχέση με το παρελθόν) η μεταμόσχευση νεφρού εξακολουθεί να αποτελεί το κατ' εξοχήν ριζικό, θεραπευτικό μέσον εναντίον του τελικού σταδίου χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (Χ.Ν.Α.) (Garcia, Harden, & Chapman, 2012).

Η μεταμόσχευση νεφρού κατέχει την υψηλότερη θέση σε ποσοστά επιτυχίας, σε σύγκριση με τα άλλα όργανα (καρδιά, πνεύμονες, ήπαρ, και πάγκρεας). Η επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων, τον πρώτο χρόνο ύστερα από τη μεταμόσχευση, ανέρχεται σε 90-95%, από συγγενείς ζώντες δότες, και σε 85-90%, από μεταθανάτιους (πτωματικούς) δότες. Μετά το πέρας της πενταετίας εξακολουθεί να λειτουργεί το 60% και μετά από δεκαετία το 50% των νεφρικών μοσχευμάτων. Ακολούθως οι πιθανότητες απόρριψης του μοσχεύματος μειώνονται σημαντικά (Garcia, Harden, & Chapman, 2012).

Στη χώρα μας, τα τελευταία 10 χρόνια, γίνονται, κατά μέσον όρο, 60 μεταμοσχεύσεις νεφρού, ετησίως, από πτωματικούς δότες και 40-70 από συγγενείς ζώντες δότες (στο πλείστον των περιπτώσεων οι μανάδες είναι αυτές που δίνουν τον ένα νεφρό τους στο παιδί τους, προκειμένου να το βοηθήσουν να απαλλαγεί από την εξάρτησή του από τον τεχνητό νεφρό). Δυστυχώς, η προσφορά μοσχευμάτων δεν επαρκεί, επί του

παρόντος, να καλύψει τις συνεχώς αυξανόμενες μεταμοσχευτικές μας ανάγκες (Boletis, 2001; Ζαφειράκη και συν., 2011).

Ο νεφροπαθής, για να εγγραφεί στη λίστα αναμονής, υποβάλλεται σε συγκεκριμένο προμεταμοσχευτικό έλεγχο (Π.Ε.), από τον οποίο θα κριθεί η καταλληλότητά του ή όχι για μεταμόσχευση. Το έντυπο του Π.Ε., στο οποίο αναφέρονται όλες οι προβλεπόμενες κλινικές, παρακλινικές, και εργαστηριακές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων της ομάδας αίματος, της τυποποίησης των ιστών (tissue typing) και των κυτταροτοξικών αντισωμάτων, υπάρχει σε όλες τις μονάδες τεχνητού νεφρού (M.T.N.), κρατικές και ιδιωτικές. Το έντυπο αυτό συμπληρώνεται από τον νεφρολόγο της M.T.N., ο οποίος εγκρίνει και υπογράφει την καταλληλότητα του υποψήφιου λήπτη, και ακολούθως επικυρώνεται από τον υπεύθυνο νεφρολόγο και χειρουργό του μεταμοσχευτικού κέντρου (ΜΚ), στο οποίο επιθυμεί να μεταμοσχευθεί ο ασθενής. Ακολούθως, ένα αντίγραφο του Π.Ε. κατατίθεται στον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων, ο οποίος έχει την ευθύνη της Εθνικής Λίστας αναμονής (Boletis, 2001; Ζαφειράκη και συν., 2011; EOM, 2012).

Απαραίτητες προϋποθέσεις για τη μεταμόσχευση νεφρού είναι η συμβατότητα της ομάδας αίματος, των ιστικών αντιγόνων, σύμφωνα με το HLA σύστημα αντιγόνων, και η αρνητική διασταύρωση (cross match) δότη-λήπτη. Το cross match ανιχνεύει την παρουσία αντισωμάτων στο πλάσμα του λήπτη εναντίον αντιγόνων λεμφοκυττάρων του δότη και επιτελείται αμέσως πριν από τη μεταμόσχευση. Όσο περισσότερα είναι τα κοινά αντιγόνα μεταξύ δότη και λήπτη, τόσο μεγαλύτερη η επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος, αν και αυτό δεν είναι απόλυτο. Συνήθως η μεταμόσχευση γίνεται με 2-4 κοινά αντιγόνα (Garcia, Harden, & Chapman, 2012).

Για την έλλειψη αυτής μοσχευμάτων στη χώρα μας ευθύνεται ο μικρός αριθμός των δωρητών που υπάρχουν, η έλλειψη οργανωμένων ομάδων εργαζόμενων σε κάθε νοσοκομείο (ειδικά σε αυτά που έχουν μονάδες εντατικής θεραπείας), έτσι ώστε να

γίνεται συντονισμένα και με τον τρόπο που ενδείκνυται η προσέγγιση των συγγενών κάθε ατόμου με εγκεφαλικό θάνατο και η ελλιπής ενημέρωση των πολιτών για το πρόβλημα αυτό, που είναι κοινωνικό αλλά και οικονομικό. Η αύξηση εξ άλλου της ευαισθησίας των πολιτών στο θέμα των μεταμοσχεύσεων κάθε χώρας (μετά από σωστή και συνεχή ενημέρωση) και η ιδιαίτερη φροντίδα της πολιτείας στο θέμα των μεταμοσχεύσεων, θα μπορούσε να το προωθήσει και να δώσει λύσεις που ταιριάζουν σε κάθε πολιτισμένο λαό και πολίτες (Boletis, 2001).

Οι περισσότερες θρησκείες δεν αντιτίθενται στην πτωματική μεταμόσχευση και τη δωρεά οργάνων από άτομα εγκεφαλικά νεκρά. Βέβαια σε αρκετές χώρες, ενώ η νομοθεσία προβλέπει τα του εγκεφαλικού θανάτου, ακόμη και σε άτομα που με τη θέληση τους έγιναν κάποτε δωρητές οργάνων, πολλές φορές οι συγγενείς τους δε δέχονται να προσφέρουν τα όργανά τους (επί εγκεφαλικού θανάτου). Και αντίθετα υπάρχουν περιπτώσεις όπου άτομα με εγκεφαλικό θάνατο δεν ήταν δωρητές και γι' αυτά οι συγγενείς τους αποφασίζουν και δωρίζουν τα όργανά τους ερήμην τους. Αυτό που πρέπει να θεσπισθεί νομοθετικά, όπως εξ άλλου συμβαίνει στις ΗΠΑ και ορισμένες Ευρωπαϊκές χώρες (Βέλγιο, Αυστρία) είναι να μην έχουν τη δυνατότητα οι συγγενείς να αναιρούν την επιθυμία και απόφαση του δωρητή, έτσι ώστε να αξιοποιούνται όλα τα μοσχεύματα αυτού του τύπου και να μην χάνονται από την έλλειψη γνώσης και αλτρουισμού μοσχεύματα. Φαίνεται δηλαδή ότι πολλές φορές ο δωρητής δεν γίνεται δότης και αντίθετα ένας μη δωρητής γίνεται δότης διότι έτσι έκριναν οι συγγενείς τους.

Βέβαια δεν πρέπει να ξεχνάμε και τις άλλες πηγές μοσχευμάτων, όπως αυτές που προέρχονται από συγγενείς δότες (κυρίως γονείς και αδέρφια), από συζύγους (τελευταία καλύπτει το 20% των ζωντανών μεταμοσχεύσεων στις ΗΠΑ), αλλά και από άλλους δότες (αλτρουϊστές, φίλους κ.ά).

Σημαντική σημασία στην πορεία των μεταμοσχεύσεων έχει η ιστοσυμβατότητα. Στο δεύτερο μισό του 20ού αιώνα, έγινε σαφές ότι το ανοσολογικό σύστημα είναι αυτό που παίζει ίσως και το βασικότερο ρόλο στις μεταμοσχεύσεις. Σήμερα, η τυποποίηση των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας HLA των ασθενών που πρόκειται να μεταμοσχευτούν, θεωρείται ο ακρογωνιαίος λίθος που θα σηματοδοτήσει σε σημαντικό βαθμό την επιτυχία της μεταμόσχευσης. Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα αποτέλεσαν ίσως το πιο ισχυρό εργαλείο απέναντι στην απόρριψη των μοσχευμάτων. Η κυκλοσπορίνη ως ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, αποτέλεσε σταθμό για την πορεία των μεταμοσχεύσεων. Η διατήρηση των μοσχευμάτων αποτέλεσε ένα ακόμα πρόβλημα, το οποίο έπρεπε να λύσουν οι επιστήμονες. Η χαμηλή θερμοκρασία και στη συνέχεια η χρήση διαφόρων διαλυμάτων με συγκεκριμένη σύσταση, συνέβαλλαν σημαντικά στη διατήρηση της λειτουργικότητας των μοσχευμάτων (Σονικιάν, Μπολέτης, 2010).

Τις τελευταίες δεκαετίες, η μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων έχει εξελιχθεί από ένα ιατρικό πείραμα σε μια αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για σοβαρή ανεπάρκεια οργάνων. Η αυξανόμενη γνώση σχετικά με τη θεραπεία, οι βελτιωμένες χειρουργικές τεχνικές και η μείωση των ποσοστών απόρριψης έχουν βελτιώσει σημαντικά τα ποσοστά επιβίωσης. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς βιώνουν σημαντικά καλύτερη ποιότητα ζωής μετά τη μεταμόσχευση, ανεξάρτητα του είδους της μεταμόσχευσης (Σονικιάν, Μπολέτης, 2010).

Η μεταμόσχευση νεφρού είναι η βέλτιστη θεραπεία για τον πληθυσμό που πάσχει από νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, ο οποίος συνεχώς αυξάνεται, και υπόσχεται καλύτερο επίπεδο υγείας και ποιότητας ζωής συγκρινόμενη με την αιμοκάθαρση. Σε σύγκριση με άλλα είδη μεταμόσχευσης έχει το μεγαλύτερο δείκτη επιτυχίας. Στις ΗΠΑ περίπου το 30% των νεφροπαθών τελικού σταδίου υπόκεινται σε μεταμόσχευση. Παρά τα ευεργετικά αποτελέσματα της μεταμόσχευσης, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται τάση μείωσης σε πολλές χώρες, η οποία οφείλεται

στην έλλειψη πτωματικών δοτών. Αντίθετα, σε χώρες όπως ο Καναδάς και η Αυστραλία, παρατηρείται αξιοσημείωτη αύξηση σε ζώντες δότες που αντιπροσωπεύουν το ένα τρίτο των μοσχευμάτων, ενώ στις ΗΠΑ πάνω από το 50% των μεταμοσχεύσεων νεφρού πραγματοποιούνται με μοσχεύματα ζώντων δοτών. Αντιστοίχως, στην Ευρώπη τα μοσχεύματα από ζώντες δότες αποτελούν λιγότερο από το 5% του συνόλου των μεταμοσχεύσεων νεφρού. Χαρακτηριστική είναι η χαμηλή θέση της Ελλάδας στον αριθμό των μεταμοσχεύσεων ανά εκατομμύριο πληθυσμού, ακόμη και μεταξύ χωρών με παρόμοια κουλτούρα ή πληθυσμό (Garcia, Harden, & Chapman, 2012).

Σήμερα παγκοσμίως, 1,5 εκατομμύριο ασθενών υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ενώ στα έτη 1990 και 2000 ήταν 426.000 και 1.065.000 αντίστοιχα. Τα στοιχεία αυτά αντιπροσωπεύουν μια ετήσια αύξηση στην δεξαμενή των ασθενών που αιμοκαθαίρονται κατά 7% και μέχρι το 2012 προβλέπεται ότι ο αριθμός των ασθενών στον κόσμο θα αυξηθεί σε 2.095.000. Στην Ελλάδα μέχρι τις 31.12.2005 υποβάλλονταν σε εξωνεφρική κάθαρση συνολικά 8.636 ασθενείς. Ο αριθμός αυτός ήταν περίπου διπλάσιος των ασθενών που έκαναν αιμοκάθαρση πριν δέκα χρόνια, στη διάρκεια των οποίων παρατηρήθηκε μία ετήσια αύξηση που κυμάνθηκε από 5% - 8% (Σονικιάν, Μπολέτης, 2010; Ζαφειράκη και συν, 2011).

Από στοιχεία του ΙΚΑ για το κόστος της αιμοκάθαρσης κατά το έτος 2001, υπολογίζεται ότι το κόστος ανά ασθενή ανέρχεται περίπου σε 30.000 € το χρόνο και ότι δαπανήθηκαν 134.080. 500 €. Αν στο ποσό αυτό συνυπολογισθούν και τα έξοδα μετακίνησης (8.200.467 €) και οι συντάξεις αναπηρίας (28.879.920 €) η δαπάνη αυτή ξεπερνά τα 171 εκατομμύρια ευρώ το χρόνο. Οι ασφαλισμένοι αιμοκαθαιρόμενοι στο ΙΚΑ αντιπροσωπεύουν το 50% του συνόλου των ασθενών σε αιμοκάθαρση στην Ελλάδα. Έτσι, για το σύνολο των ασθενών η δαπάνη για το έτος 2001 ήταν πάνω από 340 εκατομμύρια ευρώ, ενώ σήμερα υπολογίζεται να είναι πολύ περισσότερο. Το κόστος της θεραπείας των ασθενών αυτών αντιπροσωπεύει περίπου το 2% του

συνολικού προϋπολογισμού για την Υγεία στην Ελλάδα, ενώ στην Ιαπωνία το κόστος της αιμοκάθαρσης υπολογίζεται στο 3,7% του προϋπολογισμού για την υγεία. Παρά το μεγάλο αρχικό κόστος της μεταμόσχευσης, η διαφορά μεταξύ της δαπάνης για την διατήρηση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής και της αιμοκάθαρσης, δείχνει ότι η μεταμόσχευση νεφρού είναι μια οικονομική παρέμβαση, η οποία αποσβένεται σε 4 ή και λιγότερα χρόνια (Σονικιάν, Μπολέτης, 2010; Ζαφειράκη και συν, 2011).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ολλανδία από τον Oostenbrink και τους συνεργάτες του σε περίοδο τριών χρόνων, βρέθηκε ότι κύριος συντελεστής κόστους στη μεταμόσχευση νεφρού είναι ο χρόνος νοσηλείας στο νοσοκομείο, στον οποίο περιλαμβάνονται τα κόστη αναλωσίμων, οι μισθοί των νοσηλευτών, τα διοικητικά και γενικά έξοδα. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και έρευνα που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ. Ο μέσος χρόνος νοσηλείας για μεταμόσχευση νεφρού φαίνεται να ποικίλει ανάλογα με το κέντρο μεταμόσχευσης ή ακόμη και μέσα στο ίδιο το νοσοκομείο αναλόγως την περίοδο (Oostenbrink et al. 2005).

Η αξιολόγηση των οικονομικών επιπτώσεων της μεταμόσχευσης νεφρού αποτέλεσε ένα από τα πρώτα αντικείμενα ανάλυσης κόστους – οφέλους που πραγματοποιήθηκαν στο χώρο της υγείας. Ο Klarman και οι συνεργάτες του πρώτοι έδειξαν το 1968, ότι η μεταμόσχευση νεφρού όχι μόνο αυξάνει την επιβίωση των ασθενών, αλλά και επιτυγχάνει βελτίωση της ποιότητας ζωής κατά 25% σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση (Klarman, 1974; Williams et al, 2009).

Μεταγενέστερες έρευνες επιβεβαιώνουν τα παραπάνω αποτελέσματα καθώς παρουσιάζεται βελτίωση τόσο στην ποιότητα ζωής των μεταμοσχευμένων όσο και στο ποσοστό ανεργίας τους. Εκτός από την βελτίωση της ποιότητας ζωής των νεφροπαθών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση, αναλύσεις σε αρχεία δεδομένων δείχνουν ότι αυξάνεται και το προσδόκιμο επιβίωσης σε σχέση με αυτών των

ασθενών που βρίσκονται σε αναμονή για μόσχευμα και κάνουν αιμοκάθαρση (Wylde et al, 2012).

Σε κάποια άλλη έρευνα η μεταμόσχευση νεφρού περιγράφεται ως η έχουσα το καλύτερο λόγο κόστους–αποτελεσματικότητας θεραπείας σε σχέση με την αιμοκάθαρση ή ακόμη και την περιτοναϊκή διήθηση. Επίσης, η αιμοκάθαρση αποτελεί την πιο ακριβή ιατρική παρέμβαση για χρόνια νοσήματα και η νεφρική μεταμόσχευση όχι μόνο βελτιώνει σημαντικά την υγεία των ασθενών, αλλά μειώνει και αισθητά το κόστος σε σχέση με την αιμοδιήθηση (Williams et al, 2009). Οι Evans και συνεργάτες ακόμη και σε μια σχετικά παλαιότερη μελέτη τους αναφορικά με την ποιότητα ζωής των χρόνιων νεφροπαθών (1985), αναφέρουν ότι βρέθηκε σημαντική μείωση του επιπέδου ικανοποίησης από τη ζωή των αιμοκαθαιρομένων, οι οποίοι ήταν πρόθυμοι να ανταλλάξουν τα μισά υπολειπόμενα χρόνια τους για να αποκτήσουν την υγεία τους και να υποβληθούν σε μεταμόσχευση νεφρού (Evans et al, 1985).

## 2.3 Κριτήρια αποκλεισμού

### 2.3.1 Κριτήρια αποκλεισμού του υποψήφιου λήπτη νεφρικού μοσχεύματος

Τα κριτήρια αποκλεισμού του υποψήφιου λήπτη νεφρικού μοσχεύματος διακρίνονται αδρά σε απόλυτα και σε σχετικά (Ζαφειράκη και συν., 2011, EOM, 2012).

#### A) Απόλυτα:

- 1) Κακοήθη νεοπλασμάτα
- 2) Χρόνια λοίμωξη
- 3) Σοβαρή χρόνια αναπνευστική ή καρδιακή ανεπάρκεια
- 4) Χρόνια ηπατίτιδα
- 5) Ψυχιατρικά νοσήματα

**6) Αδυναμία συμμόρφωσης στη διαιτητική και φαρμακευτική αγωγή (non compliance)**

**7) Προχωρημένη αποφρακτική αρτηριοπάθεια λαγονίων αρτηριών** (το μόσχευμα εμφυτεύεται, συνήθως, στο δεξιό κάτω τεταρτημόριο της κοιλίας και η νεφρική αρτηρία και φλέβα αναστομώνονται με τα σύστοιχα λαγόνια αγγεία).

**B) Σχετικά:**

**1) Πρωτοπαθή νοσήματα των νεφρών** (τα οποία οδήγησαν τον ασθενή σε τελικό στάδιο ΧΝΑ και είναι πιθανόν να υποτροπιάσουν και στο νεφρικό μόσχευμα)

*πχ εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση, IgA νεφροπάθεια, μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (ιδίως η τύπου II)*

**2) Συστηματικά νοσήματα, κληρονομικές παθήσεις και άλλες παθολογικές καταστάσεις** (έχουν συχνά ως επακόλουθο την απώλεια του νεφρικού μοσχεύματος)

*πχ διαβητική νεφροπάθεια, παραπρωτεϊναιμία, συστηματική αγγειίτιδα, κοκκιωμάτωση του Wegener, σκληροδερμία, αμυλοείδωση, πρωτοπαθής υπεροξαλουρία, θρομβοκυτταροπενική πορφύρα, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, σύνδρομο του Goodpasture ή του Alport, νόσος του Fabry, δρεπανοκυτταρική αναιμία*

**3) Φλεγμονώδεις νόσοι** (αποτελούν αντένδειξη και πρέπει να θεραπευθούν ριζικά πριν από τη μεταμόσχευση)

*πχ ενεργό έλκος βολβού 12δάκτυλου, χολοκυστίτιδα, εκκολπωματίτιδα, πολύποδες του παχέος εντέρου κα.*

### 2.3.2 Κριτήρια αποκλεισμού του ζώντα δότη

Προϋπόθεση για τη λήψη μοσχεύματος από ζώντα δότη είναι ο αυστηρός κλινικοεργαστηριακός έλεγχος του δότη για τη διασφάλιση της υγείας του δότη αλλά και της καταλληλότητας του μοσχεύματος. Τα κριτήρια αποκλεισμού ζώντα δότη περιλαμβάνουν (Μάτζιου, 2009):

- 1) **Ηλικία** (<18 ή >65-70 ετών)
- 2) **Υπέρταση** (>140/90 mmHg)
- 3) **Σακχαρώδης διαβήτης (κλινικός ή λανθάνων)**
- 4) **Λευκωματουρία** (>250 mg/24h)
- 5) **Ιστορικό νεφρολιθίασης**
- 6) **Κάθαρση κρεατινίνης** (<80 ml/min)
- 7) **Μικροσκοπική αιματουρία**
- 8) **Ουρολογικές ανωμαλίες των νεφρών**
- 9) **Σοβαρή νόσος** (πχ χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, νεοπλάσματα κτλ)
- 10) **Παχυσαρκία** (30% πάνω από το ιδανικό σωματικό βάρος)
- 11) **Ιστορικό θρόμβωσης ή θρομβοεμβολικών επεισοδίων**
- 12) **Ψυχιατρικό νόσημα.**

Οι απαραίτητες εξετάσεις για τον υποψήφιο δότη περιλαμβάνουν (Κωστάκης, 2004):

1. **Αιματολογικό έλεγχο**
2. **Ταυτοποίηση Ομάδας αίματος**
3. **Έλεγχος πηκτικότητας**
4. **Έλεγχος ιστοσυμβατότητας HLA**
5. **Δείκτες ηπατίτιδας, HIV**
6. **Βιοχημικός έλεγχος** (Ουρία, κρεατινίνη, σάκχαρο, ουρικό οξύ, χοληστερίνη, χολερυθρίνη, ALP, γGT, τρανσαμινάσες, ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων και λιπιδίων, CPK, LDH, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, P- αίματος)

7. **Εξέταση ούρων** (Γενική ούρων, επανειλημμένες καλλιέργειες, ουρία, ουρικό οξύ και ηλεκτρολύτες ούρων, κρεατινίνη και κάθαρση κρεατινίνης 24ώρου)
8. **Έλεγχος αναπνευστικού συστήματος** (Ακτινογραφία θώρακα F/P, σπινθηρογράφημα, αέρια αίματος)
9. **Έλεγχος κυκλοφορικού συστήματος** (Ηλεκτροκαρδιογράφημα, έλεγχος περιφερικών αγγείων)
10. **Έλεγχος πεπτικού συστήματος** (Υπερηχογράφημα ήπατος, χοληφόρων, παγκρέατος, σπληνός, βαριούχο γεύμα, ακτινολογικός έλεγχος λεπτού και παχέος εντέρου)
11. **Έλεγχος νεφρών** (Υπερηχογράφημα, σπινθηρογράφημα και νεφρογράφημα, πτυελογραφία, αγγειογραφία)

### 2.3.3 Κριτήρια αποκλεισμού του πτωματικού δότη

Ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος του υποψηφίου πτωματικού δότη είναι απαραίτητος αφενός για τη μείωση του κινδύνου απόρριψης αλλά και για την προστασία από τη μετάδοση ασθένειας από το δότη στο λήπτη. Ο έλεγχος αυτός περιλαμβάνει έλεγχο των ζωτικών λειτουργιών (καρδιακής, πνευμονικής, νεφρικής, ηπατικής και παγκρεατικής λειτουργίας) καθώς και εργαστηριακές εξετάσεις (αιματολογικές εξετάσεις, καλλιέργειες αίματος, ούρων και πτυέλων). Τα κριτήρια αποκλεισμού του υποψηφίου πτωματικού δότη νεφρικού μοσχεύματος διακρίνονται αδρά σε απόλυτα και σε σχετικά (Βέργουλας, 2000).

#### A) Απόλυτα

1. **Ηλικία** ( >75 ετών)
2. **ΧΝΑ**
3. **Κακοήγη νεοπλασμάτα με πιθανές μεταστάσεις**
4. **Σηψαιμία**

5. HIV (+)
6. Διάτρηση εντέρου (περιτονίτιδα)
7. Παρατεταμένη θερμή ισχαιμία\*
8. HbsAg (+)

## **B) Σχετικά**

1. Υπέρταση
2. Ηλικία (<5 και >60 ετών)
3. Συστηματική νόσος (Ερυθηματώδης λύκος, Σ. Διαβήτης κα)
4. Οξεία σωληναριακή νέκρωση
5. HCV(+)
6. Παρατεταμένη ψυχρή ισχαιμία

Ο πτωματικός δότης συμπαγών οργάνων είναι το άτομο που απεβίωσε από εγκεφαλική βλάβη, όπως κρανιοεγκεφαλική κάκωση, αυτόματη εγκεφαλική αιμοραγία κ.τ.λ., και την ώρα του θανάτου του βρισκόταν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, όπου υπάρχει η δυνατότητα διατήρησης αναπνοής και κυκλοφορίας με τεχνητά μέσα (αναπνευστήρας κ.τ.λ.), και, επομένως, τα υπόλοιπα όργανα πλην του εγκεφάλου εξακολουθούν να οξυγονώνονται μέχρι τη στιγμή της αφαίρεσής τους. Τα τελευταία χρόνια γίνονται προσπάθειες αξιοποίησης νεφρικών μοσχευμάτων από δότες των οποίων η καρδιακή λειτουργία έχει διακοπεί (non heart beating donors) ([Ζαφειράκη και συν, 2011](#)).

