

Παρακολούθηση του ασθενή μετά τη μεταμόσχευση

Όλγα Γιουλεμέ
Γαστρεντερολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια ΑΠΘ
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
ΓΠΝΘ Ιπποκράτειο

μεταμόσχευση-θνητότητα

- ▶ περισσότεροι θάνατοι τους πρώτους μήνες μετά τη μεταμόσχευση(MM)
- ▶ συχνότερες αιτίες θανάτου
 - α. τον 1^ο χρόνο**
χειρουργικές επιπλοκές
λοιμώξεις
 - β. μετά τον 1^ο χρόνο**
καρδιαγγειακά συμβάματα
κακοήθειες

μεταμόσχευση-νοσηρότητα

A.ηπατικά αίτια

- ▶ οξεία απόρριψη
- ▶ χρόνια απόρριψη
- ▶ στενώσεις χοληφόρων
αναστομωτική, μη αναστομωτικές
- ▶ υποτροπή της νόσου(HCV,PBC,PSC,AIH,HCC)

B. συστηματικά αίτια

- ▶ λοιμώξεις
- ▶ υπέρταση
- ▶ μεταβολικά
υπερουρική
- ▶ κακοήθειες

μακροχρόνια χρήση
ανοσοκατασταλτικών

παρακολούθηση του ασθενή MM

Περιλαμβάνει

A. τακτικό έλεγχο:

- ▶ ηπατικής λειτουργίας
- ▶ επιπέδων ανοσοκαταστολής
- ▶ μεταβολικού προφίλ(λιπίδια, ουρικό οξύ, ΣΔ)
- ▶ νεφρικής λειτουργίας

B. μέτρηση ΑΠ, σωματικού βάρους

Γ. παρατήρηση για κακοήθειες δέρματος, συμπαγών οργάνων

αίτια παθολογικών ηπατικών δοκιμασιών σε ασθενή MM

παρεγχυματική βλάβη

- ▶ απόρριψη
- ▶ υποτροπή νόσου
- ▶ τοξικότητα φαρμάκων
- ▶ De novo λοίμωξη
- ▶ υποτροπή καρκίνου
- ▶ NAFLD