\*Ο όρος ισχαιμία υποδηλώνει την ελάττωση ή τη διακοπή της κυκλοφορίας του αίματος σε κάποιο όργανο ή μεγαλύτερο τμήμα του σώματος, που οφείλεται είτε σε βλάβη (θρόμβωση, στένωση, ρήξη) των αγγείων που το τροφοδοτούν με αίμα ή σε μεγάλη μείωση της πίεσης του αίματος σε όλο το αρτηριακό δίκτυο του οργανισμού, από διάφορες αιτίες (ίσχω=συγκρατώ, εμποδίζω, σταματώ). Εάν η ισχαιμία είναι βαριά ή παραταθεί πάνω από κάποιο χρονικό διάστημα, το οποίο είναι συγκεκριμένο

για κάθε όργανο (λόγω διαφορετικής ευαισθησίας του στην έλλειψη οξυγόνου), επακολουθούν μη αναστρέψιμες αλλοιώσεις και, τελικά, νέκρωση ολόκληρου του οργάνου (Ζαφειράκη και συν, 2011).

Η κατανομή των διαθέσιμων, από πτωματικούς δότες, μοσχευμάτων γίνεται με βάση την Υ. Α. Υ4δ/8874 του 1996. Από κάθε δότη επωφελούνται δύο λήπτες με μεταμόσχευση. Κριτήρια κατανομής αποτελούν η ομάδα αίματος, ο επείγων χαρακτήρας της κλινικής κατάστασης του ασθενούς, ο υψηλός ή όχι τίτλος κυτταροτοξικών αντισωμάτων του, η ηλικία του, ο χρόνος κατά τον οποίο υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση και η ιστοσυμβατότητά του με τον εκάστοτε δότη οργάνων. Όλα τα κριτήρια καταχωρούνται σε ειδική βάση δεδομένων στον ΕΟΜ, στην οποία καταχωρούνται και τα απαραίτητα στοιχεία του εκάστοτε δότη οργάνων. Η σειρά των υποψηφίων ληπτών προκύπτει με βάση αυτόματη μοριοποίηση, που πραγματοποιεί το ηλεκτρονικό σύστημα και κοινοποιείται αυτόματα από τον ΕΟΜ προς τις μονάδες μεταμόσχευσης και τα εργαστήρια ιστοσυμβατότητας για την έναρξη της μεταμοσχευτικής διαδικασίας (ΕΟΜ, 2012).

Οι αφαιρεθέντες νεφροί, ακολούθως μεταφέρονται από το νοσοκομείο που βρίσκεται ο δότης στο ΜΚ, κάτω από κατάλληλες συνθήκες ασηψίας και χαμηλής θερμοκρασίας (συνήθως σε ειδικά κιβώτια με πάγο, όπου μπορούν να διατηρηθούν μέχρι 48 ώρες). Υπάρχει και άλλη μέθοδος συντήρησης των μοσχευμάτων για μακρότερο χρονικό διάστημα, η οποία εφαρμόζεται σε ελάχιστα ΜΚ του εξωτερικού, διότι αφενός είναι δαπανηρή και εφετέρου απαιτεί κατάλληλο εξοπλισμό και εξειδικευμένο προσωπικό. Με τη μέθοδο αυτή συνεχώς εγχέεται υγρό στη νεφρική αρτηρία, το οποίο εξέρχεται από τη νεφρική φλέβα και επανακυκλοφορεί, μέσω κλειστού κυκλώματος, με τη βοήθεια ειδικής αντλίας. Οι συντμήσεις HIV(+), Hbs Ag(+) και HCV(+) σημαίνουν ότι ο δότης πάσχει ή είναι φορέας των νοσημάτων AIDS, ηπατίτιδας Β και ηπατίτιδας C, αντίστοιχα) (Ζαφειράκη και συν, 2011).

## 2.4 Διαδικασία νεφρικής μεταμόσχευσης

### 2.4.1 Προμεταμοσχευτική περίοδος

Η ορθή προετοιμασία του λήπτη συμβάλλει ουσιαστικά και διασφαλίζει σε σημαντικό ποσοστό την λειτουργία του μοσχεύματος και κατά συνέπεια και την επιβίωση του ασθενούς. Οι δυνητικοί λήπτες μοσχευμάτων εντάσσονται σε ειδικά προγράμματα χρόνιας περιοδικής κάθαρσης, ώστε να αποκατασταθούν οι διαταραχές εξαιτίας της ΧΝΑ. Ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος του υποψηφίου λήπτη περιλαμβάνει πλήρη **κλινικό** και **ανοσολογικό** έλεγχο (Μάτζιου, 2009).

Ο κλινικός έλεγχος περιλαμβάνει πληροφορίες αναφορικά με το ιστορικό του λήπτη, ευρήματα από την αντικειμενική εξέταση, πληροφορίες σχετικά με τη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, εργαστηριακές και κλινικές, ακτινολογικός και ΗΚΓγραφικό έλεγχο. Ο ανοσολογικός έλεγχος περιλαμβάνει την συμβατότητα αίματος, την τυποποίηση του λήπτη αναφορικά με το αντιγόνα ιστοσυμβατότητας, την ανίχνευση κυτταρολογικών αντισωμάτων και τον έλεγχο για ιογενείς λοιμώξεις (Μάτζιου, 2009).

Από τη στιγμή που θα βρεθεί διαθέσιμο ένα όργανο, ο ασθενής ειδοποιείται από το νεφρολόγο του. Συχνά το κέντρο της μεταμόσχευσης κανονίζει για τη μεταφορά στο νοσοκομείο. Το πιο σημαντικό είναι η παραμονή του ασθενούς σε κατάσταση ηρεμίας. Αν ο ασθενής κατά την ειδοποίηση εμφανίζει συμπτώματα λοίμωξης ή ίωσης θα πρέπει να το αναφέρει. Στη συνέχεια, όταν ο ασθενής φτάσει στο νοσοκομείο, θα περάσει μία σειρά κλινικοεργαστηριακών εξετάσεων εξετάσεων. Αυτές είναι μέρος της ρουτίνας της προεργασίας για την επέμβαση και έχουν σχεδιασθεί έτσι ώστε να επιβεβαιώσουν ότι είναι ικανός για την μεταμόσχευση.

Κατά τον έλεγχο ιστοσυμβατότητας (διάρκειας 3-4 ώρες) ο υποψήφιος λήπτης θα ενημερωθεί από τον χειρουργό και από τον αναισθησιολόγο και θα υπογράψει

πληροφορημένη συναίνεση στην οποία θα του έχουν αναπτυχθεί τα δυνητικά οφέλη και κίνδυνοι από την επέμβαση.

Η νοσηλευτική φροντίδα των ασθενών σε αυτό το στάδιο περιλαμβάνει την ενημέρωση τους για όλα τα στάδια του προ-μεταμοσχευτικού ελέγχου και τις τεχνικές της επέμβασης, την προετοιμασία για μια δυνητικά αρνητική έκβαση και την άμεση προεγχειρητική προετοιμασία (ΗΚΓ, αιματολογικό και βιοχημικό έλεγχο, χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής, αιμοκάθαρση, μέτρηση ΣΒ, κλινική εξέταση) (Digioa, Frankton, 1998).

Τα τελευταία χρόνια κερδίζει έδαφος η ιδέα της προληπτικής μεταμόσχευσης νεφρού ως θεραπεία επιλογής στην χρόνια νεφρική νόσο. Σύμφωνα με αυτή τη θεώρηση οι ασθενείς που βρίσκονται στο 4<sup>ο</sup> στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας θα πρέπει άμεσα να προετοιμάζονται για μεταμόσχευση με κριτήριο τη μείωση της σπειραματικής διήθησης κάτω από 15 ml/min. Σύμφωνα με τους οπαδούς αυτής της θεώρησης ο κίνδυνος από τις καρδιαγγειακές επιπλοκές της αιμοκάθαρσης είναι σημαντικός και συντελεί στην αυξημένη απώλεια μοσχευμάτων εξαιτίας θανάτου του λήπτη από εξωνεφρικά αίτια με λειτουργούν μόσχευμα (Οικονομίδου, Μέμμος, 2011).

Καθώς το μέγεθος της λίστας αναμονής και ο αριθμός των θανάτων ατόμων που βρίσκονται σε λίστα αναμονής αυξάνει, όλο και πιο συχνά χρησιμοποιούνται ηλικιωμένοι δότες και γενικότερα δότες με χαρακτηριστικά που παλαιότερα θα αποκλείονταν από τις λίστες (δότες με διευρυμένα κριτήρια). Τα μοσχεύματα από τους εν λόγω δότες εμφανίζουν μακροπρόθεσμα μειωμένη λειτουργικότητα. Ωστόσο ακόμα κι έτσι, οι λήπτες εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης που μεταφράζονται σε 3-9 έτη επιπλέον χρόνο ζωής σε σχέση με το να μένανε σε αιμοκάθαρση. Τα χαρακτηριστικά που φαίνεται να παίζουν ρόλο στην ποιότητα του μοσχεύματος είναι (Ζαφειράκη και συν, 2011):

- Το κοινωνικό και ιατρικό ιστορικό του δότη (ηλικία, ιστορικό υπέρτασης ή διαβήτη, πιθανότητα μεταφοράς μολυσματικών ασθενειών ή νεοπλασματικής νόσου).
- Η αιτία θανάτου (τραύμα σε αντίθεση με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).
- Ο μηχανισμός θανάτου (εγκεφαλικός θάνατος σε αντίθεση με καρδιακή παύση)
- Ανατομικά χαρακτηριστικά του μοσχεύματος (όπως αγγειακές ανωμαλίες)
- Ιστολογικά χαρακτηριστικά από την βιοψία (για παράδειγμα σπειραματοσκλήρυνση ή διάμεση νεφρίτιδα)
- Λειτουργικότητα του νεφρού πριν την μεταμόσχευση όπως προσδιορίζεται με την τιμή της κρεατινίνης ορού ή του ρυθμού σπειραματικής διήθησης.

Μία εναλλακτική προσέγγιση για την μείωση του αριθμού των απορριπτέων προς μεταμόσχευση νεφρών και την αύξηση της συνολικής μάζας των νεφρώνων μπορεί να είναι η

εμφύτευση διπλού νεφρικού μοσχεύματος από δότες με διευρυμένα κριτήρια. Φαίνεται πως κάτι τέτοιο έχει μειωμένη επίπτωση καθυστερημένης έναρξης λειτουργικότητας του μοσχεύματος, καλύτερη νεφρική λειτουργία και καλύτερη επιβίωση μοσχεύματος απ'ότι οι λήπτες ενός μόνο νεφρού από δότες παρόμοιας ηλικίας (Remuzzi et al, 2006).

#### 2.4.2 Τεχνικές νεφρεκτομής

Η λήψη του νεφρικού μοσχεύματος από τον πτωματικό και ιδιαίτερα από τον ζώντα δότη είναι ίσως το δυσχερέστερο έργο της μεταμόσχευσης. Απαιτείται λεπτομερής παρασκευή του νεφρού, των αγγείων και ιδιαίτερα του ουρητήρα, ώστε να διατηρηθούν απολύτως ακέραια και χωρίς θρόμβωση τα τροφοφόρα αγγεία του, που πορεύονται παράλληλα με αυτόν. Όταν πρόκειται για ζώντα δότη, χορηγούνται δέκα ώρες πριν από την εγχείρηση 1-2 λίτρα Dextrose 5% με σκοπό την ενυδάτωσή του και λίγο πριν την αφαίρεση του μοσχεύματος 100-150 ml Mannitol 20%. Η

προσπέλαση γίνεται εξωπεριτοναϊκά με πλάγια οσφυϊκή τομή. Όταν ο λήπτης έχει προετοιμασθεί και μπορεί να δεχτεί το μόσχευμα, απολινώνεται και τέμνεται ο ουρητήρας στο σημείο που διασταυρώνεται με τα λαγόνια αγγεία, απολινώνεται η νεφρική αρτηρία όσο το δυνατό πλησιέστερα προς την αορτή και η νεφρική φλέβα στο σημείο της συμβολής της με την κάτω κοίλη φλέβα (Klop et al, 2012; Banga & Nicol, 2012; Wilson et al, 2011; Ζαφειράκη και συν, 2011).

### **Ανοικτή νεφρεκτομή**

Η χειρουργική επέμβαση για να αφαιρεθεί ο νεφρός από το δότη καλείται νεφρεκτομή. Σε μια παραδοσιακή, ανοικτή νεφρεκτομή, ο δότης υφίσταται γενική αναισθησία και μια 15.2–25.4cm τομή (στην πλάγια ή στη πρόσθια κοιλία). Τα αγγεία αίματος που συνδέουν το νεφρό με το δότη απολινώνονται και αναστομώνονται και ο ουρητήρας αναστομώνεται μεταξύ της κύστης και του νεφρού. Το νεφρό και ένα συνημμένο τμήμα του ουρητήρα αφαιρούνται από το δότη (Klop et al, 2012; Banga & Nicol, 2012; Wilson et al, 2011; Ζαφειράκη και συν, 2011).

Όταν πρόκειται για πτωματικό δότη η λήψη του μοσχεύματος είναι περισσότερο ευχερής. Χρησιμοποιείται η εγκάρσια διακοιλιακή και η κάθετη υπερομφάλια τομή. Να σημειωθεί ωστόσο ότι είναι απαραίτητη η ταχεία παρασκευή και λήψη του οργάνου μέσα σε διάστημα μισής ώρας από την παύση της κυκλοφορίας για να προληφθεί ο κίνδυνος ανεπανόρθωτων ισχαιμικών παθολογοανατομικών αλλοιώσεων. Ο νεφρός αφαιρείται μετά από διατομή του ουρητήρα στο ύψος των λαγόνιων αγγείων και εκτέμνεται η νεφρική αρτηρία και φλέβα μαζί με μικρό τμήμα της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας (Carrel patch). Επειδή στον πτωματικό δότη δεν υπάρχει η δυνατότητα να γίνει αγγειογραφία των νεφρικών αγγείων πριν από την λήψη του μοσχεύματος, είναι σημαντικό να αναζητηθούν τυχόν επικουρικές νεφρικές αρτηρίες ή φλέβες που υπάρχουν στο 25% περίπου των περιπτώσεων. Μετά την αφαίρεση των νεφρών γίνεται έκπλυση αυτών με το ειδικό ηλεκτρολυτικό διάλυμα και στην

συνέχεια οι δύο νεφροί τοποθετούνται ξεχωριστά σε αποστειρωμένους σάκους με παγωμένο ηλεκτρολυτικό διάλυμα και φυλάσσονται μέσα σε ειδικά ψυγεία σε θερμοκρασία 4° C μέχρι την ώρα της μεταμόσχευσης. Σε ορισμένα μεταμοσχευτικά κέντρα τα νεφρικά μοσχεύματα συντηρούνται σε ειδικές μηχανές όπου γίνεται συνεχής διήθηση με ειδικό ηλεκτρολυτικό διάλυμα μέχρι την ώρα της μεταμόσχευσης (Klop et al, 2012; Banga & Nicol, 2012; Wilson et al, 2011; Ζαφειράκη και συν, 2011).

### **Λαπαροσκοπική νεφρεκτομή**

Η λαπαροσκοπική νεφρεκτομή είναι μια μορφή ελάχιστης χειρουργικής επέμβασης που χρησιμοποιεί λεπτά λαπαροσκοπικά όργανα για την αφαίρεση του νεφρού του δότη. Με τη βοήθεια ειδικής λαπαροσκοπικής κάμερας ο χειρουργός βλέπει το νεφρό και τον περιβάλλοντα ιστό με ένα εύκαμπτο βιντεοσκόπιο. Το βιντεοσκόπιο και τα χειρουργικά όργανα εισέρχονται μέσω τεσσάρων μικρών τομών στην κοιλιακή χώρα. Με λεπτούς χειρισμούς γίνεται απολίνωση των νεφρικών αγγείων και του ουρητήρα και ο νεφρός μέσα σε έναν ειδικό σάκο απομακρύνεται μέσω μιας πέμπτης τομής, περίπου 7,6 εκατ. στο κοιλιακό τοίχωμα κάτω από τον ομφαλό. Αν και αυτή η χειρουργική τεχνική παίρνει ελαφρώς περισσότερο χρόνο από μια ανοικτή νεφρεκτομή, οι μελέτες έχουν δείξει ότι σχετίζεται με μικρότερο χρόνο αποκατάστασης, μικρότερο χρόνο νοσηλείας και ηπιότερο μετεγχειρητικό πόνο για τους δότες (Klop et al, 2012; Banga & Nicol, 2012; Wilson et al, 2011; Ζαφειράκη και συν, 2011).

Σε περίπτωση εκτομής του αριστερού νεφρού είναι απαραίτητη η απολίνωση της σπερματικής ή ωοθηκικής φλέβας που εκβάλλει στην αριστερή νεφρική φλέβα. Μετά την αφαίρεση ακολουθεί η έκπλυση του μοσχεύματος με κατάλληλο διάλυμα (Collins ή Wisconsin) και ενώ αυτό βρίσκεται σε παγωμένο ηλεκτρολυτικό διάλυμα γίνεται παρασκευή των νεφρικών αγγείων και αφαίρεση του περινεφρικού λίπους.

Ακολούθως, ο νεφρός μεταφέρεται στην χειρουργική αίθουσα που είναι ήδη έτοιμος ο λήπτης και τοποθετείται στην κοίτη του λαγόνιου βόθρου του (Klop et al, 2012; Banga & Nicol, 2012; Wilson et al, 2011; Ζαφειράκη και συν, 2011).

### 2.4.3 Μεταμόσχευση νεφρού

Για κάθε νεφρικό μόσχευμα καλούνται από τη Μονάδα Μεταμόσχευσης τουλάχιστον οι 2 ή 3 πρώτοι υποψήφιοι της λίστας, προκειμένου να πραγματοποιήσουν την τελική διασταύρωση ιστοσυμβατότητας, η οποία γίνεται με αίμα του υποψηφίου λήπτη και ιστό του δότη. Η εξέταση αυτή θα δείξει αν ο οργανισμός του υποψηφίου λήπτη θα δεχθεί ή θα απορρίψει το μόσχευμα. Αν η εξέταση του πρώτου υποψηφίου της λίστας προκύψει απαγορευτική για μεταμόσχευση, το νεφρό μεταμοσχεύεται στον επόμενο κατά σειρά, που θα έχει ενδείξεις αποδοχής του μοσχεύματος. Οι υποψήφιοι λήπτες, όταν κληθούν να εξεταστούν, έχουν δικαίωμα ενημέρωσης για κάθε στάδιο της μεταμοσχευτικής διαδικασίας, για τη σειρά τους στη λίστα καθώς και για την ποιότητα του μοσχεύματος που πρόκειται να λάβουν (OEM, 2012).

Η επέμβαση συνήθως διαρκεί 2-4 ώρες. Εκτελείται εξωπεριτοναϊκή τομή κατά Alexander, απολινώνονται τα κάτω επιγάστρια αγγεία και παρασκευάζεται ο σπερματικός τόνος ή ο στρογγύλος σύνδεσμος της μήτρας που συνήθως διατέμνεται. Παρασκευάζεται η κοινή, η έσω και η έξω λαγόνιος αρτηρία και φλέβα μέχρι το ύψος περίπου του βουβωνικού συνδέσμου. Κατά την διάρκεια της παρασκευής των αγγείων αυτών καταβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή για την λεπτομερή και πλήρη απολίνωση των λεμφικών αγγείων, ώστε να αποφευχθεί η δημιουργία λεμφοκήλης (Ζαφειράκη και συν, 2011).

Συνήθως, το μόσχευμα τοποθετείται εξωπεριτοναϊκά και αναστομώνεται πρώτα η νεφρική φλέβα τελικο-πλάγια με την έξω λαγόνιο φλέβα και στην συνέχεια η νεφρική αρτηρία τελικο-πλάγια με την έξω ή τελικο-τελικά με την έσω λαγόνιο αρτηρία. Οι

νεφροί του δέκτη (στην πλειοψηφία των περιπτώσεων) μένουν ανέγγιχτοι και το μόσχευμα τοποθετείται είτε αριστερά είτε δεξιά ανάλογα με ποια μεριά ήταν τοποθετημένο στο δωρητή (Κωστάκης, 2004). Ο χειρουργός μπορεί να κρίνει απαραίτητη την τοποθέτηση ενός μικρού καθετήρα αποστράγγισης δίπλα στο μόσχευμα, ο οποίος εξέρχεται από το κοιλιακό τοίχωμα. Η ποσότητα, η χροιά και ενίοτε η σύσταση του παροχετευόμενου υγρού παρακολουθείται συστηματικά και ο καθετήρας αυτός συνήθως αφαιρείται μερικές μέρες μετά την επέμβαση.

Διενέργεια νεφρεκτομής πριν την μεταμόσχευση απαιτείται (Ζαφειράκη, 2011):

- Σε υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ανθεκτικές στην χημειοθεραπεία, ειδικά αν οφείλονται σε πυελονεφρίτιδα ή σε συγγενή ανωμαλία του ουροποιητικού
- Σε ορισμένες μορφές πολυκυστικών νεφρών που μπορεί να προκαλούν επίμονη οσφυαλγία, ουρολοιμώξεις ή αιμορραγίες
- Σε περιπτώσεις νεφρολιθίασης
- Σε μεγάλου βαθμού κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση.

## 2.5 Μετεγχειρητική περίοδος

### 2.5.1 Εντατική φροντίδα

Η εντατική νοσηλευτική φροντίδα των μεταμοσχευμένων ασθενών περιλαμβάνει επιγραμματικά (Μάτζιου, 2009):

1. Τη στενή παρακολούθηση και καταγραφή των ΖΣ (monitoring), της καρδιο-αναπνευστικής λειτουργίας και του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών.
2. Τη χορήγηση κατάλληλης αναλγητικής θεραπείας και της μεταμοσχευτικής φαρμακευτικής αγωγής.
3. Τη λήψη μέτρων πρόληψης λοιμώξεων και την παρακολούθηση δεικτών λοίμωξης σχετιζόμενων με την ανοσοκατασταλτική αγωγή.

4. Την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.
5. Την ενημέρωση και εκπαίδευση του ασθενή.
6. Την προετοιμασία του για έξοδο από το νοσοκομείο.

Μετά την επέμβαση λόγω της κρυστοπληγίας του μοσχεύματος, του οιδήματος και των αναστομώσεων, είναι πιθανό να απαιτηθεί ο ασθενής να συνεχίσει για μικρή περίοδο την αιμοκάθαρση και μετεγχειρητικά έως ότου το μόσχευμα ανταποκριθεί και επιτευχθεί ικανοποιητική νεφρική λειτουργία. Αν το νεφρό του ασθενούς αρχίζει να λειτουργεί αμέσως ή μετά από κάποια χρονική περίοδο, δεν επηρεάζει την μετέπειτα του αποτελεσματικότητα. Μια ειδική εξέταση με υπέρηχους θα ελέγξει αν το νεφρό δουλεύει σωστά.

Η κινητοποίηση των ασθενών μετά την μεταμόσχευση γίνεται άμεσα παρόλα ταύτα ο ασθενής θα νοσηλευτεί 2 με 4 εβδομάδες αναρρώνοντας στη μονάδα μεταμοσχεύσεων πριν του επιτραπεί να γυρίσει στο σπίτι του. Αυτή την περίοδο ο ασθενής θα παρακολουθείται για σημάδια απόρριψης του νεφρού όπως πυρετό, πόνο, μείωση της παραγωγής των ούρων καθώς και για υψηλές εργαστηριακές τιμές στα τεστ λειτουργίας των νεφρών.

Η ανοσοκατασταλτική αγωγή εξατομικεύεται και ακολουθεί τα πρωτόκολλα φροντίδας κάθε μεταμοσχευτικού κέντρου. Τα συνήθη χορηγούμενα ανοσοκατασταλτικά περιλαμβάνουν τη cyclosporine, prednisone, το tacrolimus, mycophenolate mofetil, το sirolimus, baxsiliximab, daclizumab, και το azathioprine. Μετά από την αποκατάσταση, ο ασθενής παραμένει σε αυξημένη επιτήρηση για την έκθεση στους ιούς και άλλους περιβαλλοντικούς κινδύνους.

Οι λήπτες μεταμόσχευσης πρέπει να ρυθμίσουν τις διαιτητικές συνήθειές τους. Η κορτιζονη αυξάνει την όρεξη και το νάτριο καθώς και τον πρωτεϊνικό καταβολισμό, και ο ασθενής πρέπει να ρυθμίσει τη λήψη του/της θερμίδων, άλατος, και πρωτεΐνης για να αντισταθμίσει.

### 2.5.2 Έλεγχος απόρριψης μοσχεύματος

Η ομάδα που έχει αναλάβει τον ασθενή, μπορεί να κρίνει αναγκαίο να πάρει δείγμα του ιστού του νέου νεφρού για να παρακολουθήσει την πρόοδο του ασθενούς. Αυτή η διαδικασία που λέγεται βιοψία πραγματοποιείται στο νοσοκομείο για τον έλεγχο απόρριψης ή άλλων πιθανών προβλημάτων. Πριν τη βιοψία θα γίνει στον ασθενή ένεση για τοπική αναισθησία από την μεριά του νέου νεφρού μια ειδική βελόνα θα εισαχθεί για να πάρει ένα μικρό δείγμα από τον ιστό του νεφρού το οποίο θα εξεταστεί σε μικροσκόπιο. Μετά από αυτή τη διαδικασία πρέπει να μείνει ο ασθενής στο κρεβάτι για τουλάχιστον 4 ώρες (Ζαφειράκη και συν., 2011, EOM, 2012).

Τους πρώτους μήνες αφού βγήκε από το νοσοκομείο, είναι σημαντικό να επισκέπτεται τη μονάδα μεταμοσχεύσεων ή το νεφρολόγο μια ή δύο φορές την εβδομάδα. Ο σκοπός αυτών των επισκέψεων είναι να παρακολουθηθεί η πρόοδος του ασθενούς και να εντοπιστούν πιθανές επιπλοκές. Σε κάθε επίσκεψη, η λειτουργία του νεφρού πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά και θα σας γίνει έλεγχος για μολύνσεις. Θα του ζητηθεί δείγμα αίματος για να μετρηθούν τα επίπεδα tacrolimus και cyclosporin μέσα στο αίμα και να τροποποιηθούν ανάλογα οι δόσεις των φαρμάκων. Περισσότερο φάρμακο μπορεί να οδηγήσει σε μολύνσεις ενώ λιγότερο σε απόρριψη του νεφρού. Όσο μειώνονται τα ρίσκα μολύνσεων και απόρριψης τόσο μειώνεται και η συχνότητα των επισκέψεων ελέγχου (Ζαφειράκη και συν., 2011, EOM, 2012).

### 2.5.3 Φροντίδα του ασθενούς μετά την αποχώρηση από το νοσοκομείο

Σημαντικό στάδιο της νοσηλευτικής φροντίδας των μεταμοσχευμένων ασθενών είναι ο κατάλληλος προγραμματισμός εξόδου και ο σχεδιασμός της φροντίδας στο σπίτι. Ο νοσηλευτής της ομάδας της μεταμόσχευσης εκπαιδεύει τον ασθενή στην λήψη της

αγωγής του και στην λήψη προληπτικών μέτρων για την αποφυγή επιπλοκών από την ανοσοκαταστολή αλλά και τη λοιπή αγωγή. Επίσης συνιστάται αλλαγή του τρόπου ζωής και της διατροφής ώστε να προστατευτεί το μόσχευμα αλλά και να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών και σακχαρώδη διαβήτη.

Στον ασθενή δίδονται λεπτομερείς γραπτές οδηγίες αναφορικά με (Μάτζιου, 2009):

### **1. Τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής**

- a. Ενημερώνεται για τις πιθανές παρενέργειες
- b. Την συχνότητα και τις δόσεις των φαρμάκων
- c. Τη σημασία της συμμόρφωσης με την αγωγή
- d. Την αναγνώριση σημείων και συμπτωμάτων που σχετίζονται με παρενέργειες των φαρμάκων και σύσταση για επικοινωνία με το μεταμοσχευτικό κέντρο.

### **2. Τήρηση μέτρων προστασίας από λοιμώξεις**

- a. Διδασκαλία περιποίησης του τραύματος την πρώτη μετεγχειρητική περίοδο
- b. Διδασκαλία για την αποφυγή έκθεσης σε λοιμογόνους παράγοντες εξαιτίας της ανοσοκαταστολής
- c. Συστηματική παρακολούθηση της θερμοκρασίας σώματος και αναγνώριση σημείων επιμόλυνσης ή απόρριψης (ρίγος, πυρετό, πόνο)
- d. Επικοινωνία με το μεταμοσχευτικό κέντρο εάν η θερμοκρασία σώματος παραμένει πάνω από 38 °C για περισσότερο από μια μέρα.

### **3. Συστηματική παρακολούθηση και καταγραφή της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας.**

### **4. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας**

- a. Ποσότητα ούρων
- b. Καταγραφή και διατήρηση ισοζυγίου υγρών

- c. Επικοινωνία με το μεταμοσχευτικό κέντρο σε περίπτωση εμφάνισης αιματουρίας ή δυσουρίας.
- d. Συστηματική καταγραφή του σωματικού βάρους
- e. Επικοινωνία με το κέντρο σε περίπτωση εμφάνισης οιδήματος στα άκρα

## **5. Κοινωνικοποίηση**

- a. Επαναφορά στην εργασία
- b. Κινητοποίηση κοινωνικού δικτύου



### 3. Επιπλοκές νεφρικής μεταμόσχευσης

Ο νέος νεφρός μπορεί να αρχίσει αμέσως ή μπορεί να χρειαστεί μερικές εβδομάδες μετά την επιτυχή μεταμόσχευση ώστε να αρχίσει να παράγει ούρα. Οι νεφροί από ζώντες δότες είναι πιθανότερο να λειτουργήσουν νωρίτερα από αυτούς των πτωματικών δοτών, εξαιτίας κάποιας αναστρέψιμης βλάβης κατά τη διάρκεια της επέμβασης και συντήρησης των νεφρών. Συνεπώς, οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς ενδέχεται να πρέπει να υποβληθούν στη διάλυση για αρκετές εβδομάδες μέχρι το νέο νεφρό τους να αποκτήσει ένα αποδεκτό επίπεδο λειτουργίας.

Οι επιπλοκές μετά από μια μεταμόσχευση νεφρού είναι πολλές και ποικίλης βαρύτητας. Διακρίνονται σε **πρώιμες** (μέσα στους πρώτους 2 μήνες μετά από τη μεταμόσχευση) και σε **όψιμες** καθώς και σε ανοσολογικές και μη ανοσολογικές. Η κυριότερη ανοσολογική αντίδραση είναι η απόρριψη (επιταχυνόμενη, οξεία, χρόνια) ενώ από τις μη ανοσολογικές επιπλοκές οι πρώιμες σχετίζονται με αιμορραγία, θρόμβωση αγγείων ή ρήξη του μοσχεύματος και εμφάνιση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ενώ οι όψιμες επιπλοκές σχετίζονται με καρδιαγγειακές διαταραχές (Ζαφειράκη και συν, 2011;)

#### 3.1 Κυριότεροι κίνδυνοι – επιπλοκές μεταμόσχευσης νεφρού

##### Κυριότερες επιπλοκές της μεταμόσχευσης νεφρού

###### 1. Χειρουργικές επιπλοκές

- a. Οίδημα-φλεγμονή του τραύματος
- b. Αιμορραγία

###### 2. Λοιμώξεις-επιμολύνσεις

- a. Επιμόλυνση τραύματος
- b. Συστηματική λοίμωξη
  - i. Πρωτογενής
  - ii. Ενεργοποίηση προϋπάρχουσας λοίμωξης

### **3. Απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος**

- a. Υπεροξεία ή επιταχυνόμενη
- b. Οξεία
- c. Χρόνια

### **4. Αγγειακές επιπλοκές**

- a. Στένωση της νεφρικής αρτηρίας
- b. Απόφραξη της νεφρικής αρτηρίας
- c. Θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας

### **5. Δημιουργία περινεφρικών συλλογών**

- a. Αιματώματα
- b. Λεμφοκήλη
- c. Αποστήματα

### **6. Εμφάνιση ουρολογικών επιπλοκών**

- a. Διαρροή ούρων και ουρινώματα
- b. Ουρητηρική απόφραξη

### **7. Ανάπτυξη νεφρολιθίασης**

### **8. Εμφάνιση νεοπλασίας**

- a. Αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης νεοπλασίας
- b. Μέτα-μεταμοσχευτική λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή

### **9. Παρενέργειες ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων**

### **1. Χειρουργικές επιπλοκές**

#### Οίδημα-φλεγμονή του τραύματος

Η συχνότητά εμφάνισης φλεγμονής του τραύματος σήμερα κυμαίνεται μεταξύ 1-5%.

Παρότι πρόκειται για ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, το ποσοστό της λοίμωξης του τραύματος είναι μικρότερο του 5% και είναι συγκρίσιμο με αυτό των άλλων

αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων. Η έκπλυση της κύστης με αντιβιοτικά διαλύματα κατά την μεταμόσχευση, η χορήγηση αντιβιοτικών και η λεπτομερής χειρουργική τεχνική που αποτρέπει την δημιουργία αιματώματος, συλλογής λέμφου και ουρινώματος, είναι σημαντικοί παράγοντες πρόληψης λοιμώξεων στο χειρουργικό τραύμα.

### Αιμορραγία

Σχολαστική αιμόσταση, κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, προλαμβάνει την επιπλοκή. Σπανίως η αιμορραγία οφείλεται σε ρήξη των αναστομών των νεφρικών – λαγονίων αγγείων, η οποία απαιτεί άμεση χειρουργική αντιμετώπιση. Όσιμη αιμορραγία, πολύ επικίνδυνη για τη ζωή του λήπτη, οφείλεται σε ρήξη μυκωτικού ανευρύσματος, η οποία αντιμετωπίζεται με νεφρεκτομή και επιδιόρθωση του τοιχώματος της λαγόνιας αρτηρίας.

## **2. Λοιμώξεις-επιμολύνσεις**

### Επιμόλυνση τραύματος - Συστηματική λοίμωξη

Η εμφάνιση των λοιμώξεων έχει σχέση με την ένταση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής και την έκθεση σε λοιμογόνους παράγοντες. Η έκθεση μπορεί να είναι ενδοσοκομειακή (ασπέργιλλος, λεγιονέλλα, ψευδομονάδα κ.τ.λ.) ή εξωνοσοκομειακή (αναπνευστικοί ιοί, σαλμονέλλα, βάκιλλος του koch, μύκητες, παράσιτα κ.ά.). Η λοίμωξη μπορεί να είναι είτε πρωτογενής είτε επακόλουθο ενεργοποίησης προϋπάρχουσας λοίμωξης (π.χ. από τοξόπλασμα, κυτταρομεγαλοϊό, πνευμονοκύστη carinii κ.τ.λ.). Για παράδειγμα, η λοίμωξη από τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV) αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού. Η διάγνωση τίθεται με την ανίχνευση του ιού (αντίδραση πολυμεράσης, PCR CMV ) σε συνδυασμό με κλινικές εκδηλώσεις (διαρροϊκό

σύνδρομο, πνευμονίτις κ.ά.). Όταν εμγανιστεί λοίμωξη πρέπει να αντιμετωπισθεί με παροχέτευση του τραύματος ή με ευρεία διάνοιξη και με συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών. Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία που επηρεάζει αρνητικά και παρατείνει την επούλωση των ιστών του τραύματος μπορεί να αποτελέσει σημαντικό παράγοντα αυξημένης νοσηρότητας για τον μεταμοσχευμένο ασθενή.

### 3. Απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος

Η απόρριψη του μοσχεύματος οφείλεται στην αναγνώριση από τον οργανισμό του μοσχεύματος ως «ξένο σώμα». Η διαδικασία αυτή χαρακτηρίζεται από ενεργοποίηση των CD4 και CD8 T λεμφοκυττάρων, των B λεμφοκυττάρων, των NK κυττάρων, των μακροφάγων και την παραγωγή κυτταροκινών από την τοπική φλεγμονώδη βλάβη και την αυξημένη έκφραση MHC μορίων. Τελικό αποτέλεσμα αυτής της αλυσιδωτής αντίδρασης είναι η νέκρωση των ιστών του μοσχεύματος και η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.

Διακρίνονται 3 κύριοι τύποι απόρριψης:

**A) Υπεροξεία.** Οφείλεται σε προσχηματισμένα κυτταροτοξικά αντισώματα του λήπτη εναντίον αντιγόνων του δότη (από προηγηθείσες μεταγγίσεις, εγκυμοσύνες, αποτυχημένες μεταμοσχεύσεις) και εμφανίζεται εντός του πρώτου 24ώρου από τη μεταμόσχευση. Σχεδόν πάντοτε επέρχεται απώλεια του μοσχεύματος. Αποτελεί σπάνια επιπλοκή σήμερα εξαιτίας της διενέργειας δοκιμασίας διασταύρωσης μεταξύ του ορού του λήπτη και των λεμφοκυττάρων του δότη πριν την μεταμόσχευση.

**B) Οξεία.** Συνήθως, εμφανίζεται το πρώτο τρίμηνο και σπανιότερα αργότερα. Διακρίνονται δύο τύποι: α) η χυμική (αντισώματα) και β) η κυτταρική. Παρουσιάζεται με χαρακτηριστική κλινική εικόνα: Διόγκωση και πόνος στην περιοχή του μοσχεύματος, πυρετός και αίσθημα κακουχίας. Συνοδεύεται από υπέρταση,

ολιγουρία, λευκωματουρία, υπερκαλιαιμία, αύξηση της κρεατινίνης και της ουρίας, λευκοκυττάρωση και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Η χυμική αντιμετώπιζεται με μονοκλωνικά αντισώματα (ΟΚΤ3), για 10-14 ημέρες, και η κυτταρική με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (0,5-1gr), ενδοφλεβίως, για 3-5 ημέρες. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις οξείας απόρριψης που ανατάχθηκαν με την χορήγηση tacrolimus ή mycophenolate mofetil.

**Γ) Χρόνια.** Η χρόνια απόρριψη αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες απώλειας του νεφρικού μοσχεύματος κατά την απώτερη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο και φαίνεται να ευθύνεται για την απώλεια του 5% των νεφρικών μοσχευμάτων κάθε χρόνο. Η κλινική εικόνα της χρόνιας απόρριψης χαρακτηρίζεται από προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με υπέρταση και λευκωματουρία και εμφανίζεται μήνες ή και χρόνια μετά την μεταμόσχευση. Η αιτιολογία δεν είναι σαφής. Μπορεί να είναι αποτέλεσμα επανειλημμένων οξέων ή ηπίων επεισοδίων απόρριψης, επιδεινούμενα από άλλους μη ανοσοβιολογικούς βλαπτικούς παράγοντες. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία.

#### 4. Αγγειακές επιπλοκές

##### Στένωση της νεφρικής αρτηρίας

Πρόκειται για την πιο συχνή αγγειακή επιπλοκή και εμφανίζεται σε ποσοστό 8-10%. Εμφανίζεται συνήθως το πρώτο τρίμηνο μετά την μεταμόσχευση με κυριότερη εντόπιση στην αναστόμωση. Οι στενώσεις πριν την αναστόμωση οφείλονται κυρίως σε αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις του δότη, ενώ αυτές μετά την αναστόμωση είναι αποτέλεσμα απόρριψης του μοσχεύματος, στροβιλώδους ροής λόγω κακής θέσης του μοσχεύματος ή ακόμη στροφής και εξωτερικής συμπίεσης της αρτηρίας. Αποτελεί το αίτιο για το 1%-5% των περιπτώσεων μετεγχειρητικής υπέρτασης.

### Απόφραξη της νεφρικής αρτηρίας

Αποτελεί σπάνια επιπλοκή της μεταμόσχευσης με ποσοστό κάτω από 1% που εμφανίζεται κατά την πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο και συνήθως οδηγεί σε απώλεια του μοσχεύματος. Οφείλεται κυρίως σε χειρουργική τεχνική που προκαλεί γωνίωση, στροφή ή και διαχωρισμό του τοιχώματος της αρτηρίας, ενώ άλλες αιτίες περιλαμβάνουν απόρριψη του μοσχεύματος, οξεία σκληροαθηρωτική νέκρωση και καταστάσεις υπερπηκτικότητας. Οι ασθενείς παρουσιάζουν ανουρία, διόγκωση και ευαισθησία στην περιοχή του μοσχεύματος.

### Θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας

Πρόκειται για ασυνήθη επιπλοκή που παρατηρείται κυρίως την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα με ποσοστό εμφάνισης κάτω από 5%. Μπορεί να οφείλεται σε υποογκαιμία, καταστάσεις υπερπηκτικότητας, δυσλειτουργική αναστόμωση, εξωτερική συμπίεση της φλέβας από συλλογές και αργή αιματική ροή λόγω απόρριψης ή άλλης νόσου του μοσχεύματος. Εκδηλώνεται με ανουρία, διόγκωση και ευαισθησία του μοσχεύματος και η αξιολόγηση γίνεται με απλό και έγχρωμο Doppler υπερηχογράφημα και μπορεί να επιβεβαιωθεί με μαγνητική φλεβογραφία. Είναι πολύ σημαντικό να αναγνωρισθεί εγκαίρως γιατί μία θρομβεκτομή θα μπορούσε να σώσει το μόσχευμα.

## **5. Δημιουργία περινεφρικών συλλογών**

Οι συλλογές υγρού μετά την μεταμόσχευση είναι αρκετά συχνές και μπορεί να παρατηρηθούν έως και στο 50% των περιπτώσεων. Περιλαμβάνουν τα ουρινώματα, τα αιματώματα, τις λεμφοκήλες και τα αποστήματα. Η κλινική τους σημασία εξαρτάται από το μέγεθος, την τάση τους για διόγκωση και την θέση. Στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο μικρές αιματηρές ή ορώδεις συλλογές που στην συνέχεια

απορροφούνται είναι σχεδόν αναμενόμενες. Αν όμως οι συλλογές έχουν την τάση να αυξάνονται σε μέγεθος θα πρέπει να αναζητηθεί διαφυγή ούρων, αγγειακός τραυματισμός ή πυώδης συλλογή. Μία πρώτη διαφοροδιάγνωση για το είδος της συλλογής μπορεί να γίνει μόνο και μόνο από το χρονικό διάστημα στο οποίο αυτές εμφανίστηκαν: τα ουρινώματα και τα αιματώματα μπορεί να εμφανιστούν άμεσα μετεγχειρητικά ενώ οι λεμφοκήλες κάποιες εβδομάδες αργότερα. Ωστόσο, οριστική διάγνωση τίθεται με διαδερμική αναρρόφηση καθώς τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά τους είναι μη ειδικά.

Είναι συχνή επιπλοκή της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου, συνήθως μικρά σε μέγεθος και απορροφούνται από μόνα τους. Μπορεί όμως και να δημιουργηθούν αυτόματα ή ως αποτέλεσμα τραύματος ή βιοψίας. Ένα μεγάλο αιμάτωμα μπορεί να δημιουργήσει διάταση του πυελοκαλυκού συστήματος του μεταμοσχευμένου νεφρού λόγω της εξωτερικής πίεσης που δύναται να ασκεί. Η λεμφοκήλη είναι διαρροή και συλλογή λέμφου, πλησίον των λαγονίων αγγείων, λόγω διατομής των λεμφικών αγγείων. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν απαιτείται θεραπεία. Επί μεγάλης λεμφοκήλης πιθανόν να δημιουργηθούν συμπιεστικά φαινόμενα και απόφραξη του ουρητήρα, η οποία αντιμετωπίζεται με εκκενωτική παρακέντηση και έγχυση σκληρυντικών ουσιών (betadine ή τετρακυκλίνη) και επί αποτυχίας με εσωτερική παροχέτευση προς την περιτοναϊκή κοιλότητα, με μαρσιποποίηση. Τα περινεφρικά αποστήματα είναι ασυνήθης επιπλοκή και αναπτύσσονται συνήθως τις πρώτες λίγες εβδομάδες μετά την επέμβαση. Μπορεί να οφείλονται σε πυελονεφρίτιδα ή επιμόλυνση λεμφοκήλης, αιματώματος ή ουρινώματος. Τα αποστήματα μπορεί να αντιμετωπιστούν με διαδερμική παροχέτευση υπό US ή CT καθοδήγηση σε συνδυασμό με συστηματική αντιβιοτική αγωγή.

## 6. Εμφάνιση ουρολογικών επιπλοκών

Στις παλαιότερες αναφορές για μεταμόσχευση νεφρού, ο επιπολασμός των ουρολογικών επιπλοκών κυμαινόταν από 10%-25% με θνησιμότητα 20%-30%. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρησιμοποιούνταν διαφορετικές πρακτικές για την αποκατάσταση της αποχετευτικής μοίρας του μεταμοσχευμένου νεφρού, όπως είναι η ουρήτηρο-ουρητηροστομία ή η πύελο-ουρητηροστομία. Αντιθέτως, η εφαρμοζόμενη σήμερα τεχνική της ουρήτηρο-νεοκυστοστομίας παρουσιάζει χαμηλότερη επίπτωση διαφυγής ούρων ή απόφραξης συγκρινόμενη με τις προηγούμενες τεχνικές. Σχεδόν τα δύο τρίτα των πρώιμων ουρολογικών επιπλοκών εμφανίζονται τον πρώτο μήνα μετά την μεταμόσχευση και παρουσιάζονται σε ποσοστό 4%-8% με πολύ χαμηλή θνησιμότητα.

## 7. Ανάπτυξη νεφρολιθίασης

Τα νεφρικά μοσχεύματα παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ουρολιθίασης συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό ενώ το 1%-2% είναι κλινικά σημαντική. Το πρώτο έτος μετά την μεταμόσχευση το 15% περίπου των ασθενών έχει υπερασβεστιαμία, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης λίθων. Η υποψία τίθεται όταν η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται ξαφνικά και επειδή το μόσχευμα είναι απονευρωμένο, ο ασθενής δεν βιώνει τον τυπικό κολικό νεφρού. Τελείται νεφροστομία για την αποσυμφόρηση του αποχετευτικού συστήματος του νεφρού ενώ οι περισσότεροι λίθοι απομακρύνονται με ενδοουρητηρικές τεχνικές.

## 8. Εμφάνιση νεοπλασίας

### Αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης νεοπλασίας

Ο αναφερόμενος επιπολασμός κακοήθειας σε αυτούς τους ασθενείς είναι 6% με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης τον καρκίνο του δέρματος και τα λεμφώματα. Ο βαθμός και η διάρκεια της ανοσοκαταστολής παίζουν σημαντικό ρόλο για τον κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας. Αυξημένο επιπολασμό εμφανίζει το αδενοκαρκίνωμα νεφρού με το 90% των όγκων να παρουσιάζονται στον γηγενή νεφρό και 10% στον μεταμοσχευμένο. Οι ασθενείς που ήταν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε αιμοκάθαρση έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικών κύστεων και το 9% αυτών αναπτύσσει όγκους αλλά λιγότερο από το 1% αναπτύσσει όγκους που δίνουν μεταστάσεις.

Επιπρόσθετα, ασθενείς με σημαντική προηγηθείσα λήψη κυκλοφωσφαμίδης έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ουροθηλίου. Τα συχνότερα νεοπλάσματα είναι διάφορα non-Hodgkin's λεμφώματα, τα οποία αναφέρονται με τον γενικό όρο μετα-μεταμοσχευτική λεμφοϋπερπλαστική νόσος (PLTD) και τα οποία πολλές φορές σχετίζονται με ιούς, όπως ο κυτταρομεγαλοϊός και ο ιός του Epstein-Barr. Άλλα νεοπλάσματα περιλαμβάνουν το σάρκωμα Kaposi, το επιθηλιακό και βασικοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος, το μελάνωμα και το καρκίνωμα γεννητικών οργάνων (κυρίως μήτρας και κόλπου). Η δραστική μείωση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, σε συνδυασμό με χορήγηση φαρμάκων εναντίων ιών και σε μερικές περιπτώσεις η χειρουργική θεραπεία έχουν θετικά αποτελέσματα. Βασικό προληπτικό μέτρο εναντίον του καρκίνου του δέρματος, στα ανοσοκατασταλμένα άτομα, αποτελεί η αποφυγή έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία.

### Μετα-μεταμοσχευτική λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή

Η μετα-μεταμοσχευτική λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή είναι άλλη μια οντότητα που παρουσιάζουν οι λήπτες και επιπλέκει το 8% των μεταμοσχεύσεων, κατά μέσο όρο 80 μήνες μετά την επέμβαση. Τόσο η ανοσοκατασταλτική αγωγή όσο και η επιμόλυνση με τον ιό Epstein-Barr φαίνεται να παίζουν ρόλο στην εμφάνισή της. Πιο συχνά εντοπίζεται στο ήπαρ, τον εγκέφαλο και τους πνεύμονες και χαρακτηρίζεται από πολυμορφικές συλλογές B λεμφοκυττάρων αλλά μπορεί και να παρουσιάζει την εικόνα του μη-Hodgkin λεμφώματος.

### **9. Παρενέργειες ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων**

Οι επιπλοκές, που σχετίζονται με τις παρενέργειες των διαφόρων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων στα διάφορα συστήματα του οργανισμού, όπως η νεφροτοξικότητα από κυκλοσπορίνη και tacrolimus, η υπερτροφία των ούλων από κυκλοσπορίνη, η απλαστική αναιμία από AZA, η άσηπτη νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου οστού από κορτικοστεροειδή κ.τ.λ., αντιμετωπίζονται, κυρίως, με τη μείωση της δοσολογίας του ενοχοποιητικού φαρμάκου. Η επικρατούσα τάση, σήμερα, είναι να χορηγούνται, γενικά, όσο το δυνατόν μικρότερες δόσεις ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Η τακτική κλινικοεργαστηριακή παρακολούθηση, η εξατομίκευση της φαρμακευτικής και διαιτητικής αγωγής και γενικά του τρόπου ζωής στις τρέχουσες ανάγκες και ιδιαιτερότητες του λήπτη αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην πρόληψη και θεραπεία των επιπλοκών και, επομένως, στην επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος και τη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας του λήπτη.