βλάβη χοληφόρων

- ▶ στενώσεις
- ▶ λίθοι
- ▶ υποτροπή ΠΣΧ

αγγειακή βλάβη

- ▶ θρόμβωση ΗΑ
- ▶ θρόμβωση ΠΦ, ΗΦ

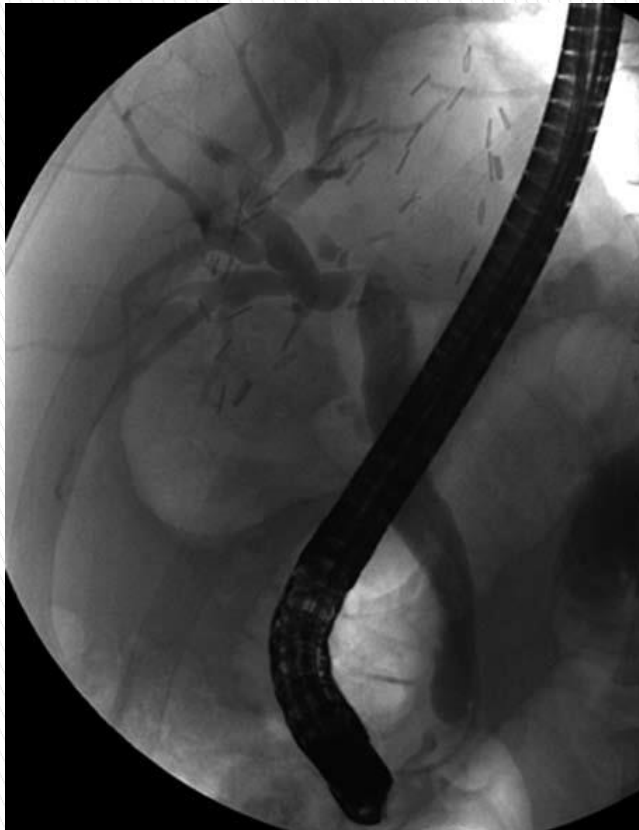
άλλα

- ▶ Gilbert's s.
- ▶ κοιλιοκάκη
- ▶ ΣΔ

διερεύνηση παθολογικών ηπατικών δοκιμασιών σε ασθενή MM

- ▶ σε υπόνοια παρεγχυματικής βλάβης ➡
υπερηχογράφημα, βιοψία ήπατος
- ▶ σε υπόνοια βλάβης χοληφόρων ➡
υπερηχογράφημα, MRCP
- ▶ σε υπόνοια αγγειακής βλάβης ➡
Doppler, CT/MRI αγγειογραφία

βλάβες χοληφόρων MM



ΑΣ: χειρουργική επιπλοκή



Μη ΑΣ: στένωση/θρόμβωση
ΗΑ, ασυμβατότητα ΑΒΟ,
χρόνια απόρριψη, ΠΣΧ

ανοσοκατασταλτικά φάρμακα

Κορτικοστεροειδή	αντιμεταβολίτες	αναστολείς καλσινευρίνης	αντισώματα	αναστολείς mTOR
πρεδνιζόνη πρεδνιζολόνη	αζαθειοπρίνη mycophenolate mofetil	κυκλοσπορίνη tacrolimus	OKT3 ATGAM thymoglobulin daclizumab basiliximab	sirolimus everolimus

παρακολούθηση επιπέδων ανοσοκατασταλτικών

- ▶ μειωμένα επίπεδα → κίνδυνος απόρριψης
- ▶ αυξημένα επίπεδα → παρενέργειες
- ▶ μετά τον 3^ο μήνα:
 - κυκλοσπορίνη 100–150ng/ml
 - tacrolimus 5–10ng/ml
 - everolimus 5ng/ml
 - MMF –

ανοσοκαταστολή

Too Much

- *Cardiovascular Disease*
- *Infection*
- *Neoplasia*
- *Nephrotoxicity*



Too Little

- *Allograft Rejection*

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΝΟΚΑΣΤΑΛΤΙΚΩΝ

TABLE 5. Unwanted Side Effects of Immunosuppressives

Side Effect	Corticosteroids	CNIs	mTOR Inhibitors	Mycophenolate Mofetil
Kidney injury	-	+++	+ (proteinuria)	-
Bone disease	+++	-	-	-
Gastrointestinal	+/-	-	-	+
Bone marrow suppression	-	-	-	+
Pulmonary fibrosis	-	-	+	-
Hypercholesterolemia	+	+	+++	-
Diabetes	++	+ (tacrolimus)	-	-
Hypertension	+	++	+	-

τακτικό έλεγχο μεταβολικού προφίλ - νεφρικής λειτουργίας

Παθολογικό μεταβολικό προφίλ

- ▶ ανοσοκαταστολή
- ▶ προηγούμενο ιστορικό
- ▶ παχυσαρκία

Παθολογική νεφρική λειτουργία

- ▶ ηλικία κατά τη μεταμόσχευση
- ▶ υπέρταση, σακχ. διαβήτη
- ▶ φαρμακευτική νεφροτοξικότητας (όχι ανοσοκατασταλτικά)
- ▶ προεγχειρητική νεφρική λειτουργία
- ▶ περιεγχειρητική ΟΝΑ
- ▶ **αναστολείς καλσινευρίνης (CNI)**

παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου μετά το 1^ο χρόνο από τη μεταμόσχευση