Τέλος, υπάρχουν συρρέουσες ενδείξεις και πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα που αφήνουν πολλά περιθώρια ελπίδας ότι, στο άμεσο μέλλον η κλωνοποίηση ιστών και

οργάνων και γενικά η ιατρική βιοτεχνολογία αφενός θα λύσουν το πρόβλημα της έλλειψης μοσχευμάτων και αφετέρου θα εξασφαλίσουν την “προμήθεια” μοσχευμάτων περισσότερο συμβατών προς τους λήπτες, με αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση των μεταμοσχευτικών επιπλοκών.

### 3.2 Ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας

Διεθνώς αναφέρεται ότι η δεκαετής επιβίωση του μοσχεύματος από ζώντα δότη είναι 58,7% και από πτωματικό δότη 42,5%. Οι δε επιπλοκές που μπορεί να συμβούν μετά την μεταμόσχευση μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τόσο τον ασθενή όσο και το μόσχευμα (Ζαφειράκη, 2011). Τα ποσοστά επιβίωσης για τους ασθενείς που υποβάλλονται στις μεταμοσχεύσεις νεφρών είναι 95–96% μετα-μεταμόσχευση ενός έτους, και 91% τρία έτη μετά από τη μεταμόσχευση.

Αναμφισβήτητα, η επιτυχία ενός νεφρικού μοσχεύματος εξαρτάται από την συμβατότητα και τη πηγή του νεφρού. Σύμφωνα με ετήσια έκθεση το 2002, τα νεφρά πτωμάτων έχουν ένα πενταετές ποσοστό επιβίωσης 63%, έναντι σε ένα ποσοστό επιβίωσης 76% για τα νεφρά ζώντων δοτών. Εντούτοις, έχουν υπάρξει περιπτώσεις που νεφρά δοτών που λειτουργούν καλά για πάνω από 25 έτη. Επιπλέον, οι πρόοδοι στη μεταμόσχευση κατά τη διάρκεια της προηγούμενης δεκαετίας έχουν μειώσει το ποσοστό αποτυχίας μοσχεύματος και οι αποτυχίες συνεχώς μειώνονται.

Μπορούμε να πούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό επιβίωσης έχουν οι νεφροί σε μεταμοσχεύσεις μεταξύ αδελφών (95%) ,ακολουθούν από δότες συγγενείς 1<sup>ου</sup> βαθμού (90%) και έπονται οι πτωματικές μεταμοσχεύσεις (85%) χωρίς να παραγνωρίζεται και η ηλικία του δότη. Λαμβάνοντας υπόψη τα στοιχεία από την ετήσια έκθεση για το έτος 2009 του Δικτύου Μεταμοσχεύσεων και Προμήθειας

Οργάνων ( Organ Procurement and Transplantation Network – OPTN) των ΗΠΑ παρατηρούμε τα εξής:

Η επιβίωση του μοσχεύματος από πτωματικό δότη το 2003 είναι:

- Για το πρώτο τρίμηνο 94,5%
- Για τον 1 χρόνο 89,8%
- Για τα 3 χρόνια 79,5%
- Για τα 5 χρόνια 69,8%

Το 1998, οπότε και είναι διαθέσιμα τα τελευταία στοιχεία, η δεκαετή επιβίωση του μοσχεύματος από πτωματικό δότη ήταν 42,5%.

Αντίστοιχα η επιβίωση του μοσχεύματος από ζώντα δότη το 2003 είναι:

- Για το πρώτο τρίμηνο 97,3%
- Για τον 1 χρόνο 95,6%
- Για τα 3 χρόνια 88,8%
- Για τα 5 χρόνια 81,4%

Επίσης, το 1998 η δεκαετή επιβίωση του μοσχεύματος από ζώντα δότη ήταν 58,7%. Είναι προφανή από τα παραπάνω, καταρχήν η διαφορά που υπάρχει στην επιβίωση ανάμεσα σε ζώντες και πτωματικούς δότες αλλά και η μεγάλη πτώση του ποσοστού της επιβίωσης που υπάρχει και στις δύο κατηγορίες 10 έτη μετά την μεταμόσχευση.

### 3.3 Ψυχοσωματικές αντιδράσεις ασθενών μετά από νεφρική μεταμόσχευση

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια εξαιτίας της σοβαρής συμπτωματολογίας της και ειδικότερα στο τελικό στάδιο της προκαλεί στους ασθενείς εκτός από τη κλινική συμπτωματολογία και μια σειρά ψυχοσωματικών εκδηλώσεων και διαταραχών. Οι πιο συχνά παρατηρούμενες είναι το έντονο άγχος και η κατάθλιψη.

Σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα, το άγχος εκδηλώνεται εκτός από διαταραχή του συναισθήματος και με σωματικά συμπτώματα όπως: αυπνία, κεφαλαλγία, κόπωση, ζάλη, ναυτία, αίσθημα αιμωδιών και πλήθος άλλων σωματικών εκδηλώσεων. Παράλληλα η μειωμένη ποιότητα ζωής, η έντονη κλινική συμπτωματολογία και ο φόβος επικείμενου θανάτου προκαλούν θυμό, άρνηση και απόσυρση, που συχνά υποτροπιάζουν σε σοβαρές μορφές κατάθλιψης. Η θλίψη, δεν είναι αποτέλεσμα μόνο στην απώλεια των όσων ο ασθενής έχασε από τη ζωή του αλλά και της απώλειας των όσων ο ασθενής περίμενε να ζήσει. Το αίσθημα της θλίψης επιτείνεται και κατά τη διάρκεια μιας προοδευτικής νόσου όπως η ΧΝΑ, όπου ο ασθενής χάνει σταδιακά πολλές από τις ικανότητές του αλλά και του επιβάλλονται και καινούριοι περιορισμοί. Παρόλα αυτά, η θλίψη και το αίσθημα πένθους, πρέπει να διαχωρίζονται από τη διάγνωση της κατάθλιψης ως μιας ξεχωριστής διαγνωστικής κατηγορίας που εμπίπτει στα πλαίσια ψυχιατρικής νόσου. Η κατάθλιψη μπορεί να εμφανίζεται ακόμη και στους ασθενείς που έχουν λάβει μόσχευμα (Szeifert et al,2010) Η αυτοκτονική συμπεριφορά επίσης μπορεί να εμφανιστεί σε υψηλό ποσοστό, με τάση να υποχωρεί μετά το αρχικό στάδιο της χρονιότητας αλλά με επανεμφάνιση στις μετέπειτα χρόνιες και τελικές φάσεις. Όποια διαταραχή κατάθλιψης που διαρκεί πάνω από 2 εβδομάδες πρέπει να αντιμετωπίζεται από επαγγελματίες. Πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι οι ασθενείς χρονίων νόσων επιδεικνύουν συμπεριφορά αποσύνδεσης από τους άλλους και απόσυρσης. Πολλές φορές είναι αποτέλεσμα της κατάθλιψης.

Αναλυτικότερα, μια από τις πιο σημαντικές αντιδράσεις στην χρόνια νόσο είναι η άρνηση. Παρόλα αυτά υπάρχουν ποικίλοι βαθμοί έκφρασης της άρνησης αυτής (Weisman,1972). Σε πρώτο στάδιο, ο ασθενής μπορεί να αρνείται την εμφάνιση των συμπτωμάτων του ή να δέχεται τα συμπτώματα και τη διάγνωση αλλά να αρνείται να παραδεχτεί την σπουδαιότητα της διάγνωσης αυτής. Αυτό σημαίνει πως εστιάζει σε κάποια διεργασία (πχ επέμβαση, θεραπεία) στο βραχυπρόθεσμο μέλλον, αλλά δείχνει να μην ενδιαφέρεται για τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της ασθένειάς του.

Η άρνηση τρίτου σταδίου σημαίνει να αναγνωρίζει ο ασθενής την νόσο του, αλλά να μην αναγνωρίζει την πιθανότητα του θανάτου από τη νόσο αυτή.

Ο φόβος της επιδείνωσης και του θανάτου δημιουργούν προβλήματα στον σχεδιασμό του μέλλοντος. Η νόσος, οι απαιτήσεις της θεραπείας και η κόπωση ενδέχεται να επηρεάσουν δυσμενώς την ενασχόληση με συγκεκριμένους ρόλους και απασχολήσεις. Ο ασθενής μπορεί να αισθάνεται ενοχή για την πρόκληση της ίδιας της ασθένειας, μέσω των επιλογών της ζωής του ή των συνηθειών του που οδήγησαν στην νόσο. Συχνά οι ενοχές στα χρόνια στάδια της νόσου και της προσαρμογής σε αυτήν, εκφράζονται προς τα άτομα από τα οποία οι ασθενείς αντλούν υποστήριξη και άμεση βοήθεια, για το βάρος με το οποίο τα επωμίζονται και την αρνητική επίδραση που φέρουν στη ζωή τους. Οι φόβοι μπορεί να συμπεριλαμβάνουν φόβο για το άγνωστο, για την μοναξιά, για την απώλεια της οικογένειας και των φίλων, την απώλεια σωματικών ικανοτήτων, την απώλεια του ελέγχου, και το φόβο για τον πόνο και το μαρτύριο.

Σε κοινωνικό επίπεδο, οι σχέσεις δέχονται σημαντικό πλήγμα λόγω της πιθανής νοσηλείας, της προσοχής της οικογένειας και των φίλων και την προσπάθεια αποφυγής επιπλέον άγχους μειώνοντας τις ευθύνες και τους υπεύθυνους ρόλους που προ της ασθένειας διαδραμάτιζαν. Η εξαρτημένη συμπεριφορά είναι ένας ακόμη τρόπος για να αντιμετωπίσει κανείς την απώλεια του ελέγχου στην προσωπική του καθημερινή ζωή, με το να δίνει αρμοδιότητες και ρόλους στους κοντινούς του συγγενείς για την διαφύλαξη της υγείας του, μένοντας τελικά εξαρτημένος από αυτούς.

Επίσης, η επίδραση της κουλτούρας και του τρόπου ζωής είναι παράγοντες που επηρεάζουν σημαντικά την στάση του ασθενή τόσο πριν όσο και μετά τη μεταμόσχευση. Σε συνδυασμό με την αντίληψη για την εικόνα εαυτού ενδέχεται οι επιρροές από το περιβάλλον να δράσουν ευεργητικά (κοινωνικοποίηση) ή αρνητικά

(στίγμα). Ειδικότερα η έννοια του στίγματος μπορεί να περιγράψει τις αρνητικές επιδράσεις της αλλοιωμένης σωματικής εικόνας στην αυτοπεποίθηση. Το στίγμα δημιουργεί μια αναντιστοιχία ανάμεσα στην πραγματική και την φανταστική κοινωνική ταυτότητα: ανάμεσα δηλαδή στην εικόνα που καθένας θέλει να έχουν οι άλλοι για αυτόν και στην εικόνα που έχουν πραγματικά οι άλλοι για αυτόν. Πολλές φορές το στίγμα επηρεάζει τόσο την κοινωνική αλληλεπίδραση όσο και την προσωπική ταυτότητα.

Παράλληλα, η αντιμετώπιση του ενδεχόμενου θανάτου οδηγεί τον άρρωστο και την οικογένειά του, στην αναθεώρηση και εκλογίκευση της προηγούμενης ζωής τους, αλλά και στην επανεκτίμηση του παρόντος και του μέλλοντος. Ο ασθενής μπορεί να επανεκτιμήσει τα πιστεύω του, τις αξίες και τις προτεραιότητές του. Αυτή η διαδικασία μπορεί να επιφέρει συναισθηματα θυμού, αγωνίας και ενοχών. Το άτομο μπορεί να νιώσει πικρία ή ενοχές για χαμένες ευκαιρίες, προηγούμενες επιλογές ή ατέλειωτες υποθέσεις. Επίσης, μπορεί να νιώσει αβοήθητο γιατί συνέβη η ασθένεια σε εκείνον, ή και να πέσει σε απόγνωση σχετικά με το νόημα της υπαρξής του/της.

Βέβαια, μπορεί να παρουσιαστούν και θετικές αντιδράσεις. Συχνά, το άτομο θα πάρει αποφάσεις που θα βελτιώσουν την ποιότητα της ζωής του, εμπλουτίζοντας τον χρόνο που τους έχει απομείνει. Ορισμένοι ασθενείς έχουν την ικανότητα να δημιουργούν θετικές σκέψεις σε τέτοιο βαθμό που να μετατρέπουν ακόμη και την δυσάρεστη αυτή εμπειρία σε μια δημιουργική ευκαιρία αναστοχασμού και καταφέρνουν να ενσωματώσουν και να ερμηνεύσουν την εμπειρία της νόσου τους, με τρόπους που θα τονώσουν την αυτοπεποίθησή τους. Το αίσθημα της θνητότητας και του παρολίγον θανάτου, σε πολλούς ανθρώπους λειτουργεί ενισχυτικά και μπορεί να προσδώσει στο παρόν βίωμα νέες διαστάσεις ακόμη και μετατρέποντας καθημερινές απλές πράξεις σε απολαυστικά κατορθώματα.

Οι πνευματικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και με την μορφή ψυχιατρικών εκδηλώσεων. Γνωσιακά ελείμματα όπως απώλεια μνήμης, σύγχυση, ανικανότητα συγκέντρωσης ενδέχεται να εμφανιστούν. Η ασθένεια μπορεί επίσης να «ξυπνήσει» προηγούμενα προβλήματα που δεν είχαν αντιμετωπιστεί ως απωθημένα, και σε συνδυασμό με το άγχος, αυτά να γίνονται ανυπόφορα. Οι ψυχιατρικές διαταραχές είναι πολύ συχνές στο βίωμα των ασθενών με χρόνια νόσο (Ho et al,2010).

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **(Ερευνητική Μελέτη)**

Περιγραφική ανασκοπική μελέτη σε 108 μεταμοσχευμένους ασθενείς που ακολουθούν τακτική παρακολούθηση σε εξειδικευμένο μεταμοσχευτικό νεφρολογικό κέντρο.

## 1. Μεθοδολογία

### 1.1 Σκοπός

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της θνητότητας πέντε έτη μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Παράλληλα διερευνήθηκαν οι συχνότερες επιπλοκές και οι παράγοντες που σχετίζονται θετικά με την επιτυχία της επέμβασης και την επιβίωση του μοσχεύματος.

### 1.2 Υλικό και μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε περιγραφική ανασκοπική μελέτη σε εξειδικευμένο μεταμοσχευτικό νεφρολογικό κέντρο. Για τις ανάγκες της μελέτης συγκεντρώθηκαν στοιχεία από τους φακέλους των μεταμοσχευμένων ασθενών και από το αρχείο των εξωτερικών ιατρείων με μια ειδικά διαμορφωμένη φόρμα συλλογής δεδομένων η οποία περιλάμβανε:

- Δημογραφικά στοιχεία των μεταμοσχευμένων (Ονοματεπώνυμο, φύλο, ηλικία, ημερομηνία μεταμόσχευσης),
- Στοιχεία αναφορικά με το είδος του μοσχεύματος (πτωματικό, ζώντα δότη) και
- Στοιχεία σχετικά με την πορεία της μεταμόσχευσης (διάρκεια επιβίωσης, έκβαση, αίτιο απόρριψης, είδος θεραπείας).

Πηγή για τη συλλογή των δεδομένων αποτέλεσε το μεταμοσχευτικό κέντρο νεφρού του Γ.Ν.Α. «Ευαγγελισμού». Συνολικά, από το 1975 που ξεκίνησε το πρόγραμμα μεταμοσχεύσεων στο συγκεκριμένο κέντρο μέχρι τις αρχές του 2007 είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση 300 ασθενείς (158 άνδρες, 142 γυναίκες) ηλικίας 25-78 ετών (μέση ηλικία τα 56 έτη). Σε αυτούς χρησιμοποιήθηκαν στην πλειοψηφία πτωματικά μοσχεύματα (N=252, 84%) και σε μικρότερο ποσοστό μοσχεύματα από ζώντες δότες (N=48, 16%).

Από τους παραπάνω ασθενείς συγκεντρώθηκαν στοιχεία από 108 ασθενείς οι οποίοι μεταμοσχεύτηκαν από τον Ιανουάριο του 2002 έως τον Ιούλιο του 2006 και επισκέφτηκαν τα εξωτερικά ιατρεία του μεταμοσχευτικού κέντρου κατά την περίοδο της μελέτης για συστηματικό περιοδικό έλεγχο, διαμέσου των στοιχείων που υπήρχαν στο αρχείο του εξωτερικού ιατρείου.

Στη συνέχεια έγινε προσπάθεια για την ανεύρεση περαιτέρω στοιχείων στους ιατρικούς φακέλους των ζώντων ασθενών. Συνολικά βρέθηκαν επαρκή στοιχεία για 75 ασθενείς (65 ζώντες ασθενείς, 4 θανόντες με λειτουργικό μόσχευμα και 6 ασθενείς οι οποίοι απέρριψαν το μόσχευμα).

#### **Τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη αποτέλεσαν:**

- Η μεταμόσχευση να είχε πραγματοποιηθεί από τον Ιανουάριο του 2002 έως και τον Ιούλιο του 2006.
- Να υπάρχουν επαρκή στοιχεία στον ιατρικό φάκελο του ασθενή
- Να συνεχίζεται η παρακολούθηση του ασθενή στα Ε.Ι. του μεταμοσχευτικού κέντρου

#### **1.3 Στατιστική ανάλυση**

Χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές περιγραφικής στατιστικής και οι στατιστικοί έλεγχοι t-test και Χ<sup>2</sup> για να μελετηθούν οι πιθανές συσχετίσεις. Η διαχείριση των δεδομένων και η στατιστική τους επεξεργασία πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου SPSS for Windows (version 19.0, SPSS Inc., Chicago, IL). Ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το 0.05.

## 2. Αποτελέσματα

Αναλύθηκαν δεδομένα από 108 μεταμοσχευμένους ασθενείς (N=79 άνδρες, 73.1% - N=29 γυναίκες, 26.9%) με μέση ηλικία τα  $52 \pm 9$  έτη. Οι περισσότεροι έλαβαν μόσχευμα από πτωματικό δότη (N=84, 77.8%) ενώ πενταετής επιβίωση του μοσχεύματος επιτεύχθηκε σε ποσοστό 74.1% (N=80) με τη μέση επιβίωση να είναι  $5.83 \pm 3.16$  έτη. Αναλυτικότερα τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος αποτυπώνονται στους Πίνακες 1 & 2 και στο γράφημα που ακολουθούν.

**Πίνακας 1. Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με τα δημογραφικά Χαρακτηριστικά Μεταμοσχευμένων Ασθενών (N=108)**

| Χαρακτηριστικό                              | Τιμή<br>N(%)     |
|---------------------------------------------|------------------|
| <b>Φύλο</b>                                 |                  |
| Άνδρες                                      | 79 (73.1)        |
| Γυναίκες                                    | 29 (26.9)        |
| <b>Ηλικία (έτη)</b>                         |                  |
| Μέση ηλικία $\pm$ Τυπική απόκλιση           | $52.03 \pm 9.07$ |
| Εύρος                                       | 32-76            |
| <b>Έτος Μεταμόσχευσης</b>                   |                  |
| 2002                                        | 9 (8.3)          |
| 2003                                        | 25 (23.1)        |
| 2004                                        | 23 (21.3)        |
| 2005                                        | 30 (27.8)        |
| 2006 (Έως και 01/07/2006)                   | 21 (19.4)        |
| <b>Αίτια ΧΝΑ (N=75)</b>                     |                  |
| Άγνωστη                                     | 35 (46,7)        |
| Νεφρολογικό αίτιο                           | 33 (44,0)        |
| Καρδιαγγειακό αίτιο                         | 6 (8.0)          |
| Άλλο                                        | 1 (1.3)          |
| <b>Επιβίωση (έτη)</b>                       |                  |
| Μέση Επιβίωση                               | $5.83 \pm 3.16$  |
| Εύρος                                       | 0.001-9.75       |
| <b>Αποτέλεσμα Μεταμόσχευσης</b>             |                  |
| Ζώντας λήπτης                               | 80 (74.1)        |
| Απόρριψη                                    | 16 (14.8)        |
| Θάνατος                                     | 12 (11.1)        |
| <b>Φορείς</b>                               |                  |
| HBV                                         | 3 (4.0)          |
| HCV                                         | 1 (1.3)          |
| HIV                                         | 1 (1.3)          |
| <b>Θετικό δείγμα κυτταρομεγαλοϊού (CMV)</b> |                  |
| Λήπτη                                       | 25 (33.3)        |
| Δότη                                        | 2 (2.7)          |
| <b>Διαβητικός ασθενής</b>                   | 9 (12)           |
| <b>Τύπος μοσχεύματος</b>                    |                  |
| Ζώντας δότης                                | 24 (22.2)        |
| Πτωματικός δότης                            | 84 (77.8)        |

\*(Μέση τιμή  $\pm$  Τυπική απόκλιση)

Στον Πίνακα 2 απεικονίζονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος ανά φύλο.

| Πίνακας 2. Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με τα δημογραφικά Χαρακτηριστικά Μεταμοσχευμένων Ασθενών Ανά Φύλο (N=108) |                                                                   |                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Παράμετρος                                                                                                          | Άνδρες<br>(N=79)<br>N(%)                                          | Γυναίκες<br>(N=29)<br>N(%)                                    |
| <b>*Ηλικία (έτη)</b><br>Μέση ηλικία ± Τυπική απόκλιση<br>Εύρος                                                      | 53.04±9.22<br>32-76 έτη                                           | 49.31±8.16<br>32-65 έτη                                       |
| <b>Έτος Μεταμόσχευσης</b><br>2002<br>2003<br>2004<br>2005<br>2006 (Έως και 01/07/2006)                              | 8 (10.1%)<br>20 (25.3%)<br>12 (15.2%)<br>23 (29.1%)<br>16 (20.3%) | 1 (3.4%)<br>5 (17.2%)<br>11 (37.9%)<br>7 (24.1%)<br>5 (17.2%) |
| <b>Τύπος μοσχεύματος</b><br>Ζώντας δότης<br>Πτωματικός δότης                                                        | 16 (20.3%)<br>63 (79.7%)                                          | 8 (27.6%)<br>21 (72.4%)                                       |
| <b>Αίτια ΧΝΑ</b><br>Άγνωστη<br>Νεφρολογικό αίτιο<br>Καρδιαγγειακό αίτιο<br>Άλλο                                     | 28 (50.9%)<br>23 (29.1%)<br>4 (5.1%)<br>1 (3.4%)                  | 7 (24.1%)<br>11 (37.8%)<br>1 (3.4%)<br>1 (3.4%)               |
| <b>*Επιβίωση (έτη)</b><br>Μέση Επιβίωση<br>Εύρος                                                                    | 5.80±3.18<br>0.001-9.75                                           | 5.94±3.16<br>0.001-9.59                                       |
| <b>Αποτέλεσμα Μεταμόσχευσης</b><br>Ζώντας λήπτης<br>Απόρριψη<br>Θάνατος                                             | 58 (73.4%)<br>11 (13.9%)<br>10 (12.7%)                            | 22 (75.9%)<br>5 (17.2%)<br>2 (6.9%)                           |
| <b>Φορείς</b><br>HBV<br>HCV<br>HIV                                                                                  | 2 (3.6%)<br>1 (1.8%)<br>1 (1.8%)                                  | 1 (3.4%)<br>-<br>-                                            |
| <b>Θετικό δείγμα κυτταρομεγαλοϊού (CMV)</b><br>Λήπτη<br>Δότη                                                        | 19 (34.5%)<br>2 (3.6%)                                            | 6 (20.7%)<br>-                                                |
| <b>Διαβητικός ασθενής</b>                                                                                           | 7 (12.7%)                                                         | 2 (6.9%)                                                      |

\*(Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση)

Αναφορικά με την ηλικία του δείγματος το 90.7% του δείγματος (N=98) είναι ηλικίας κάτω των 65 ετών. Επίσης, η μέση ηλικία κατά την περίοδο της μεταμόσχευσης είναι 46.18±9.56 έτη και με αντίστοιχα ένα ποσοστό 92.6% (N=100) να είναι ηλικίας μικρότερης των 60 ετών.

Στον παρακάτω πίνακα απεικονίζονται τα συχνότερα αίτια που οδήγησαν σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τους ασθενείς του δείγματος. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων τα αίτια είναι άγνωστα (N=35, 46.7%), με πιο συχνό αίτιο την σπειραματονεφρίτιδα (N=11, 14.7%) και την πολυκυστική νόσο των νεφρών (N=10, 13.3%).

| Αίτιο Νεφρικής Ανεπάρκειας (N=75)          |           |              |
|--------------------------------------------|-----------|--------------|
|                                            | N         | %            |
| Άγνωστη                                    | 35        | 46,7         |
| Διαβητική νεφροπάθεια                      | 4         | 5,3          |
| Πολυκυστική νόσο των νεφρών                | 10        | 13,3         |
| Σπειραματονεφρίτιδα                        | 11        | 14,7         |
| Υπέρταση                                   | 5         | 6,7          |
| Νεφρολιθίαση                               | 3         | 4,0          |
| Νεφροπάθεια κυστεοουρηθρικής παλινδρόμησης | 3         | 4,0          |
| Αγγείιδα                                   | 3         | 4,0          |
| Προεκλαμψία                                | 1         | 1,3          |
| <b>Σύνολο</b>                              | <b>75</b> | <b>100,0</b> |

Σημειώνεται ότι αναφορικά με τον αριθμό των μεταμοσχεύσεων ανά έτος, παρατηρήθηκε μια σταθερότητα μετά το 2002 (21-28%) με ανοδικές τάσεις τα τελευταία χρόνια. Ενώ επιπλέον, από το δείγμα της μελέτης φαίνεται ότι πολύ μικρό ποσοστό ασθενών είχε υποβληθεί σε 2<sup>η</sup> μεταμόσχευση νεφρού (N=3, 2.8%).

Από τους 108 μεταμοσχευμένους ασθενείς οι 80 (74.1%) διατηρούν λειτουργικό μόσχευμα μετά το πέρας της 1<sup>ης</sup> πενταετίας με μόνο 2 περιπτώσεις να αντιμετωπίζουν πρόβλημα χρόνιας απόρριψης. Επιπρόσθετα, 16 ασθενείς (14.8%) επανεντάχθηκαν στη λίστα μεταμόσχευσης λόγω οξείας απόρριψης του μοσχεύματος, ενώ 12 ασθενείς (11.1%) απεβίωσαν με τους 4 από αυτούς να πεθαίνουν με λειτουργικό μόσχευμα εξαιτίας άλλης νόσου και άλλους 4 να πεθαίνουν από άγνωστη αιτία.

Στους Πίνακες που ακολουθούν απεικονίζεται η βιωσιμότητα του μοσχεύματος ανά έτος μετά την μεταμόσχευση α) Στο σύνολο των μεταμοσχευμένων ασθενών, β) Στο σύνολο των επιτυχημένων μεταμοσχεύσεων.

| Πίνακας 3α. Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με τη βιωσιμότητα του μοσχεύματος ανά έτος μετά την μεταμόσχευση επί του συνόλου των μεταμοσχευμένων (N=108) |                         |                            |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Έτη επιβίωσης                                                                                                                                           | Σύνολο (N=108)<br>N (%) | Ζώντα δότη (N=24)<br>N (%) | Πτωματικό δότη (N=84)<br>N (%) |
| <1 έτος                                                                                                                                                 | 18 (16.7%)              | 4 (16.7%)                  | 14 (16.7%)                     |
| 1-2 έτη                                                                                                                                                 | 4 (3.7%)                | 1 (4.2%)                   | 3 (3.6%)                       |
| 2-3 έτη                                                                                                                                                 | 1 (0.9%)                | -                          | 1 (1.2%)                       |
| 3-4 έτη                                                                                                                                                 | 3 (2.8%)                | -                          | 3 (3.6%)                       |
| 4-5 έτη                                                                                                                                                 | 1 (0.9%)                | 1 (4.2%)                   | 1 (1.2%)                       |
| >5 έτη                                                                                                                                                  | 80 (74.1%)              | 18 (75.0%)                 | 62 (73.8%)                     |

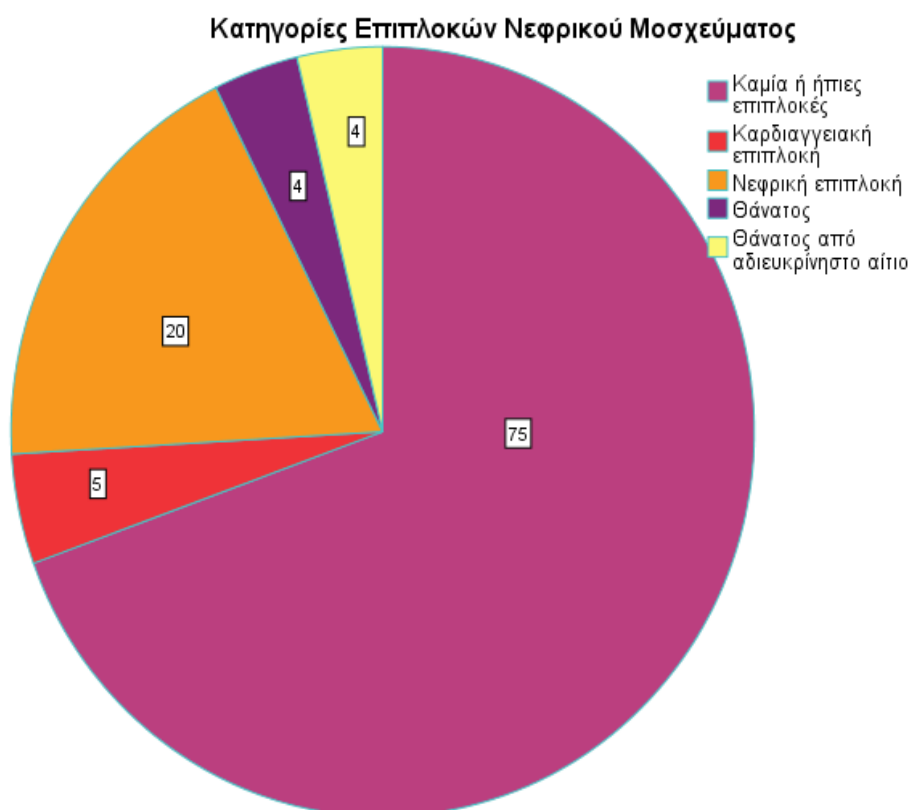
Επομένως, οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς που διατηρούν λειτουργικό μόσχευμα είναι για το πρώτο έτος 83.3% επί του συνόλου και το ίδιο ποσοστό αντιστοιχεί στους μεταμοσχευμένους από ζώντα και πτωματικό δότη. Το ποσοστό αυτό αντίστοιχα στην πενταετία διαμορφώνεται στο σύνολο 74.1% και 75% και 73.8% για τους μεταμοσχευμένους από ζώντα και πτωματικό δότη αντίστοιχα.

| Πίνακας 3β. Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με τη βιωσιμότητα του μοσχεύματος ανά έτος μετά την μεταμόσχευση επί των επιτυχημένων μεταμοσχεύσεων (N=92) |                        |                            |                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Έτη επιβίωσης                                                                                                                                          | Σύνολο (N=92)<br>N (%) | Ζώντα δότη (N=21)<br>N (%) | Πτωματικό δότη (N=71)<br>N (%) |
| <1 έτος                                                                                                                                                | 3 (3.3%)               | 1 (4.7%)                   | 1 (1.4%)                       |
| 1-2 έτη                                                                                                                                                | 4 (4.3%)               | 1 (4.7%)                   | 3 (4.2%)                       |
| 2-3 έτη                                                                                                                                                | 1 (1.1%)               | -                          | 1 (1.4%)                       |
| 3-4 έτη                                                                                                                                                | 3 (3.3%)               | -                          | 3 (4.2%)                       |
| 4-5 έτη                                                                                                                                                | 1 (1.1%)               | 1(4.7%)                    | 1 (1.4%)                       |
| >5 έτη                                                                                                                                                 | 80 (86.9%)             | 18 (85.9%)                 | 62 (87.2%)                     |

Συνεπώς από το δείγμα της μελέτης μας οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς που διατηρούν λειτουργικό μόσχευμα μετά από επιτυχή μεταμόσχευση είναι για το πρώτο έτος είναι 96.7% επί του συνόλου και 95.3% και 98.6% για τους μεταμοσχευμένους από ζώντα και πτωματικό δότη αντίστοιχα. Το ποσοστό αυτό αντίστοιχα στην πενταετία διαμορφώνεται στο σύνολο 86.9% και 85.9% και 87.2% για τους μεταμοσχευμένους από ζώντα και πτωματικό δότη αντίστοιχα.

Αναφορικά με τις επιπλοκές που εμφανίστηκαν κατά τη μεταμοσχευτική περίοδο, στην πλειοψηφία των ασθενών (N=76, 70.4%) οι επιπλοκές αυτές ήταν ήπιες και αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά (με διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική σε 4 περιπτώσεις (N=3.7%) και μόλις σε τρεις περιπτώσεις (1.9%) με ουρολογικά προβλήματα απαιτήθηκε επανεπέμβαση για χειρουργική επιδιόρθωση χωρίς απώλεια του μοσχεύματος.

Στο παρακάτω γράφημα και στον Πίνακα 4 που ακολουθεί απεικονίζονται αναλυτικά οι επιπλοκές που εμφανίστηκαν στο δείγμα της μελέτης μας.



| Πίνακας 4. Επιπλοκές κατά τη διάρκεια της μεταμοσχευτικής περιόδου |            |              |
|--------------------------------------------------------------------|------------|--------------|
| Επιπλοκή                                                           | N          | %            |
| Καμία ή ήπιες επιπλοκές                                            | 76         | 70.4         |
| Άγνωστη                                                            | 3          | 2.8          |
| Ανακοπή                                                            | 5          | 4.6          |
| Θρόμβωση μοσχεύματος                                               | 7          | 6.5          |
| Καρκίνος στομάχου                                                  | 1          | 0.9          |
| Μυελική απλασία από μεθοτρεξάτη                                    | 1          | 0.9          |
| Οξεία απόρριψη                                                     | 5          | 4.6          |
| Ουρολογικά προβλήματα                                              | 3          | 2.8          |
| Πολυοργανική ανεπάρκεια-Σήψη                                       | 1          | 0.9          |
| Ρήξη μηκωτικού ανευρύσματος                                        | 1          | 0.9          |
| Σκληρυντική περιτονίτιδα                                           | 1          | 0.9          |
| Στένωση αρτηριών                                                   | 1          | 0.9          |
| Χρόνια απόρριψη                                                    | 3          | 2,8          |
| <b>Σύνολο</b>                                                      | <b>108</b> | <b>100,0</b> |

Στον Πίνακα 5 απεικονίζεται η φαρμακευτική αγωγή που λάμβαναν οι ασθενείς της μελέτης μας κατά την μεταμοσχευτική περίοδο. Βασική γραμμή του μεταμοσχευτικού κέντρου της μελέτης μας είναι η χορήγηση ενός κλασικού τριπλού σχήματος (κορτικοστεροειδές + αζαθειοπρίνη ή Μυκοφαινολάτη μοφετίλ (mycophenolate mofetil) + κυκλοσπορίνη-A) ανοσοκαταστολής. Στην πλειοψηφία των ασθενών (N=54, 72%) χορηγείται 3πλο σχήμα με πρεδνιζόλη, κυκλοσπορίνη και μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Επίσης η χορήγηση της τακρόλιμους (tacrolimus), μιας μακρολίδης με ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες και η χορήγηση ραπαμυκίνης (sirolimus) φαίνεται σταδιακά τα τελευταία χρόνια να χορηγείται συχνότερα αντί της κυκλοσπορίνης A.

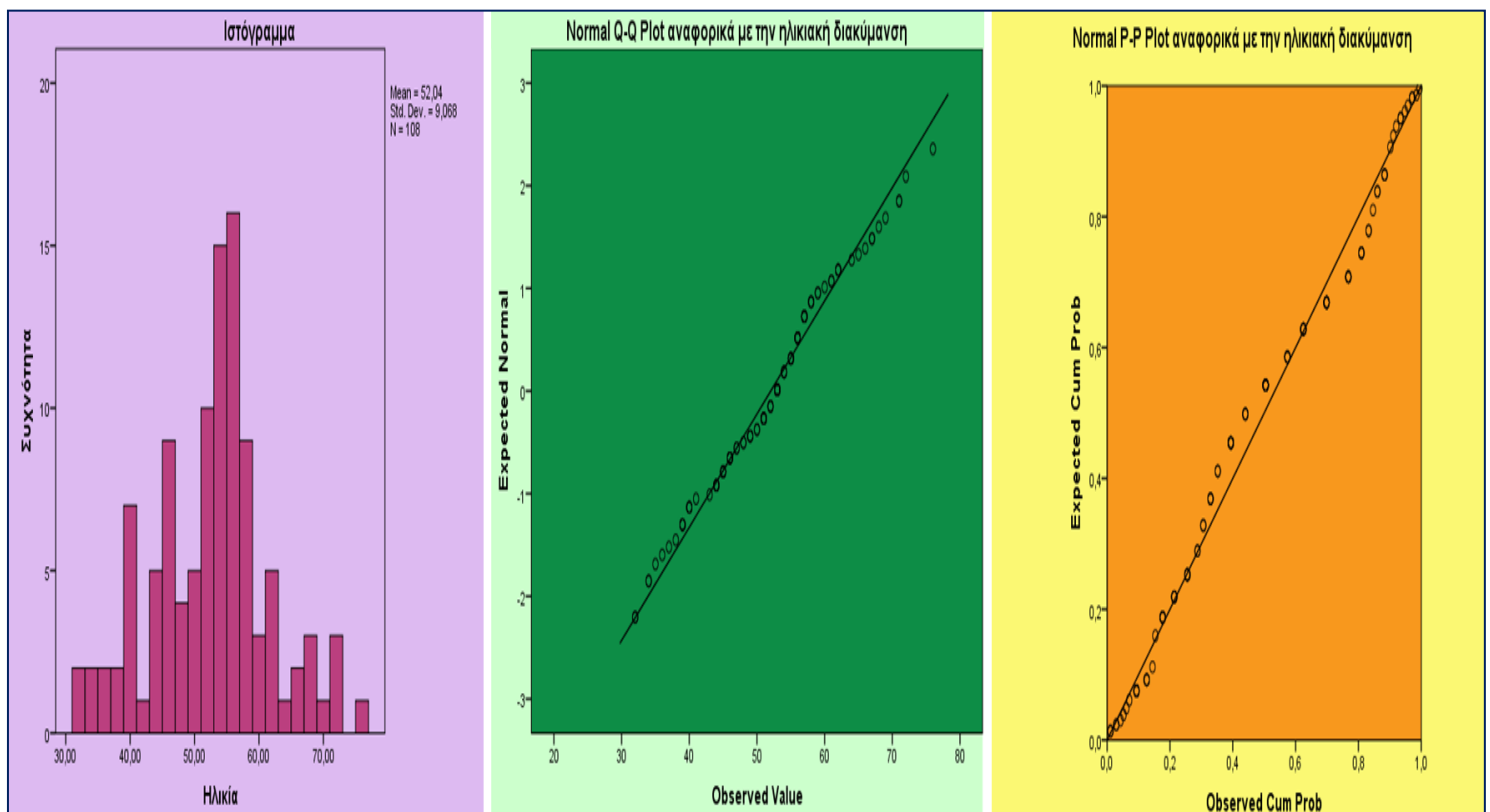
Στον Πίνακα 5 που ακολουθεί απεικονίζεται αναλυτικά η φαρμακευτική αγωγή των 75 ασθενών του δείγματος μας, στους οποίους υπήρχε δυνατότητα πρόσβασης στον ιατρικό φάκελο τους.

| Πίνακας 5. Φαρμακευτική αγωγή μεταμοσχευμένων ασθενών (N=75)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------|
| Φαρμακευτικό σχήμα*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Συχνότητα | %            |
| Prezolon, Neoral, Cellcept                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 54        | 72,0         |
| Prezolon, Prograf, Cellcept                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 13        | 17,3         |
| Prograf, Cellcept                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2         | 2,7          |
| Medrol, Prograf, Cellcept                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1         | 1,3          |
| Prograf                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 3         | 4,0          |
| Prezolon, Prograf, Sirolimus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1         | 1,3          |
| Prezolon, Neoral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 1         | 1,3          |
| <b>Σύνολο</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>75</b> | <b>100,0</b> |
| <p>*<b>Prezolon</b> (Prednisolone, Πρεδνιζολόνη). Συνθετικό γλυκοκορτικοειδές.</p> <p>*<b>Medrol</b> (Methylprednisolone, Μεθυλπρεδνιζόλη) Κορτικοστεροειδές.</p> <p>*<b>Prograf</b> (Tacrolimus, Τακρόλιμους) Μακρολίδη με ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες.</p> <p>*<b>Cellcept</b> (Mycophenolate mofetil, Μυκοφαινολάτη μοφετίλ) Ανοσοκατασταλτικό (δραστική ουσία είναι ο 2-μορφολινοαιθυλικός εστέρας του MPA).</p> <p>*<b>Neoral</b> (Κυκλοσπορίνη Α) Ανοσοκατασταλτικό.</p> <p>*<b>Sirolimus</b> (Sirolimus, Σιρόλιμους) Μακρολίδη με ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες.</p> |           |              |

Κατά τον περιοδικό έλεγχο οι ασθενείς υποβάλλονται σε εξετάσεις. Στον Πίνακα 6 που ακολουθεί απεικονίζονται οι μέσες τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων των 65 ζώντων ασθενών κατά τον τελευταίο περιοδικό τους έλεγχο.

| Πίνακας 6. Τιμές εργαστηριακών αιματολογικών εξετάσεων ζώντων ασθενών κατά τον τελευταίο περιοδικό έλεγχο (N=65) |                    |                  |                       |                      |                  |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|-----------------------|----------------------|------------------|------------------|
|                                                                                                                  | Γλυκόζη<br>(mg/dl) | Ουρία<br>(mg/dl) | Κρεατινίνη<br>(mg/dl) | Αλβουμίνη<br>(mg/dl) | sGOT<br>(mIU/ml) | sGPT<br>(mIU/ml) |
| <b>Μέση Τιμή</b>                                                                                                 | 95,3538            | 63,1338          | 1,7877                | 4,4742               | 21,4000          | 23,4615          |
| <b>Τυπική Απόκλιση</b>                                                                                           | 22,8852            | 33,6758          | ,92255                | ,41816               | 9,98405          | 16,29137         |
| <b>Εύρος τιμών</b>                                                                                               | 141,00             | 195,10           | 4,20                  | 2,60                 | 49,00            | 85,00            |
| <b>Ελάχιστη Τιμή</b>                                                                                             | 11,00              | ,90              | ,70                   | 2,60                 | 7,00             | 7,00             |
| <b>Μέγιστη Τιμή</b>                                                                                              | 152,00             | 196,00           | 4,90                  | 5,20                 | 56,00            | 92,00            |

Για την ανάλυση των δεδομένων του δείγματος πραγματοποιήσαμε έλεγχο της υπόθεσης της κανονικότητας μιας και το δείγμα μας δεν ήταν τόσο μεγάλο αναφορικά με την ηλικία των συμμετεχόντων. Από την απεικόνιση των **ιστογραμμάτων** για την ηλικιακή διακύμανση καθώς και από την γραφική αναπαράσταση των δειγματικών ποσοστημορίων ως προς τα θεωρητικά ποσοστημόρια της κανονικής κατανομής (**QQ-PLOT**) και των γραφικών αναπαραστάσεων των δειγματικών αθροιστικών πιθανοτήτων με τις αναμενόμενες αθροιστικές πιθανότητες με βάση την υπόθεση της κανονικής κατανομής (**PP-PLOT**), προκύπτει όπως απεικονίζεται στο παρακάτω συγκεντρωτικό **Γράφημα**, ότι η υπόθεση της κανονικότητας δεν είναι παράλογη παρά το περιορισμένο δείγμα.



Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουμε και με την πραγματοποίηση του **τεστ Kolmogorov-Smirnov**, η οποία έδωσε μη στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα ( $p=0.303$ ). Αντίστοιχα είναι και τα αποτελέσματα για την ηλικία κατά την περίοδο της μεταμόσχευσης με τιμή  $p=0.319$  για το τεστ Kolmogorov-Smirnov.

Από την ανάλυση των δεδομένων δεν προέκυψε καμία στατιστικά σημαντική επίδραση της ηλικίας κατά την διεξαγωγή της μελέτης στην έκβαση της μεταμόσχευσης ( $t=-0.400$ ,  $df=94$ ,  $p=0.690$ ) ή την πενταετή επιβίωση ( $t=0.457$ ,  $df=106$ ,  $p=0.648$ ). Αντίθετα, βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας μεταμόσχευσης και της επιβίωσης. Η μικρότερη ηλικία κατά τη μεταμόσχευση σχετίζεται θετικά με μεγαλύτερη επιβίωση ( $t=3.721$ ,  $df=106$ ,  $p=0.001$ ), καλύτερη έκβαση ( $t=-3.046$ ,  $df=94$ ,  $p=0.003$ ) και αρνητικά με την εμφάνιση επιπλοκών ( $t=3.192$ ,  $df=106$ ,  $p=0.002$ ).

Στην πράξη το 85.9% ( $N=61$ ) των ασθενών με ηλικία μικρότερη των 50 ετών κατά τη μεταμόσχευση επιτυγχάνουν πενταετή επιβίωση έναντι 51.35% ( $N=19$ ) των ασθενών με ηλικία ίση ή μεγαλύτερη των 50 ετών κατά τη μεταμόσχευση. Αντίστοιχα, οι μεταμοσχευμένοι μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα (2.87 φορές περισσότερο) καρδιακών ή νεφρικών επιπλοκών σε σχέση με τους μεταμοσχευμένους μικρότερης ηλικίας ( $<50$  ετών). Ανάλογα και τα ποσοστά απόρριψης είναι μεγαλύτερα στους ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω κατά την μεταμόσχευση ( $N=7$ , 18.91%) σε σχέση με τους ασθενείς ηλικίας  $<50$  ετών ( $N=5$ , 7.04%) ( $\chi^2=9.92$ ,  $df=1$ ,  $p=0.002$ ).

Αναφορικά με το φύλο των μεταμοσχευμένων ασθενών δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ούτε με την έκβαση της μεταμόσχευσης ( $\chi^2=0.808$ ,  $df=2$ ,  $p=0.667$ ) αλλά ούτε και με την πενταετή επιβίωση ( $\chi^2=0.066$ ,  $df=1$ ,  $p=0.797$ ) ή την εμφάνιση επιπλοκών ( $\chi^2=0.219$ ,  $df=4$ ,  $p=0.994$ ).

Ο τύπος του μοσχεύματος δεν βρέθηκε να επηρεάζει την πενταετή επιβίωση ( $\chi^2=0.014$ ,  $df=1$ ,  $p=0.907$ ). Η εμφάνιση όμως CMV (κυτταρομεγαλοϊός) λοίμωξης στον δέκτη του μοσχεύματος συσχετίστηκε αρνητικά ( $\chi^2=11.30$ ,  $df=1$ ,  $p=0.001$ ) με την 5ετή επιβίωση και την εμφάνιση επιπλοκών ( $\chi^2=56.25$ ,  $df=4$ ,  $p=0.001$ ) καθώς και

σαφή επίδραση στην απόρριψη του μοσχεύματος με οριακή όμως μη στατιστική σημαντικότητα ( $\chi^2=3.26$ ,  $df=1$ ,  $p=0.071$ ).

Σχετικά με την επιλογή του φαρμακευτικού σχήματος δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ανάμεσα στους διάφορους συνδυασμούς φαρμάκων και την πενταετή επιβίωση του μοσχεύματος ή την τελική έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού.

### 3. Περιορισμοί της μελέτης

Οι σημαντικότεροι περιορισμοί της παρούσας μελέτης επιγραμματικά είναι:

- Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με δείγμα ευκολίας από ένα μόνο μεταμοσχευτικό κέντρο.
- Το δείγμα της μελέτης είναι μικρό (108 μεταμοσχεύσεις) αναλογικά με τον αριθμό των μεταμοσχεύσεων στη χώρα μας για την περίοδο της μελέτης (1182 μεταμοσχεύσεις σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία του ΕΟΜ). Συνεπώς αντιστοιχεί περίπου στο 9.1% των ασθενών που έλαβαν νεφρικό μόσχευμα συνολικά την περίοδο της μελέτης.
- Τα στοιχεία τα οποία συλλέχτηκαν ήταν συγκεκριμένα λόγω περιορισμένης πρόσβασης στα στοιχεία των ιατρικών φακέλων και εξαιτίας του ελλειμματικού περιεχομένου αυτών.
- Δεν υπήρχαν προμεταμοσχευτικά στοιχεία αναφορικά με το χρόνο που υποβάλλονταν οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση πριν την μεταμόσχευση (αποτελεί σημαντική παράμετρο βιωσιμότητας του μοσχεύματος και της θνητότητας του λήπτη).
- Πραγματοποιήθηκε διερεύνηση περιορισμένου αριθμού παραγόντων επιρροής της έκβασης της μεταμόσχευσης.

Με βάση τους παραπάνω περιορισμούς κάθε προσπάθεια γενίκευσης των αποτελεσμάτων σε εθνικό επίπεδο θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

#### 4. Συζήτηση

Η μέση ηλικία του δείγματος μας κατά την μεταμόσχευση ήταν συγκριτικά μικρή ( $46.18 \pm 9.56$  έτη) με την πλειοψηφία των μεταμοσχευμένων (92.6%) να δέχονται το μόσχευμα πριν την ηλικία των 60 ετών. Η μικρή ηλικία μεταμόσχευσης στη χώρα μας αναδεικνύεται και από άλλες σύγχρονες μελέτες, με αυξητικές τάσεις τα τελευταία χρόνια εξαιτίας διαφόρων παραγόντων που σχετίζονται με το χρόνο παραμονής στη λίστα μεταμόσχευσης αλλά και την τροποποίηση των κριτηρίων για τη λήψη μοσχευμάτων τα τελευταία χρόνια (Vergoulas et al, 2008; Stel et al, 2012; ).