Prevalence Rate

Cardiovascular risk factor

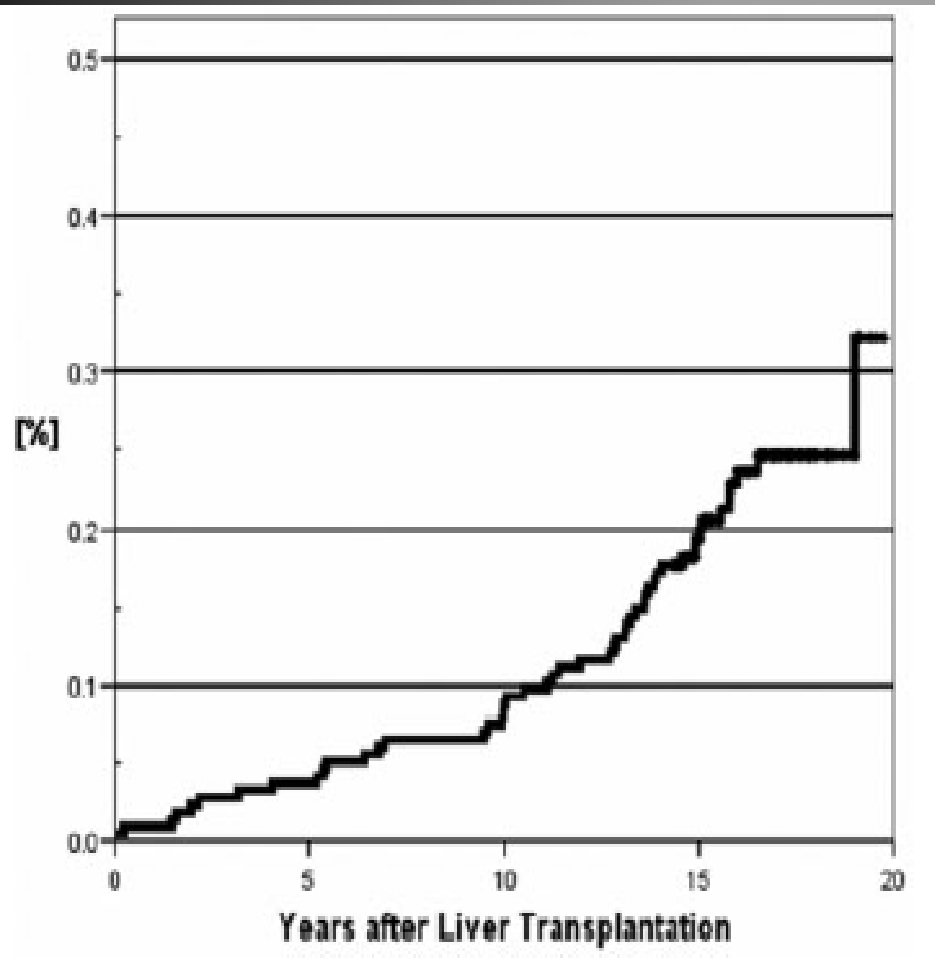
Metabolic syndrome*	50%-60%
Systemic hypertension	40%-85%
DM	10%-64%
Obesity	24%-64%
Dyslipidemia	40%-66%
Cigarette smoking	10%-40%
CKD (stage 3-4) [†]	30%-80%
End-stage kidney disease	5%-8%

Any 3 of the following: hypertension, obesity, dyslipidemia, and DM.

Estimated glomerular filtration rate = 15 to <60 mL/minute/1.73 m².