Ανάλογα και σε άλλες χώρες της Ευρώπης, όπως είναι η Μ. Βρετανία, η Ολλανδία, η Ισπανία και η Αυστρία τα τελευταία χρόνια αυξάνεται η μέση ηλικία των μεταμοσχευμένων ασθενών και γίνεται προσπάθεια για αύξηση και αριθμητικά των μεταμοσχεύσεων νεφρού. Σε χώρες όπως η Ελλάδα και η Νορβηγία η αύξηση του μέσου όρου ηλικίας των μεταμοσχευμένων πραγματοποιείται σταδιακά αλλά χωρίς ανάλογη αριθμητική αύξηση των μεταμοσχεύσεων παρά την πίεση από την αύξηση των ασθενών στις λίστες αναμονής (Stel et al, 2012; Stel et al, 2005).

Από την ανάλυση των δεδομένων δεν προέκυψε καμιά στατιστικά σημαντική επίδραση της ηλικίας κατά την διεξαγωγή της μελέτης στην έκβαση της μεταμόσχευσης ή την πενταετή επιβίωση. Σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων, η μεταμόσχευση νεφρού κατέχει την υψηλότερη θέση σε ποσοστά επιτυχίας, σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση άλλων οργάνων στη χώρα μας. Παράλληλα, η επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων, τον πρώτο χρόνο ύστερα από τη μεταμόσχευση, ανέρχεται σε 90-95%, από συγγενείς ζώντες δότες, και σε 85-90%, από πτωματικούς δότες. Μετά τη παρέλευση της πενταετίας εξακολουθεί να λειτουργεί το 60% και μετά από δεκαετία το 50% των νεφρικών μοσχευμάτων. Ακολούθως, οι πιθανότητες απόρριψης του μοσχεύματος μειώνονται σημαντικά (EOM, 2012).

Σημαντική επίδραση στη μείωση της θνητότητας, της οξείας απόρριψης και της αύξησης της βιωσιμότητας τα τελευταία χρόνια είχαν: η συνδυασμένη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής, η προφυλακτική χημειοπροστασία έναντι ευκαιριακών λοιμώξεων και η βελτίωση των τεχνικών αφαίρεσης, διατήρησης και μεταφοράς των μοσχευμάτων με τη δημιουργία ειδικών πρωτοκόλλων που μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο θερμής ισχαιμίας (Bernat et al, 2006; Garcia, Harden & Chapman, 2012).

Σύμφωνα με τα δεδομένα της μελέτης μας το 85.9% των ασθενών με ηλικία μικρότερη των 50 ετών κατά τη μεταμόσχευση επιτυγχάνουν πενταετή επιβίωση έναντι 51.35%) των ασθενών με ηλικία ίση ή μεγαλύτερη των 50 ετών κατά τη μεταμόσχευση. Τα παραπάνω αποτελέσματα είναι συγκριτικά μικρότερα από τα εθνικά επίπεδα αλλά και σε σχέση με την αποτελεσματικότητα άλλων κέντρων του εξωτερικού. Μετά από μια προσεκτική ματιά στα αποτελέσματα προκύπτει ότι τα ποσοστά αυτά βελτιώθηκαν σημαντικά τα τελευταία έτη της μελέτης. Η έλλειψη μοσχευμάτων το 2000-2001 οδήγησε στην αξιοποίηση μοσχευμάτων από «δότες με διευρυμένα κριτήρια» με σαφή επίδραση στην αποτελεσματικότητα των μεταμοσχεύσεων και υψηλό ποσοστό απόρριψης. Ενώ το 2005 που ο δείκτης δωρεάς νεφρικών μοσχευμάτων αυξήθηκε στο 8.1/1.000.000, τα αποτελέσματα των μεταμοσχεύσεων ήταν εξαιρετικά με μικρότερα ποσοστά απόρριψης (OEM, 2012).

Τα αποτελέσματα μιας σύγχρονης συγκριτικής μελέτης αναφορικά με τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης νεφρού ανάμεσα στην Ισπανία και την Αμερική έδειξε ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές οι οποίες οφείλονται στα συστήματα υγείας κάθε χώρας και τον τρόπο αντιμετώπισης άλλων παραμέτρων που σχετίζονται με τη βιωσιμότητα των μοσχευμάτων όπως είναι η αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Ojo et al, 2012). Ανάλογα και στη χώρα μας η κουλτούρα του γενικού πληθυσμού αναφορικά με τις μεταμοσχεύσεις φαίνεται να επηρεάζει τον αριθμό κυρίως των δοτών (ζώντων και πτωματικών) καθώς το Εθνικό Σύστημα Υγείας είναι ιδιαίτερα φιλικό προς τις μεταμοσχεύσεις. Το πρόβλημα των

διαθέσιμων μοσχευμάτων δεν είναι εθνικό αλλά παγκόσμιο πρόβλημα που φαίνεται πως το «Ισπανικό Μοντέλο» έχει υπερνικήσει παρά τις αυξητικές τάσεις αριθμητικά στις λίστες αναμονής για μεταμόσχευση (de Francisco & Piñera, 2011).

Από την ανάλυση των στοιχείων μας βρέθηκε ότι τα ποσοστά απόρριψης είναι μεγαλύτερα στους ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω κατά την μεταμόσχευση σε σχέση με τους ασθενείς ηλικίας <50 ετών. Τα παραπάνω αποτελέσματα, παρά την αρχικά αρνητική εικόνα, είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά καθώς τα τελευταία χρόνια ξεκίνησε η μεταμόσχευση ασθενών ηλικίας >60 ετών ακόμη και με μοσχεύματα από δότες ηλικίας >60 ετών. Από τα πρώτα αποτελέσματα η έκβαση των ασθενών αυτών ήταν καλύτερη σε σχέση με την παραμονή στην αιμοκάθαρση (Kostakis et al, 2000; Σονικιάν, Μπολέτης, 2010).

Στοιχεία από την Αμερικανική βάση δεδομένων σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις (2001) αναφέρουν ότι η επιβίωση των πτωματικών μοσχευμάτων μετά την πενταετία είναι 65-70% που είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της μελέτης μας (Cooper, 2001; Gill et al, 2002; Pallet et al, 2005). Σε μια ενδιαφέρουσα μελέτη τους οι Gill και συν. αναφέρουν ότι ένα ποσοστό περίπου 15% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση και απέρριψαν το μόσχευμα επανυποβάλλονται σε μεταμόσχευση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας το ποσοστό αυτό στη χώρα μας είναι σημαντικά περιορισμένο και ειδικότερα για το κέντρο της μελέτης για τη συγκεκριμένη περίοδο ήταν μόλις 2.8% (Gill et al, 2002). Συνεπώς η επίδραση της ηλικίας της μεταμόσχευσης είναι σημαντική, καθώς βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας μεταμόσχευσης και της επιβίωσης. Η μικρότερη ηλικία κατά τη μεταμόσχευση σχετίζεται θετικά με μεγαλύτερη επιβίωση, καλύτερη έκβαση και αρνητικά με την εμφάνιση επιπλοκών.

Τα παραπάνω επιβεβαιώνονται από το γεγονός ότι οι μεταμοσχευμένοι μεγαλύτερης ηλικίας στο δείγμα μας εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα (2.87 φορές περισσότερο)

καρδιακών ή νεφρικών επιπλοκών σε σχέση με τους μεταμοσχευμένους μικρότερης ηλικίας (<50 ετών). Σε μια μεγαλύτερης κλίμακας μελέτη με 4198 μεταμοσχευμένους ασθενείς η θνητότητα τρία χρόνια μετά την μεταμόσχευση άγγιζε το 33%, με την καρδιακή θνητότητα και τις ευκαιριακές λοιμώξεις να αποτελούν τις κυριότερες αιτίες με ποσοστά 13% και 7% αντίστοιχα ( Gill et al, 2002). Στο δείγμα μας τα κυριότερα αίτια απώλειας του μοσχεύματος ήταν καρδιαγγειακής αιτιολογίας και λιγότερο εξαιτίας ευκαιριακών λοιμώξεων (αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά) ή ουρολογικών αιτιών.

Το ποσοστό οξείας απόρριψης του δείγματος μας (14.8%) ήταν συγκριτικά μικρότερο αναλογικά με αντίστοιχα μεταμοσχευτικά κέντρα στην Ευρώπη. Για παράδειγμα πρόσφατες μελέτες στη Μ. Βρετανία και τη Γαλλία αναφέρουν εμφάνιση οξείας απόρριψης σε ποσοστό 27-35% και 28-31% αντίστοιχα (Stephens et al, 2010; Joseph et al, 2001; Pallet et al, 2005). Η οξεία απόρριψη έχει περισσότερο δυσμενή πρόγνωση για τη βιωσιμότητα του μοσχεύματος όταν εμφανίζεται μετά τις πρώτες 90 ημέρες από την μεταμόσχευση (Joseph et al, 2001). Στη μελέτη μας διαγνώστηκαν μόνο 2 περιπτώσεις με πρόβλημα χρόνιας απόρριψης. Σύμφωνα με δεδομένα από μελέτες του εξωτερικού η 5ετης βιωσιμότητα του μοσχεύματος μετά από χρόνια απόρριψη είναι 40-50% και η 10ετής 25-30%. Στη μελέτη μας και οι δύο ασθενείς έχουν λειτουργικό μόσχευμα μετά την πρώτη πενταετία (Joseph et al, 2001). Όμως το δείγμα είναι εξαιρετικά μικρό για ασφαλή συμπεράσματα.

Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες η οξεία απόρριψη ετερόλογου μοσχεύματος μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε οξεία κυτταρική απόρριψη (ACR, T-cell mediated) και οξεία χυμική απόρριψη (AHR, μέσω αντισωμάτων). Η προτεινόμενη θεραπεία είναι μεγάλη εφάπαξ δόση στεροειδών ως αρχική θεραπεία και σε σοβαρές ή σε στεροειδή ανθεκτικές απορρίψεις, συστήνεται εντατικοποίηση της ανοσοκαταστολής, συμπεριλαμβανομένων υψηλών δόσεων στεροειδών, μετατροπή σε tacrolimus και παράγοντες εξάντλησης των T-κυττάρων. Η θεραπεία της AHR

μπορεί να περιλαμβάνει μεγάλη εφάπαξ δόση στεροειδών, μετατροπή σε tacrolimus, εξουδετέρωση των αντισωμάτων και ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνων. Παράγοντες Anti-CD20 (retuximab) ή παράγοντες εξάντλησης των T-κυττάρων μπορούν να αποδειχθούν αποτελεσματικοί (Kälble et al, 2009).

Αναφορικά με τις λοιπές επιπλοκές που εμφανίστηκαν κατά τη μεταμοσχευτική περίοδο, στην πλειοψηφία των ασθενών οι επιπλοκές αυτές ήταν ήπιες και αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά με διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική ή επανεπέμβαση για χειρουργική επιδιόρθωση χωρίς απώλεια του μοσχεύματος. Ειδικότερα η διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική φέρεται να έχει εξαιρετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση αποφρακτικών αρτηριακών στενώσεων και με σημαντικά μικρό κίνδυνο επιπλοκών ή απώλειας του μοσχεύματος (Pappas et al, 2008).

Παρά την αποτελεσματική αντιμετώπιση των επιπλοκών, ο αιφνίδιος θάνατος με λειτουργικό μόσχευμα είναι αυξημένος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Από διεθνή δεδομένα υπολογίζεται ότι ο κίνδυνος θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στους μεταμοσχευμένους ασθενείς κυμαίνεται μεταξύ 3.5-5%, ποσοστό που είναι έως και 50 φορές μεγαλύτερο από αυτό του γενικού πληθυσμού (Ojo et al, 2006). Ο παραπάνω σχετικός κίνδυνος αυξάνεται ακόμη παραπάνω εάν ο ασθενής πάσχει ή εμφανίσει σακχαρώδη διαβήτη (Dimeny, 2002). Οι συνήθεις επιπλοκές περιλαμβάνουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες (συνήθως κολπική μαρμαρυγή σε έδαφος υποκαλσιμίας), υπέρταση, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και θρομβώσεις (Σονικιάν & Μπολέτης, 2010).

Στο δείγμα της μελέτης μας η εμφάνιση νεοπλασμάτων μετά τη μεταμόσχευση νεφρού ήταν περιορισμένη. Υπολογίζεται ότι ο κίνδυνος νεοπλασίας στους μεταμοσχευμένους είναι 4 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Στη μελέτη μας εμφανίστηκε νεοπλασία σε ποσοστό 1.8%, ποσοστό σημαντικά μειωμένο

συγκριτικά με αντίστοιχη μελέτη σε 1055 Έλληνες μεταμοσχευμένους στο Λαϊκό νοσοκομείο για χρονικό διάστημα 18 ετών, όπου το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 7.01% (Zavos et al, 2003).

Σύμφωνα με στατιστικές αναλύσεις των ΗΠΑ ο αθροιστικός κίνδυνος ανάπτυξης νεοπλασίας μετά από μεταμόσχευση νεφρού κυμαίνεται από 15% έως 50%, συμπεριλαμβανομένων των δερματικών καρκίνων, 5 έως 20 έτη μετά την μεταμόσχευση αντίστοιχα (Σονικιάν, Μπολέτης, 2011). Ως κυριότεροι παράγοντες κινδύνου αναφέρονται οι λοιμώξεις από ογκογόνους ιούς και η ισχυρή και παρατεταμένη ανοσοκατασταλτική αγωγή. Η συνδυασμένη χορήγηση των νεότερων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (sirolimus/everolimus) σχετίζεται με μειωμένη εμφάνιση νεοπλασιών και αποτελεσματική ανοσοκαταστολή (Nafar et al, 2012; Zavos et al, 2003).

Η εμφάνιση ιογενούς λοίμωξης μετά από μεταμόσχευση νεφρού είναι συχνή είτε ως επιμόλυνση του τραύματος, είτε ως ευκαιριακή λοίμωξη, είτε ως επιμόλυνση του λήπτη από το μόσχευμα. Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς εμφανίζουν ιδιαίτερη ευαισθησία στις λοιμώξεις και κυρίως στον κυτταρομεγαλοϊό και τους μύκητες (Moal et al, 2012). Στο δείγμα μας η προφυλακτική αγωγή φαίνεται ότι ήταν αποτελεσματική μιας και η εμφάνιση σημαντικών κλινικών εκδηλώσεων εξαιτίας λοίμωξης δεν καταγράφηκε. Θετικό δείγμα κυτταρομεγαλοϊού (CMV) εμφανίστηκε σε σημαντικό ποσοστό του δείγματος της μελέτης (33.3%) που δεν διαφέρει με τον διεθνή επιπολασμό της ιογενούς λοίμωξης (20-40%) μετά από μεταμόσχευση νεφρού (Brennan, 2001).

Η συντριπτική πλειοψηφία των μεταμοσχευμένων του κέντρου μας λάμβανε μυκοφαινολικό οξύ το οποίο είναι απαραίτητο για την μείωση της απόρριψης και την βιωσιμότητα του μοσχεύματος αλλά έχει συσχετιστεί θετικά με αυξημένες λοιμώξεις από CMV. Παράλληλα, η CMV λοίμωξη στο δείγμα μας συσχετίστηκε αρνητικά με

την 5ετή επιβίωση και την εμφάνιση επιπλοκών καθώς βρέθηκε σαφής επίδραση στην απόρριψη του μοσχεύματος με οριακή όμως μη στατιστική σημαντικότητα. Έχει αναφερθεί ότι πρόληψη της λοίμωξης μπορεί να επιτευχθεί με προφυλακτική ή πρώιμη θεραπεία, που συνδέονται όμως με υψηλότερο κόστος, παρενέργειες και όψιμη εμφάνιση λοίμωξης. Στο δείγμα μας η προφυλακτική αγωγή (τριπλός συνδυασμό ανοσοκατασταλτικών στην πλειοψηφία των περιπτώσεων) δεν φάνηκε να προλαμβάνει την ανάπτυξη CMV θετικότητας είτε πρώιμα είτε όψιμα μετά την μεταμόσχευση νεφρού. Μια πιθανή εξήγηση ενδεχομένως να σχετίζεται με το είδος του CMV στελέχους αλλά και με το επίπεδο ανοσοκαταστολής στους συγκεκριμένους ασθενείς. Διεθνώς η χορήγηση προφυλακτικής αντιϊκής αγωγής έχει μειώσει σημαντικά τις λοιμώξεις από τον CMV ανεξάρτητα από τον όποιο επιπολασμό του (Santos & Brennan, 2012). Εξαιτίας της προφυλακτικής αντιϊκής αγωγής η εμφάνιση της CMV λοίμωξης εμφανίζεται 3 με 12 μήνες μετά την μεταμόσχευση καθώς η προφυλακτική αγωγή διακόπτεται. Η διάρκεια της προφυλακτικής αγωγής διαφέρει από κέντρο σε κέντρο αλλά χορηγείται σχεδόν πάντα για τους τρεις πρώτους μήνες (Weikert & Blumberg, 2008).

Όπως προαναφέρθηκε, οι περισσότεροι ασθενείς του δείγματος μας έλαβαν μόσχευμα από πτωματικό δότη (77.8%). Παρά το γεγονός ότι ποσοστιαία αυτό το ποσοστό είναι ανάλογο σύγχρονων μελετών σε ευρωπαϊκό επίπεδο, ο απόλυτος αριθμός των μεταμοσχεύσεων στη χώρα μας είναι μικρός σε συνάρτηση με τον αριθμό των ασθενών με ΧΝΑ τελικού σταδίου οι οποίοι είναι σε λίστα για μεταμόσχευση και του αριθμού των τροχαίων ατυχημάτων στη χώρα μας που οδηγούν σε εγκεφαλικό θάνατο. Χαρακτηριστικά για το πρώτο εξάμηνο του 2012 ο δείκτης δωρεάς οργάνων στη χώρα μας είναι 6.8 δότες ανά 1.000.000 πληθυσμού όταν στην Αμερική ο αντίστοιχος δείκτης πλησιάζει το 51 και στην Ισπανία το 33.6 (ενώ ο μέσος όρος στην Ευρώπη είναι 3-4 φορές μεγαλύτερος από τη χώρα μας). Παρά τα μειωμένα ποσοστά πτωματικών δοτών στη χώρα μας θα πρέπει να

σημειώσουμε ότι υπάρχει αυξητική τάση. Πιο συγκεκριμένα, σε ένα δείγμα 2411 μεταμοσχεύσεων νεφρού (το σύνολο των μεταμοσχεύσεων από το 1968 έως το 2000) πτωματικοί δότες ήταν μόλις 903 (38.5%) (OEM, 2102; Kostakis et al, 2000; Boletis, 2001). Οι τελευταίες αλλαγές στο νομοθετικό πλαίσιο αναφορικά με τις μεταμοσχεύσεις ακολουθούν το ισπανικό μοντέλο και αναμένεται να αποφέρουν θετικά αποτελέσματα.

Σε συνέχεια των παραπάνω, η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης μας έδειξε ότι ο τύπος του μοσχεύματος δεν επηρεάζει στατιστικά σημαντικά την πενταετή επιβίωση ή την βιωσιμότητα του μοσχεύματος. Μια πιθανή εξήγηση για αυτό το αποτέλεσμα είναι η μικρή κατά μέσο όρο ηλικία των δεκτών των μοσχευμάτων νεφρού του δείγματος μας. Επίσης στη χώρα μας όπως και στην Ευρώπη οι μεταμοσχεύσεις πραγματοποιούνται μετά από έλεγχο ιστοσυμβατότητας με συνέπεια τα ποσοστά απόρριψης να είναι μειωμένα. Επιπλέον, οι δέκτες μοσχευμάτων από «δότες με διευρυμένα κριτήρια» είναι σημαντικά περιορισμένοι στο δείγμα της μελέτης μας καθώς στη χώρα μας η μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη ηλικίας μεγαλύτερη των 60 ετών είναι εξαιρετικά περιορισμένη. Συνεπώς, η μη διαφοροποίηση της επιβίωσης του δέκτη αλλά και της βιωσιμότητας του μοσχεύματος αναφορικά με το είδος του μοσχεύματος να οφείλεται σε σημαντικό βαθμό στην ηλικία του δότη του πτωματικού μοσχεύματος στη χώρα μας. Σύμφωνα με αποτελέσματα μελετών, ο μέσος χρόνος επιβίωσης του μοσχεύματος ελαττώνεται ανάλογα με την αύξηση της ηλικίας του δότη αλλά και του δέκτη (Chavalitdhamrong et al, 2008).

Όμως καθώς ο αριθμός των ασθενών στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση αυξάνει και αντίστοιχα ο μέσος χρόνος αναμονής αυξάνει, όλο και πιο συχνά και στη χώρα μας χρησιμοποιούνται δότες μεγαλύτερης ηλικίας ή με κριτήρια (ιστορικό υπέρτασης, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ως αιτία θανάτου, κρεατινίνη ορού >1.5 mg/dl) που παλαιότερα θα αποκλείονταν ως δότες (δότες με διευρυμένα κριτήρια).

Σταθμός για την διεύρυνση των κριτηρίων πτωματικού δότη νεφρού αποτέλεσε η αναφορά, μετά από την συνάντηση στην πόλη Crystal των ΗΠΑ, εκπροσώπων των φορέων μεταμόσχευσης της Αμερικής, για την έκδοση κατευθυντηρίων οδηγιών για την ορθολογικότερη χρήση των μοσχευμάτων από πτωματικούς δότες και την αυξημένη αξιοποίηση τους (Rosengard et al, 2002).

Μια πρόσφατη μελέτη σε 75 ασθενείς που μεταμοσχεύτηκαν με μοσχεύματα από ηλικιωμένους δότες στη χώρα μας έδειξε ότι τα ποσοστά της βιωσιμότητας και της 5ετούς θνητότητας ήταν ενθαρρυντικά και μάλιστα τα αποτελέσματα ήταν καλύτερα στην ομάδα ληπτών μεγαλύτερης ηλικίας (Karatzas et al, 2011). Αυτό πιθανά να οφείλεται σε ένα βαθμό στην μεγαλύτερη ανοσιακή απάντηση που προκαλούν τα μοσχεύματα από ηλικιωμένους δότες (Reutzel-Selke et al, 2007).

Συνεπώς, σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης μας, η βιωσιμότητα των πτωματικών μοσχευμάτων στη χώρα μας δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά από αυτή των μοσχευμάτων από ζώντα δότη. Ένας άλλος παράγοντας που ενδεχομένως να σχετίζεται με αυτό το εύρημα είναι ότι η μεταμόσχευση και η λήψη του μοσχεύματος πραγματοποιήθηκαν σε ένα από τα πιο οργανωμένα μεταμοσχευτικά κέντρα της χώρας μας και συνεπώς τόσο οι τεχνικές συντήρησης του μοσχεύματος είναι οι καλύτερες δυνατές αλλά και οι συνθήκες αυτές επιτρέπουν μείωση του χρόνου ψυχρής ισχαιμίας. Οι παραπάνω παράγοντες συμβάλλουν σημαντικά στον περιορισμό της πιθανότητας καθυστερημένης λειτουργικότητας του μοσχεύματος και κατά συνέπεια συνδράμουν θετικά στην καλή έκβαση της μεταμόσχευσης (Kostakis et al, 2000; Ζαφειράκη και συν, 2011).

Επιπρόσθετα, από μελέτες φαίνεται ότι στα κέντρα στα οποία πραγματοποιούνται πάνω από 35 μεταμοσχεύσεις το χρόνο τα αποτελέσματα είναι καλύτερα συγκριτικά με μικρότερες μονάδες. Η εμπειρία των χειρουργών και της λοιπής ιατρονοσηλευτικής ομάδας δρα θετικά τόσο στη μείωση των ποσοστών απόρριψης

αλλά και η συστηματική και οργανωμένη παρακολούθηση συντείνει στην βελτίωση των δεικτών θνητότητας και βιωσιμότητας των μοσχευμάτων (Kostakis et al, 2000; Boletis, 2001).

Αναφορικά με το φύλο των μεταμοσχευμένων ασθενών δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ούτε με την έκβαση της μεταμόσχευσης αλλά ούτε και με την πενταετή επιβίωση. Τα ευρήματα αυτά είναι σε συμφωνία με σύγχρονες μελέτες οι οποίες υποδεικνύουν ότι το φύλο δεν επιδρά ξεχωριστά ως παράγοντας στην θνητότητα των μεταμοσχευμένων ή τη βιωσιμότητα του μοσχεύματος. Τονίζεται όμως ότι παράγοντες που σχετίζονται με το φύλο όπως ο διαφορετικός επιπολασμός των καρδιαγγειακών νοσημάτων ή του σακχαρώδη διαβήτη ανάμεσα στα δύο φύλα να ευθύνεται για πιθανές διαφοροποιήσεις (Gill et al, 2002; Pallet et al, 2005).

Για παράδειγμα σύγχρονη μελέτη δείχνει ότι η χορήγηση ανοσοκαταστολής με tacrolimus εμφανίζει καλύτερη ανταπόκριση στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (Velickovic-Radovanovic et al, 2012). Ενώ άλλη μελέτη αναφέρει διαφορετική ανοσολογική ανταπόκριση ανάμεσα στα δύο φύλα αλλά χωρίς στατιστική σημαντική επίδραση στο αποτέλεσμα της μεταμόσχευσης (Meier-Kriesche et al, 2001). Επιπλέον, το συμπέρασμα φαίνεται ότι ενισχύουν αντικρουόμενα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών (Ojo et al, 2000; Ojo et al, 1998; Gill et al 2002; Meier-Kriesche et al, 2001).

Μια πρόσφατη μελέτη σε 135 μεταμοσχευμένους ασθενείς αναφορικά με την αλληλεπίδραση ανάμεσα στο φύλο του δότη και του δέκτη του νεφρικού μοσχεύματος έδειξε ότι το ζεύγος με την καλύτερη νεφρική λειτουργία μετά από μεταμόσχευση ήταν αυτό του άνδρα δότη σε γυναίκα δέκτη, χωρίς όμως καμιά διαφοροποίηση αναφορικά με την βιωσιμότητα του μοσχεύματος ή την θνητότητα του λήπτη (Abou-Jaoude et al, 2012). Συμπερασματικά η επίδραση του φύλου είναι περιορισμένη με τις γυναίκες να υπερτερούν ελάχιστα αλλά στατιστικά σημαντικά

έναντι των αντρών μετά τα πρώτα τρία έτη από την μεταμόσχευση (Vergoulas, 2004).

Τα συχνότερα αίτια που οδήγησαν σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τους ασθενείς του δείγματος στην πλειοψηφία των περιπτώσεων τα αίτια είναι άγνωστα αλλά ενοχοποιούνται καρδιαγγειακοί και λοιμώδεις παράγοντες. Ενώ πιο συχνό αίτιο αποτελεί η σπειραματονεφρίτιδα και η πολυκυστική νόσος των νεφρών. Από την ανάλυση των δεδομένων δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα αίτια της ΧΝΑ που οδήγησαν στην μεταμόσχευση και την θνητότητα ή την βιωσιμότητα του μοσχεύματος. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν οι Arend και συν. σε μελέτη τους με 1002 μεταμοσχευμένους ασθενείς. Η υποκείμενη νόσος δεν σχετίστηκε σημαντικά με τον σχετικό κίνδυνο θανάτου ούτε τον 1<sup>ο</sup> ούτε τον 5<sup>ο</sup> χρόνο μετά την μεταμόσχευση (Arend et al, 1997).

Σχετικά με την επιλογή του φαρμακευτικού σχήματος δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ανάμεσα στους διάφορους συνδυασμούς φαρμάκων και την πενταετή επιβίωση του μοσχεύματος ή την τελική έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού. Σε συμφωνία με τα ευρήματα μας είναι και μελέτη των Lucan και συν. οι οποίοι σε ένα δείγμα 479 μεταμοσχευμένων ασθενών σε ένα μεταμοσχευτικό κέντρο στο οποίο ακολούθησαν τις ίδιες αλλαγές στην μεταμοσχευτική αγωγή με το δείγμα της μελέτης μας. Πιο συγκεκριμένα οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η κυκλοσπορίνη είναι ένα πολύ σημαντικό φάρμακο το οποίο επιδρά θετικά στην επιβίωση του μοσχεύματος. Η συνδυασμένη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων φαίνεται να δρα εξίσου αποτελεσματικά και σε ορισμένες περιπτώσεις περισσότερο αποτελεσματικά, έχοντας και το πλεονέκτημα της μειωμένης τοξικότητας συγκριτικά με τη μονοφαρμακευτική ανοσοκατασταλτική αγωγή (Lucan et al, 2004). Η χορήγηση του Sirolimus στο δείγμα μας είναι περιορισμένη και κάθε προσπάθεια ερμηνείας θα ήταν άστοχη.

Συνεπώς, οι αλλαγές των συνδυασμών της ανοσοκαταστολής με την προφυλακτική αγωγή φαίνεται ότι ακολουθούν τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και τα προτεινόμενα θεραπευτικά πρωτόκολλα αποτελεσματικά. Η επιλογή του θεραπευτικού σχήματος επηρεάζεται από το κόστος, την ανοχή του ασθενή και την ανάπτυξη αντοχής στην χορηγούμενη αγωγή ή την εμφάνιση τοξικότητας. (Pavlopoulou et al, 2005). Η εξατομίκευση της θεραπείας στο δείγμα της μελέτης φαίνεται ότι έδρασε θετικά και ενισχύει την άποψη ότι η αυξημένη διαθεσιμότητα ανοσοκατασταλτικών παραγόντων και ο συνδυασμός τους λειτουργεί θετικά αναφορικά με την μακροχρόνια επιβίωση και λειτουργικότητα του μοσχεύματος.

## 5. Συμπεράσματα

Κατά την περίοδο της μελέτης η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονταν σε μεταμόσχευση ήταν ηλικία μικρότερης των 50 ετών, με μειωμένα ποσοστά επιπλοκών και πενταετή επιβίωση μοσχεύματος ανάλογη του μέσου ευρωπαϊκού όρου. Ανάλογα ήταν και τα στοιχεία αναφορικά με την οξεία απόρριψη και την θνητότητα του λήπτη. Σημαντικά μειωμένα ήταν τα ποσοστά 2<sup>ης</sup> μεταμόσχευσης.

Οι πιο σημαντικοί παράγοντες επιρροής της θνητότητας, της εμφάνισης επιπλοκών και της βιωσιμότητας του μοσχεύματος βρέθηκε να είναι η ηλικία μεταμόσχευσης και ο αποικισμός με κυτταρομεγαλοϊό. Η επίδραση του φύλου, του μοσχεύματος και της εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη δε σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τις παραπάνω παραμέτρους.

Η προφυλακτική θεραπεία, η μικρή ηλικία δότη και λήπτη καθώς και η συνδυασμένη ανοσοκαταστολή σε συνέργεια με την εξειδίκευση του κέντρου, την εμπειρία των χειρουργών και τον μειωμένο χρόνο ψυχρής ισχαιμίας, φαίνεται να λειτουργούν θετικά.

Επιπλέον, από τα αποτελέσματα της μελέτης και την αντίστοιχη βιβλιογραφική ανασκόπηση φαίνεται ότι τα χαρακτηριστικά των δοτών αλλά και των ληπτών νεφρών μεταβάλλονται τα τελευταία χρόνια. Πιο συγκεκριμένα παρατηρείται αύξηση του ποσοστού των ζώντων δοτών και σχετική αύξηση των πτωματικών δοτών. παράλληλα όμως αυξάνεται δυσανάλογα το μέγεθος της λίστας προς μεταμόσχευση και συνεπώς και ο χρόνος αναμονής για μόσχευμα.

Ως συνέπεια των παραπάνω είναι η λήψη μοσχευμάτων από δότες με «διευρυμένα» κριτήρια αλλά και η μεταμόσχευση ληπτών μεγαλύτερης ηλικίας με τάση να ξεπεράσουν και στη χώρα μας την ηλικία των 70 ετών. Η χρήση «οριακών» μοσχευμάτων μειώνει το χρόνο αναμονής στις λίστες, ιδίως για τους ηλικιωμένους

ασθενείς. Ενώ σε κάθε περίπτωση, η χρήση των «οριακών» μοσχευμάτων υπερτερεί της εξωνεφρικής κάθαρσης.

Από τη μελέτη μας φαίνεται ότι παράγοντες μη ανοσοφυσιολογικής φύσης επηρεάζουν σημαντικά την βιωσιμότητα των μοσχευμάτων και την θνητότητα των ληπτών πέντε έτη μετά την μεταμόσχευση. Από την άλλη, παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με την μεταμόσχευση και την ανοσολογική θεραπεία δεν φαίνεται να επηρεάζουν την πρόγνωση.

Η πρόληψη με τον συνδυασμό κατάλληλης ανοσοπροφύλαξης, η έγκαιρη διάγνωση της ΧΝΑ σε συνδυασμό με την αποτελεσματική αντιμετώπιση της και η έγκαιρη αντιμετώπιση των επιπλοκών της μεταμόσχευσης είναι οι σημαντικότεροι παράγοντες που φαίνεται να επιδρούν θετικά στην επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ληπτών.

## 6. Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η μεταμόσχευση νεφρού αναγνωρίζεται ως μια σημαντική πρόοδος της σύγχρονης ιατρικής για την αντιμετώπιση της μη αναστρέψιμης νεφρικής ανεπάρκειας. Η επιτυχία αυτής της μεθόδου ελέγχεται με δυο σημαντικούς δείκτες, την χρονική βιωσιμότητα του μοσχεύματος και την θνητότητα της.

**Σκοπός:** Διερεύνηση της θνητότητας πέντε έτη μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Παράλληλα διερευνήθηκαν οι συχνότερες επιπλοκές και οι παράγοντες που σχετίζονται θετικά με την επιτυχία της επέμβασης και την επιβίωση του μοσχεύματος.

**Υλικό- Μέθοδος:** Περιγραφική ανασκοπική μελέτη σε εξειδικευμένο μεταμοσχευτικό νεφρολογικό κέντρο (Γ.Ν.Α. «Ευαγγελισμού»). Μελετήθηκαν 108 ασθενείς οι οποίοι μεταμοσχεύτηκαν από τον Ιανουάριο του 2002 έως τον Ιούλιο του 2006. Χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές περιγραφικής στατιστικής και οι στατιστικοί έλεγχοι t-test και  $\chi^2$  για να μελετηθούν οι πιθανές συσχετίσεις. Ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το 0.05.

**Αποτελέσματα:** Αναλύθηκαν δεδομένα από 108 μεταμοσχευμένους ασθενείς (N=79 άνδρες, 73.1% - N=29 γυναίκες, 26.9%) με μέση ηλικία τα  $52 \pm 9$  έτη. Οι περισσότεροι έλαβαν μόσχευμα από πτωματικό δότη (N=84, 77.8%) ενώ πενταετής επιβίωση του μοσχεύματος επιτεύχθηκε σε ποσοστό 74.1% (N=80) με τη μέση επιβίωση να είναι  $5.83 \pm 3.16$  έτη. Αναφορικά με τις επιπλοκές που εμφανίστηκαν κατά τη μεταμοσχευτική περίοδο, στην πλειοψηφία των ασθενών (N=76, 70.4%) οι επιπλοκές αυτές ήταν ήπιες και αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά. Από την ανάλυση των δεδομένων δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική επίδραση της ηλικίας στην έκβαση της μεταμόσχευσης ( $t=-0.400$ ,  $df=94$ ,  $p=0.690$ ) ή την πενταετή επιβίωση ( $t=0.457$ ,  $df=106$ ,  $p=0.648$ ). Αντίθετα, βρέθηκε η μικρότερη ηλικία κατά τη μεταμόσχευση σχετίζεται θετικά με μεγαλύτερη επιβίωση ( $t=3.721$ ,  $df=106$ ,  $p=0.001$ ), καλύτερη έκβαση ( $t=-3.046$ ,  $df=94$ ,  $p=0.003$ ) και αρνητικά με την εμφάνιση επιπλοκών ( $t=3.192$ ,

df=106, p=0.002). Επίσης, τα ποσοστά απόρριψης είναι μεγαλύτερα στους ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω κατά την μεταμόσχευση (N=7, 18.91%) σε σχέση με τους ασθενείς ηλικίας <50 ετών (N=5, 7.04%) ( $\chi^2=9.92$ , df=1, p=0.002). Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο φύλο και την έκβαση της μεταμόσχευσης ( $\chi^2=0.808$ , df=2, p=0.667) αλλά ούτε και με την πενταετή επιβίωση ( $\chi^2=0.066$ , df=1, p=0.797) ή την εμφάνιση επιπλοκών ( $\chi^2=0.219$ , df=4, p=0.994). Ο τύπος του μοσχεύματος δεν βρέθηκε να επηρεάζει την πενταετή επιβίωση ( $\chi^2=0.014$ , df=1, p=0.907). Η εμφάνιση όμως CMV (κυτταρομεγαλοϊός) λοίμωξης στον δέκτη του μοσχεύματος συσχετίστηκε αρνητικά ( $\chi^2=11.30$ , df=1, p=0.001) με την 5ετή επιβίωση και την εμφάνιση επιπλοκών ( $\chi^2=56.25$ , df=4, p=0.001).

**Συμπεράσματα:** Οι δείκτες αποτελεσματικότητας των μεταμοσχεύσεων για το δείγμα της μελέτης μας ήταν εφάμιλλες αντίστοιχων μεταμοσχευτικών κέντρων στην Ευρώπη. Ως σημαντικότεροι παράγοντες επιρροής της θνητότητας, της εμφάνισης επιπλοκών και της βιωσιμότητας του μοσχεύματος περιγράφονται η ηλικία μεταμόσχευσης και ο αποικισμός με κυτταρομεγαλοϊό. Η προφυλακτική θεραπεία, η μικρή ηλικία δότη και λήπτη καθώς και η συνδυασμένη ανοσοκαταστολή σε συνέργεια με την εξειδίκευση του κέντρου, την εμπειρία των χειρουργών και τον μειωμένο χρόνο ψυχρής ισχαιμίας, φαίνεται να λειτουργούν θετικά. Στην Ελλάδα τα χαρακτηριστικά των δοτών αλλά και των ληπτών νεφρών μεταβάλλονται τα τελευταία χρόνια. Ως συνέπεια των παραπάνω είναι η λήψη μοσχευμάτων από δότες με «διευρυμένα» κριτήρια αλλά και η μεταμόσχευση ληπτών μεγαλύτερης ηλικίας με τάση να ξεπεράσουν και στη χώρα μας την ηλικία των 70 ετών. Συμπερασματικά, μη ανοσοφυσιολογικής φύσης παράγοντες επηρεάζουν σημαντικά την βιωσιμότητα των μοσχευμάτων και την θνητότητα των ληπτών πέντε έτη μετά την μεταμόσχευση.

## Γ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

(Ελληνική & Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία)

## 1. Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

Abdel-Kader (2009) Symptom Burden, Depression, and Quality of Life in Chronic and End-Stage Kidney Disease CJASN;4:1057-1064

Abou-Jaoude MM, Abou-Jaoude WJ, Almawi WY. Sex matching plays a role in outcome of kidney transplant. Exp Clin Transplant. 2012 Oct;10(5):466-70.

Akbar SA, Jafri SZ, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG., Complications of renal transplantation., Radiographics. 2005 Sep-Oct;25(5):1335-56.

Arend SM, Mallat MJ, Westendorp RJ, van der Woude FJ, van Es LA. Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. Nephrol Dial Transplant. 1997 Aug;12(8):1672-9.

Australia and New Zealand Data Registry (2000), ANZDATA Registry Report 2000, Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, South Australia: Author.

Balaska A, Moustafellos P, Gourgiotis S, Pistolas D, Hadjiyannakis E, Vougas V, Drakopoulos S.(2006) Changes in health-related quality of life in Greek adult patients 1 year after successful renal transplantation. Exp Clin Transplant. Dec;4(2):521-4.

Baldree KS, Murphy SP, Powers MJ (1982) Stress identification and coping patterns in patients on haemodialysis. Nurs Res 31(2): 107–12

Banga N, Nicol D.Techniques in laparoscopic donor nephrectomy. BJU Int. 2012 Nov;110(9):1368-73.

Barba J, Rosell D, Rincon A, Robles JE, Zudaire J, Berian JM, Pascual I, Errasti P. New immunosuppressive therapies and surgical complications after renal transplantation. Transplant Proc. 2012 Jun;44(5):1275-80.

Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, Bleck TP, Heard SO, Medina J, Rosenbaum SH, Devita MA, Gaston RS, Merion RM, Barr ML, Marks WH, Nathan H, O'connor K, Rudow DL, Leichtman AB, Schwab P, Ascher NL, Metzger RA, Mc Bride V, Graham W, Wagner D, Warren J, Delmonico FL.Report of a National Conference on Donation after cardiac death. Am J Transplant. 2006 Feb;6(2):281-91.

Bobbee Terrill (2002) Renal nursing: a guide to practice. Radcliffe Medical Press

Boletis JN. Renal transplantation in Greece. Nephrol Dial Transplant. 2001;16 Suppl 6:137-9.

Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin MR et al. (1993), Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: a multi-institutional study, J Heart Lung Transplant, 12:549.

Boyle MH, Torrance GW, Sinclair JC, Horwood SP (1983), Economic evaluation of neonatal intensive care of very-low-birth-weight infants, N Engl J Med, Jun 1983, 2, 308(22):1330-7.

Brennan DC. Cytomegalovirus in renal transplantation. J Am Soc Nephrol. 2001 Apr;12(4):848-55

Brenner and Rector's The Kidney. Sixth edition BM Brenner (ed.) Philadelphia: W. B. Saunders Company. Sixth edition, 2000

Brouwer W, Rutten F, Koopmanschap M (2001), Costing in economic evaluation, Oxford University Press.

Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing(2009) by Suzanne C Smeltzer, Brenda G Bare,Janice L Hinkle,Kerry H Cheever Ed: Lippincott Williams & Wilkins.

Bullinger M, Alonso J, Apolone G, Leplège A, Sullivan M, Wood-Dauphinee S, Gandek B, Wagner A, Aaronson N, Bech P, Fukuhara S, Kaasa S, Ware JE (1998).Translating health

status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol.;51(11):913-23

Canadian Organ Replacement Registry (2000), C.O.R.R. 2000 Report, Volumes 1 and 2, Dialysis and renal transplantation, Canadian Organ Replacement Ottawa: Canadian Institute for Health Information, C.O.R.R. 2000 Report.

Chapin K. (2010). Adverse Safety Events in Chronic Kidney Disease: The Frequency of "Multiple Hits" CJASN 5:95-101.

Chavalitdhamrong D, Gill J, Takemoto S, Madhira BR, Cho YW, Shah T, Bunnapradist S. Patient and graft outcomes from deceased kidney donors age 70 years and older: an analysis of the Organ Procurement Transplant Network/United Network of Organ Sharing database. Transplantation. 2008 Jun 15;85(11):1573-9.

Cohen DJ, Breall JA, Ho KK, Weintraub RM, Kuntz RE, Weinstein MC, Baim DS (1993), Economics of elective coronary revascularization. Comparison of costs and charges for conventional angioplasty, directional atherectomy, stenting and bypass surgery, J Am Coll Cardiol, Oct. 1993, 22(4):1052-9.

Cohen F & Lazarus RS (1979) Coping with the stress of illness, in Stone, C.G. Cohen, F., Adler NE, editors Health Psychology : a handbook San Francisco : 217-254. CA: Jossey-Bass.

Conway RW (2009) Predicting mortality and uptake of renal replacement therapy in patients with stage 4 chronic kidney disease Nephrol Dial Transplant;24:1930-1937

Cooper L.USRDS. 2001 Annual Data Report. Nephrol News Issues. 2001 Sep;15(10):31, 34-8.

Corr CA (1992) A task based approach to coping with dying, Omega, 24 (2) 81-94

Costantini L, Beanlands H, McCay E, Cattran D, Hladunewich M, Francis D.(2008) The self-management experience of people with mild to moderate chronic kidney disease. Nephrol Nurs J. Mar-Apr;35(2):147-55;

Croxson BE, Ashton TA (1990), Cost effectiveness analyses of the treatment of end stage renal failure, New Zealand Medical Journal, 103:171-4.

de Francisco AL, Piñera C.Nephrology around Europe: organization models and management strategies: Spain. J Nephrol. 2011 Jul-Aug;24(4):438-45

De Wit GA, Ramstein PG, de Charro FT, Economic evaluation of endstage renal disease treatment, Health Policy, 44:215-232 (1998).

Dimény EM. Cardiovascular disease after renal transplantation.Kidney Int Suppl. 2002 May;(80):78-84. Review.

Dimkovic N, Aggarwal V, Khan S, Chu M, Bargman J, Oreopoulos DG. (2009) Assisted peritoneal dialysis: what is it and who does it involve? Adv Perit Dial.;25:165-70.

Doka KJ (1993) Living with life threatening illness: a guide for patients, their families and caregivers. Lexington MA, Lexington Books.

Doka KJ (1995) Coping with life threatening illness: a task based approach. Omega: journal of Death and Dying 32,111-122

Doka KJ (2009) Counseling individuals with life threatening illness. Kenneth J.Doka ;Springer Publishing Company,

Eady RA(2008). Survival is not enough: reflections of a long-term renal patient. J Nephrol. ;21 Suppl 13:S3-6.

Ekrem Erek, Mehmet Ukru, Emel Akoglu (2004), Cost of renal replacement therapy in Turkey Nephrology, 9:33–38.

Elias Rt, Cromdach D. (2009) Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning Nephrol Dial Transplant;24:2446-2452.

Ellison MD, McBride MA, Taranto SE et al. (2002), Living renal donation: when transplant donors become transplant candidates, Am J Transplant, (suppl 3):S123.

Eschbach JW. (1989)The anemia of chronic renal failure. Kidney Int;35:134~48.

Evans R.W.,Manninen DL.,Garrison LP.,Hart G.,Blagg CR.,Gutman RA., Hull AR.,& Lowrie ER (1985) The quality of life of patients with end-stage renal disease The New England Journal of Medicine, 20, 533-559

Evans RW, Kitzmann DJ (1998), An economic analysis of kidney transplantation, Surg Clin North Am, 78:149.

Evans RW, Manninen DL, Garrison LP Jr, Hart LG, Blagg CR, Gutman RA, Hull AR, Lowrie EG. The quality of life of patients with end-stage renal disease. N Engl J Med. 1985 Feb 28;312(9):553-9.

Faltermaier T. (2009)Why public health research needs qualitative approaches: Subjects and methods in change Eur J Public Health 7: 357-363

Fox KR.(2010) Considerations in the care of older adult with chronic kidney disease. Prairie Rose. ;79(1):7-10

Gabriel M., Davovitch. Hand book of kidney transplantation. Third Edition, 2001. Lippincott Williams and Wilkins.

Garcia GG, Harden P, Chapman J. The global role of kidney transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2012 Aug;17(4):362-7.

Gencoz, T., & Astan, G (2006). Social support, locus of control, and depressive symptoms in hemodialysis patients. Scandinavian Journal of Psychology, 47(3), 203–208.

Ginieri-Coccossis M, Theofilou P, Synodinou C, Tomaras V, Soldatos C. (2008) Quality of life, mental health and health beliefs in haemodialysis and peritoneal dialysis patients: investigating differences in early and later years of current treatment. BMC Nephrol. 14;9:14.

Goldsmith, David, 1959-; Jayawardene, Satish; Ackland, Penny. ABC of kidney disease. 2nd ed.Chichester, West Sussex : John Wiley & Sons, 2007.

Gutman RA, Stead WW & Robinson RR(1981) Physical activity and employment status of patients on maintenance dialysis The New England Journal of Medicine, 304, 309-313

Hagren B, Pettersen IM, Severinsson E et al (2001) The haemodialysis machine as a life-line: experiences of suffering from end-stage renal disease. J Adv Nurs 34: 196–202

Hasegawa T, Imai H, and Miki S (2003), Cost Evaluation of Basiliximab Treatment for Renal Transplant Patients in Japan, Transplantation Proceedings, 35:198–202.

Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB (1994)Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument.Qual Life Res.;3(5):329-38.

Ho EL, Jay CA.(2010) Altered mental status in HIV-infected patients.Emerg Med Clin North Am.;28(2):311-23

Hobbs, N., Perrin J., & Irays ,H. Chronically ill children and their families. San Fransisco : Jossey-Bass

Ifudu O.(1998)Care of patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med;339:1054~62

Jan B Oostenbrink, Esther T Kok and Renate M Verheul (2005), A comparative study of resource use and costs of renal, liver and heart transplantation, *Transplant International*, 18:437–443.

Jeremy Holtzman, Treva Bjerke, Robert Kane (1998), The Effects of Clinical Pathways for Renal Transplant on Patient Outcomes and Length of Stay, *Medical Care*, Vol. 36, No. 6, Jun 1998: 826-834.

Johnson DW, Nicol DL, Purdie DM, Preston JM, Brown AM, Hawley CM, Campbell SB, Wall D, Griffin AD, Isbel NM. Is mycophenolate mofetil less safe than azathioprine in elderly renal transplant recipients? *Transplantation*. 2002 Apr 15;73(7):1158-63.

Joseph JT, Kingsmore DB, Junor BJ, Briggs JD, Mun Woo Y, Jaques BC, Hamilton DN, Jardine AG, Jindal RM. The impact of late acute rejection after cadaveric kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2001 Aug;15(4):221-7.

Kaba E, Bellou P, Iordanou P, Andrea S, Kyritsi E, Gerogianni G, Zetta S, Swigart V.(2007) Problems experienced by haemodialysis patients in Greece. *Br J Nurs*. 2007 Jul 26-Aug 8;16(14):868-72

Kaitelidou D ,Maniadakis N ,Liaropoulos L; Ziroyanis P ; Theodorou M ; Siskou O (2005) Implications of hemodialysis treatment on employment patterns and everyday life of patients. *Dialysis & transplantation*, 34;3, pp. 138-147

Kälble T, Alcaraz A, Budde K, Humke U, Karam G, Lucan M, Nicita G, Süsal C. Guidelines on renal transplantation. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2009 Mar. p. 7-29.

Kalender, B, Ozdemir, C, Dervisoglu, E.,& Ozdemir, O. (2007). Quality of life in chronic kidney disease: Effects of treatment modality, depression, malnutrition and inflammation. *International Journal of Clinical Practice*,61(4), 569–576.

Kalo Z (2003), Economic Aspects of Renal Transplantation *Transplantation Proceedings*, 35:1223–1226.

Karatzas T, Bokus J, Katsargyris A, Diles K, Sotirchos G, Barlas A, Theodoropoulou E, Boletis J, Zavos G. Advanced donor age alone is not a risk factor for graft survival in kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2011 Jun;43(5):1537-43.

Karlberg I, Nyberg G (1995), Cost-effectiveness studies of renal transplantation, *Inter J Technol Assess Health Care*, 11:611.

Keown P (1999), Analysis of Cost-Effectiveness and Cost-Utility for Immunosuppressive Protocols in Renal Transplantation, *Transplantation Proceedings*, 31:1140–1141.

Keown PA (2004), Composite Outcomes in Renal Transplantation Using Cyclosporine *Transplantation Proceedings*, 36 (Suppl 2S):35S-39S.

Kimmel PL (2000) Psychosocial factors in end stage renal disease patients treated with hemodialysisQ correlates and outcomes. *American Journal of Kidney Disease*, 35, 135-140

Klarman HE, Francis JO, Rosenthal GD (1968), Cost Effectiveness Analysis Applied to the Treatment of Chronic Renal Disease, *Med Care*, 6:48.

Klarman HE.Application of cost-benefit analysis to health systems technology. *J Occup Med*. 1974 Mar;16(3):172-86.

Klop KW, Dols LF, Kok NF, Weimar W, Ijzermans JN. Attitudes among surgeons towards live-donor nephrectomy: a European update. *Transplantation*. 2012 Aug 15;94(3):263-8.

Kontodimopoulos N, Niakas D, Mylonakis J (2005), Asocio-economic evaluation of hemodialysis and peritoneal dialysis in Greece, *International Journal of Healthcare Technology and Management*, 6:296–306.

Kostakis A, Bokos J, Stamatiades D, Boletis JN. Renal transplantation in Greece. *Clin Transpl*. 2000:363-4.

Kouidi E, Karagiannis V, Grekas D, Iakovides A, Kaprinis G, Tourkantonis A, Deligiannis A. (2010) Depression, heart rate variability, and exercise training in dialysis patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*;17(2):160-7.

Krasner D.I.(2000) Qualitative research- a different paradigm- part I. *Journal of wound, ostomy and continence nursing* 28; 70-72

Kubler Ross E.(1969) *On death and dying* New York: Macmillan

Kutner NG, Johansen KL, Kaysen GA, Pederson S, Chen SC, Agodoa LY, Eggers PW, Chertow GM.(2009) The comprehensive dialysis study (CDS): a USRDS special study. *Clin J Am Soc Nephrol*.;4(3):645-50

Kutner NG, Zhang R, McClellan WM.(2000) Patient-reported quality of life early in dialysis treatment: effects associated with usual exercise activity. *Nephrol Nurs J*. ;27 (4) :357-67

Kutner NG. (1994) Psychosocial issues in end-stage renal disease: aging. *Adv Ren Replace Ther*.1(3):210-8.

Iakovides A, Fonstantinos K, Balaskas E, Manika A, Markopoulou M, Kaprinis G. et al. (2002). Relationship of age and psychosocial factors with biological ratings in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Aging Clinical and Experimental Research*, 14, 354–360.

Laupacis A, Keown P, Pus N et al. (1996), A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation, *Kidney Int.*, 50:235.

Lee BO, Lin CC, Chaboyer W, Chiang CL, Hung CC. (2007) The fatigue experience of haemodialysis patients in Taiwan. *J Clin Nurs*. 16(2):407-13.

Lopes A, Bragg J, Young E, Goodkin D, Mapes D, Combe C. (2002). Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney International*, 62, 199–207.

Lucan M, Iacob G, Lucan C, Lăpușan C, Munteanu A, Sîrbu S. Ten years of cyclosporine use in renal transplantation: a single-center experience with 479 renal transplants. *Transplant Proc*. 2004 Mar;36(2 Suppl):177S-180S.

Lysaght MJ.(2002) Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol*.;13

Malindretos P, Sarafidis P, Spaia S, Sioulis A, Zeggos N, Raptis V, Kitos V, Koronis C, Kabouris C, Zili S, Grekas D.(2010) Adaptation and validation of the Kidney Disease Quality of Life-Short Form questionnaire in the Greek language. *Am J Nephrol*.;31(1):9-14.

McCrary EB.(2008) The road to renal failure: an overview of diabetic nephropathy. *Adv Nurse Pract*;16(7):61-3.

Meier-Kriesche H, Ojo AO, Leavey SF, Cibrik DM, Arndorfer JA, Leichtman AB, Punch JD, Armstrong DR, Kaplan B. Differences in etiology for graft loss in female renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2001 Feb-Mar;33(1-2):1288-90.

Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Leavey SF, Hanson JA, Leichtman AB, Magee JC, Cibrik DM, Kaplan B. Gender differences in the risk for chronic renal allograft failure. *Transplantation*. 2001 Feb 15;71(3):429-32.

Meleis, A. I. (1996). Culturally competent scholarship: Substance and rigor. *Advances in Nursing Science*, 19(2), 1-16.

Merck manual of diagnosis and therapy online. Retrieved 24/06/2010 from <http://www.merck.com/mmpe/index.html>

Moal V, Zandotti C, Colson P. Emerging viral diseases in kidney transplant recipients. *Rev Med Virol*. 2012 Nov 7.

Modification of Diet in Renal Disease Study Group. (1996) Effects of diet and antihypertensive therapy on creatinine clearance and serum creatinine in the modification of diet in renal disease study. *J Am Soc Nephrol*; 7:556-66.

Moos, RH & Tsu DV (1977) *Coping with physical illness*. New York: Plenum Medical Company

Moran A, Scott PA, Darbyshire P. (2009) Communicating with nurses: patients' views on effective support while on haemodialysis. *Nurs Times*.; 105(25):22-5.

Nafar M, Alipour B, Ahmadpour P, Pour-Reza-Gholi F, Samadian F, Samavat S, Farhangi S Sirolimus versus calcineurin inhibitor-based immunosuppressive therapy in kidney transplantation: a 4-year follow-up. *Iran J Kidney Dis*. 2012 Jul; 6(4):300-6.

National Kidney Foundation (2002)—K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*; 39(suppl 1):S1-266

Ojo A, Wolfe RA, Agodoa LY, Held PJ, Port FK, Leavey SF, Callard SE, Dickinson DM, Schmodder RL, Leichtman AB. Prognosis after primary renal transplant failure and the beneficial effects of repeat transplantation: multivariate analyses from the United States Renal Data System. *Transplantation*. 1998 Dec 27; 66(12):1651-9.

Ojo AO, Morales JM, González-Molina M, Steffick DE, Luan FL, Merion RM, Ojo T, Moreso F, Arias M, Campistol JM, Hernandez D, Serón D; for the Scientific Registry of Transplant Recipients and the Spanish Chronic Allograft Study Group. Comparison of the long-term outcomes of kidney transplantation: USA versus Spain. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Jul 2.

Olesen CA (1983) A statistical review of variables predictive of adjustment in hemodialysis patients. *Nephrology Nurse* p16-26

Oostenbrink JB, Kok ET, Verheul RM. A comparative study of resource use and costs of renal, liver and heart transplantation. *Transpl Int*. 2005 Apr; 18(4):437-43.

Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A, Grekas D, Deligiannis A (2009). Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clin Rehabil*.; 23(1):53-63.

Pallet N, Thervet E, Alberti C, Emal-Agláé V, Bedrossian J, Martinez F, Roy C, Legendre C. Kidney transplant in black recipients: are African Europeans different from African Americans? *Am J Transplant*. 2005 Nov; 5(11):2682-7.

Panagopoulou A, Hardalias A, Berati S, Fourtounas C (2009) Psychosocial issues and quality of life in patients on renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transpl*; 20(2):212-8.

Pappas P, Zavos G, Kaza S, Leonardou P, Theodoropoulou E, Bokos J, Boletis J, Kostakis A. Angioplasty and stenting of arterial stenosis affecting renal transplant function. *Transplant Proc*. 2008 Jun; 40(5):1391-6.

Pavlopoulou ID, Syriopoulou VP, Chelioti H, Daikos GL, Stamatiades D, Kostakis A, Boletis JN. A comparative randomised study of valganciclovir vs. oral ganciclovir for cytomegalovirus prophylaxis in renal transplant recipients. *Clin Microbiol Infect*. 2005 Sep; 11(9):736-43.

Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, et al. (1993), Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients, J Am Med Assoc, 270:1339.

Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, Dimitrov BD, Turturro M, Locatelli G, Rigotti P, Baldan N, Beatini M, Valente U, Scalamogna M, Ruggenenti P; Dual Kidney Transplant Group., Longterm outcome of renal transplantation from older donors., N Engl J Med. 2006 Jan 26;354(4):343-52.

renal disease in the United States, Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.

Reutzel-Selke A, Jurisch A, Denecke C, Pascher A, Martins PN, Kessler H, Tamura A, Utku N, Pratschke J, Neuhaus P, Tullius SG. Donor age intensifies the early immune response after transplantation. Kidney Int. 2007 Apr;71(7):629-36.

Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, Emond JC, Henry ML, Garrity ER, Roberts JP, Wynn JJ, Metzger RA, Freeman RB, Port FK, Merion RM, Love RB, Busuttil RW, Delmonico FL. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. Am J Transplant. 2002 Sep;2(8):701-11.

Samson A & Clark H ( 2007) The process of psychosocial adaptation to cancer : revisiting the task based approach Canadian Journal of Career Development ,5(2)32-38

Samson, A (2006) L'apport de la carrier au modele theorique des taches d'adaptation a la maladie chronique: une application au cas des personnes qui vivent avec le VIH. Canadian Journal of Counselling, 40( 1),4-16

Samson, A, Siam H , Lavigne R (2007) Psychosocial adaptation to chronic illness : description and illustration on an integrated task model Intervention; 127, 16-28

Santos RD, Brennan DC. Randomized trial of pre-emptive or prophylactic valganciclovir therapy for prevention of cytomegalovirus infection in renal transplantation. J Am Soc Nephrol. 2012 Sep;23(9):1446-8.

Smith KR, Smelt SC. (2009) Consequences of chronic kidney disease--mineral and bone disorder: a progressive disease. Nephrol Nurs J.;36(1):49-55

Smith MD.,Hong BA& Robson AM. (1985) Diagnosis of depression in patients with end stage renal disease: comparative analysis American Journal of Medicine, 79,160-169.

Stavrianou K& Pallikarakis N (2007) Quality of life of end-stage renal disease patients and study on the implementation of nocturnal home hemodialysis in Greece Hemodialysis International; 11:204–209

Stel VS, Kramar R, Leivestad T, Hoitsma AJ, Metcalfe W, Smits JM, Ravani P, Jager KJ. Time trend in access to the waiting list and renal transplantation: a comparison of four European countries. Nephrol Dial Transplant. 2012 Sep;27(9):3621-31.

Stephens MR, Evans M, Ilham MA, Marsden A, Asderakis A The influence of socioeconomic deprivation on outcomes following renal transplantation in the United kingdom. Am J Transplant. 2010 Jul;10(7):1605-12.

Strandberg G, Astrom G, Norberg A (2002) Struggling to be/show oneself valuable and worthy to get care. Scand J Caring Sci 16: 43–51

Stubblefield, C., & Murray, R. L. (2002).A phenomenologic framework for psychiatric nursing research.Archives of Psychiatric Nursing, 16(4), 149-155.

Sundaram Hariharan MD, Christopher P Johnson MD, Barbara A Bresnahan MD, Sarah E Taranto BA, Matthew J McIntosh PhD, and Donald Stablein PhD (1988-1996), Improved Graft Survival after Renal Transplantation in the United States, N England J Med, Vol. 342:605-612.

Szeifert L, Molnar MZ, Ambrus C, Koczy AB, Kovacs AZ, Vamos EP, Keszei A, Mucsi I, Novak M. (2010) Symptoms of depression in kidney transplant recipients: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis*;55(1):132-40

Taira DA, Seto TB, Siegrist R, Cosgrove R, Berezin R, Cohen DJ (2003), Comparison of analytic approaches for the economic evaluation of new technologies alongside multicenter clinical trials, *Am Heart J*, Mar 2003,145(3):452-8.

Talley NJ, Frankum B, Corrow D *Internal Medicine - The Essential Facts*. 2nd ed Oxford: Blackwell Science

Taskapan, H., Ates, F., Kaya, B., Emul,M., Kaya,M., Taskapan, C. et al. (2005). Psychiatric disorders and large interdialytic weight gain in patients on chronic hemodialysis. *Nephrology*, 10, 15–20.

Testa U. (2010)Erythropoietic stimulating agents.. *Expert Opin Emerg Drugs*; Feb 16

Tomson CRV. (2000) Recent advances: nephrology. *BMJ*;320:98~101

Tong A, Sainsbury P, Craig JC.(2008) Support interventions for caregivers of people with chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. ;23 (12) :3960-5.

U.S. Renal Data System, Annual Data Report (2001), Atlas of endstage

United States Renal Data System (1999), *Am J Kid Dis.*, 34 (suppl 1):S74.

Van Dijk P (2001), Renal replacement therapy in Europe. The results of a collaborative effort by the ERA-EDTA and six national or regional registries, *Nephrol Dial Transplant*, 16:1120.

Vazquez, I., Valderrabano, F., Jofre, R., Fort, J., Lopez-Gomez, J. M., Moreno,F. et al. (2003).Psychosocial factors and quality of life in young hemodialysis patients with low comorbidity. *Journal of Nephrology*, 16(6), 886–894.

Velickovic-Radovanovic R, Mikov M, Catic-Djordjevic A, Stefanovic N, Stojanovic M, Jokanovic M, Cvetkovic T. Tacrolimus as a Part of Immunosuppressive Treatment in Kidney Transplantation Patients: Sex Differences. *Gend Med*. 2012 Nov 7. pii: S1550-8579(12)00185-4.

Vergoulas G, Ioannidis I, Nikodimopoulou M, Miserlis G, Solonaki F, Panou E, Posa L, Fousas J, Papagiannis A, Papanikolaou V, Takoudas D. Outcomes of kidney transplantation in Greek and Albanian patients: a single centre experience. *Hippokratia*. 2008 Jul;12(3):176-80.

Vogt DP, Henderson JM, Carey WD, Barnes D (2002), The long-term survival and causes of death in patients who survive at least 1 year after liver transplantation, *Surgery*, 132:775.

Weikert BC, Blumberg EA. Viral infection after renal transplantation: surveillance and management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Mar;3 Suppl 2:S76-86.

Weisbrod BA, Test MA, Stein LI (1980), Alternative to mental hospital treatment. II. Economic benefit-cost analysis, *Arch Gen Psychiatry*, Apr 1980, 37(4):400-5.

Weisman,A(1972) On dying and denying. A psychiatric study of terminality. New York: St Martins Press

Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, Chen SC, Qiu Y, Wang C, Li S, Vassalotti JA, Collins AJ; (2008) Kidney Early Evaluation Program Investigators: CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis*;51(suppl 2):S13-S20.

Whiting JFHN, Zavala E, Hanto D (1999), The influence of clinical variables on hospital costs after orthotopic liver transplantation, *Surgery*, 125: 217.

Williams AM, Colefax L, O'Driscoll CT, Dawson S. An exploration of experiences of living renal donors following donation. *Nephrol Nurs J.* 2009 Jul-Aug;36(4):423-7.

Wilson CH, Sanni A, Rix DA, Soomro NA. Laparoscopic versus open nephrectomy for live kidney donors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Nov 9;(11):CD006124.

Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. (1999), Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant, *N. Engl. J Med*, 341:1725.

Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. *PLoS Med.* 2012 Sep;9(9):e1001307.

Zavos G, Bokos J, Papaconstantinou J, Boletis J, Gazouli M, Pappas P, Kostakis A. Study of "de novo" malignancies among greek renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2003 Jun;35(4):1399-403.

## 2. Ελληνική Βιβλιογραφία

EOM (Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων). Ιστοσελίδα: <http://www.eom.gr/> (Πρόσβαση: 20/11/12).

Ζαφειράκη Ζ. Μη αγγειακές επιπλοκές νεφρικών μοσχευμάτων. Η συμβολή της επεμβατικής ακτινολογίας στην διάγνωση και αντιμετώπιση τους (Μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία). Αθήνα, Ιατρική Σχολή Αθηνών, 2011.

Κοντοδημόπουλος Ν., Νιάκας Δ.(2007) Η χρήση του KDQOL-SF™ για μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής Ελλήνων αιμοκαθαιρομένων ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, 24(6):590–599

Κωστάκης Α. , Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων Δώρο ζωής, Επ.εκδ. Παρισιάνος 2004

Μάτζιου-Μεγαπάνου Β. Νεφρολογική Νοσηλευτική. Ιατρικές Εκδόσεις «Δημ. Λαγός». Αθήνα, 2009.

Σονικιάν Μ, Μπολέτης Ι. Η μεταμόσχευση νεφρού σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας στις αρχές της τρίτης χιλιετίας. *Ελληνική Νεφρολογία*, 2010; 22(4):00-00.

Τσακίρης Δημήτριος (2010) Το πρόβλημα της χρόνιας νεφρικής νόσου. *Επιδημιολογία-Αντιμετώπιση-Κόστος*. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=136412>

## Δ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

## **I. Μεταμοσχευτικά Κέντρα Νεφρού στην Ελλάδα**

### **1. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Λαϊκό"**

Αγ. Θωμά 17, Τ.Κ. 11527, Αθήνα

τηλ.κέντρου: 213-2060800

τηλ. κλινικής μεταμοσχεύσεων: 213-2061209, 213-2061170, φαξ 213-2061756, e-mail: renaltransplant@laiko.gr

### **2. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Ο Ευαγγελισμός"**

Υψηλάντου 45-47, Τ.Κ. 10676, Αθήνα

τηλ.κέντρου: 213 - 2041000

τηλ. κλινικής μεταμοσχεύσεων: 213-2041032, 213-2041741, φαξ 210-7233421

### **3. Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "Ιπποκράτειο"**

Κωνσταντινουπόλεως 49, Τ.Κ. 546 42, Θεσσαλονίκη

τηλ.κέντρου: 2313-312000

τηλ. κλινικής μεταμοσχεύσεων: 2310-892068, 2310-855566 (& φαξ), e-mail: transpl@med.auth.gr

### **4. Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ρίου Πατρών**

Τ.Κ. 26504, Ρίο Πάτρας

τηλ.κέντρου: 2613-603111

τηλ. κλινικής μεταμοσχεύσεων: 2613-603986 (ιατροί), 2613-603724 (συντονισμός), φαξ 2610-994424,

e-mail: syntonismos.patra@gmail.com

### **5. Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων**

Λεωφόρος Σταύρος Νιάρχου Τ.Κ. 45500, Ιωάννινα

τηλ.κέντρου: 26510-99111

τηλ. κλινικής μεταμοσχεύσεων: 26510-99653(ιατροί), 26510-99697(χειρουργική), 26510-99890 (συντονισμός & φαξ),

e-mail: [mmioannina@gmail.com](mailto:mmioannina@gmail.com)

## II. Δικαιώματα νεφροπαθών και Μεταμοσχευμένων

### (Ανανεωμένη λίστα που αφορά το έτος 2012)

1. Οι νεφροπαθείς (Αιμοκάθαρση , ΣΦΟΠΕΚ , Μεταμόσχευση), δικαιούνται δωρεάν ιατροφαρμακευτική περίθαλψη (Υπ . Αποφ. 7/οικ./1144/21-12-90, έγγραφο ΙΚΑ Γ55/99/30-4-92).
2. Τα έξοδα αιμοκάθαρσης καλύπτονται πλήρως από το Ασφαλιστικό Ταμείο του κάθε ασθενή, ανεξάρτητα από το αν ο ασθενής αιμοκαθαίρεται σε κρατική ή ιδιωτική μονάδα τεχνητού νεφρού.
3. Οι ασφαλιστικοί οργανισμοί καταβάλουν έξοδα οδοιπορικών για την μεταφορά των νεφροπαθών στην Μονάδα Τεχνητού Νεφρού. Κάντε κλικ ΕΔΩ για να διαβάσετε τον νέο κανονισμό που ισχύει από τις 1/1/2012.
4. Όλοι οι νεφροπαθείς και μεταμοσχευμένοι έχουν απόλυτη προτεραιότητα εξυπηρέτησης στις Δημόσιες Υπηρεσίες (Ν. 1599/1986 άρθρο 9).
5. Οι νεφροπαθείς και μεταμοσχευμένοι ασφαλισμένοι του ΙΚΑ δικαιούνται οδοιπορικά για την θερινή περίοδο (Ιούνιο, Ιούλιο, Αύγουστο) για διακοπές (υπό ορισμένες προϋποθέσεις) μέχρι 2 μήνες. Εγκύκλιος ΙΚΑ αρ.90 Αρ.Πρωτ. Π04/803.
6. Οι νεφροπαθείς και οι μεταμοσχευμένοι με ποσοστό αναπηρίας τουλάχιστον 67% και άνω, και με ετήσιο ατομικό τους εισόδημα όχι μεγαλύτερο των 23.000 ευρώ ή το ετήσιο οικογενειακό εισόδημα των 29.000 ευρώ, προσαυξανόμενο κατά 5.500 ευρώ δικαιούνται εντελώς δωρεάν δελτίο μετακίνησης με όλα τα αστικά μέσα μαζικής μεταφοράς. (μετρό, τραμ, αστικά κτλ)
- Επίσης δικαιούνται μειωμένο εισιτήριο κατά 50% στα ΚΤΕΛ ,ΟΣΕ και στον προαστιακό σιδηρόδρομο.
7. Όλοι οι αιμοκαθαιρόμενοι νεφροπαθείς και μεταμοσχευμένοι έως 70 ετών δικαιούνται αγορά αδασολόγητου αυτοκινήτου έως 1600 κ.ε και δεν πληρώνουν τέλη κυκλοφορίας .Πάνω από 1600 κ.ε. καταβάλλεται η διαφορά.
8. Όλοι οι νεφροπαθείς και μεταμοσχευμένοι έχουν δικαίωμα να προσληφθούν σε οργανισμούς κοινής ωφελείας, τράπεζες και λοιπούς φορείς τού Δημοσίου Φορέα με διαγωνισμό και σε αναλογία 5% για Άτομα με Ειδικές Ανάγκες .(Ν.2643 άρθρο 3 παρ.1 ΦΕΚ 227/9.
9. Όλοι οι νεφροπαθείς δικαιούνται άδεια κυκλοφορίας εντός δακτυλίου, εφόσον η Μονάδα Τεχνητού Νεφρού βρίσκεται εντός δακτυλίου.
10. Όλοι οι νεφροπαθείς και οι μεταμοσχευμένοι εισάγονται στα ΑΕΙ η ΤΕΙ χωρίς εξετάσεις (Ν2640/98 ΦΕΚ206Α/3-9-9) και σε ποσοστό 3% ανά σχολή.
11. Οι έμμεσα ασφαλισμένοι καθώς και οι άποροι δικαιούνται επίσης δίμηνο προνοιακό επίδομα ύψους 626 ευρώ.
12. Όλοι οι νεφροπαθείς και οι μεταμοσχευμένοι με ποσοστό αναπηρίας 67% και άνω, δικαιούνται αφορολόγητο ποσό 2.000 ΕΥΡΩ κάθε χρόνο.
13. Οι άμεσα ασφαλισμένοι (εργαζόμενοι και συνταξιούχοι) αιμοκαθαιρόμενοι του ΙΚΑ δικαιούνται ετήσιο επίδομα αεροθεραπείας, επίσης και οι υπό μεταμόσχευση για 10 χρόνια.

Οι εργαζόμενοι για να το δικαιούνται θα πρέπει να έχουν πάρει άδεια ασθενείας τουλάχιστον 6 μέρες μέσα στους μήνες 6ο - 7ο - 8ο του εκάστοτε χρόνου .

14. Όλοι οι νεφροπαθείς και μεταμοσχευμένοι δικαιούνται τρίμηνο διατροφικό επίδομα ύψους 1086 ευρώ.

15. Όλοι οι νεφροπαθείς και μεταμοσχευμένοι δικαιούνται αναπηρική σύνταξη μετά τη συμπλήρωση 15 έτων εργασίας ή 4.050 ημερών ασφάλισης. (δεκαπενταετία) Οι νεφροπαθείς υπό αιμοκάθαρση και οι μεταμοσχευμένοι εκ νεφρού δικαιούνται Δελτίο Στάθμευσης ΑΜεΑ (Α.Μ.Α).

Copyright © 2012 Κοινότητα Νεφροπαθών και Μεταμοσχευμένων.