αθροιστική επίπτωση ΚΑ συμβαμάτων

Guckelberger et al. Liver Transpl 2009



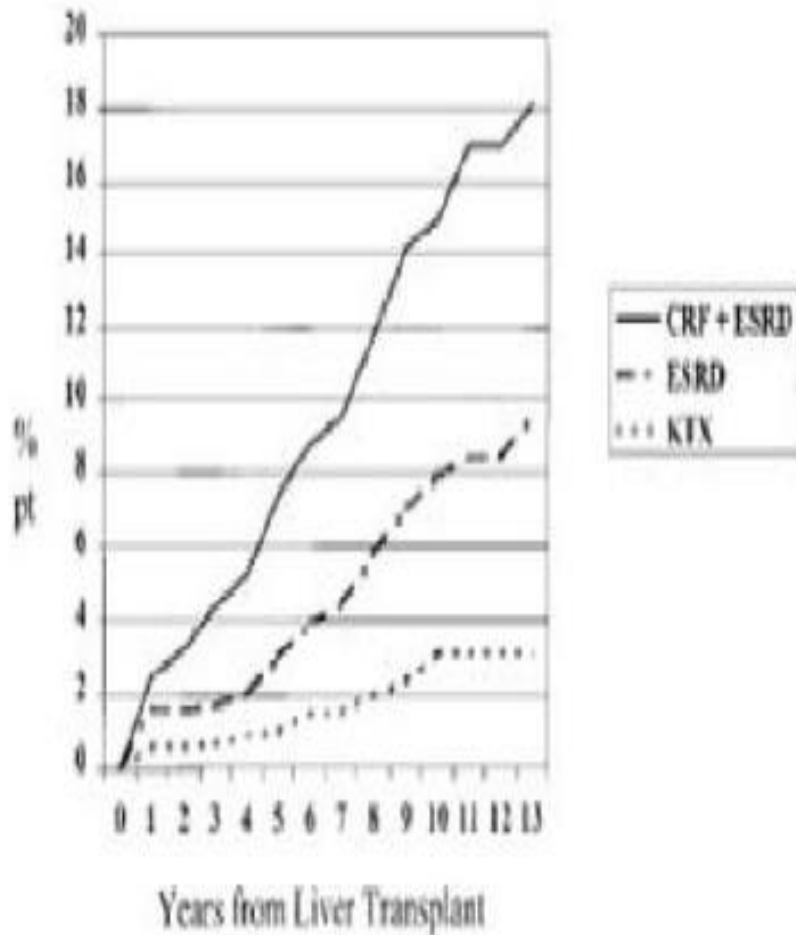
- ▶ ΚΑ επεισόδια
9.4% την 5ετία,
25% την 10ετία
- ▶ 21% των θανάτων
μετά την 3ετία από
LT οφείλονται σε ΚΑ
νόσο
Sem Liver Dis 2009

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

EASL Clinical Practice Guidelines, J Hepatology 2015

- ▶ επαγρύπνηση για ύπαρξη/εμφάνιση παραγόντων κινδύνου για ΚΑ νόσο
- ▶ έγκαιρη αντιμετώπιση ΑΥ, ΣΔ, υπερλιπιδαιμίας, παχυσαρκίας ως άτομα υψηλού κινδύνου
- ▶ προσοχή στις αλληλεπιδράσεις με ανοσοκατασταλτικά(ιδίως κυκλοσπορίνη)

νεφρική δυσλειτουργία μετά τη MM



Αντιμετώπιση

- ▶ ρύθμιση ΣΔ, ΑΥ
- ▶ χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων που βελτιώνουν τη νεφρική δυσλειτουργία
αναστολείς διαύλων Ca, ΑΜΕΑ, ΑΤΙ
- ▶ αλλαγή πρωτοκόλλων ανοσοκαταστολής
απλή μείωση CNI
προσθήκη MMF
αντικατάσταση CNI από everolimus

Semin Liv Dis 2009

έλεγχος για de novo εμφάνιση κακοηθειών

Malignancy	Relative Risk
Skin cancers	
Squamous and basal cell carcinoma	20%-70%
Melanoma	2%-5% (estimate)
Lymphoma	10%-30%
Oropharyngeal cancer, including esophageal cancer	3%-14% (as high as 25% if the prior diagnosis was alcoholic cirrhosis)
Lung cancer	1.7%-2.5%
Colorectal cancer	25%-30% if ulcerative colitis is present
Kidney cancer	5%-30%

παράγοντες κινδύνου

- ▶ ανοσοκαταστολή(CNIs)
- ▶ ιοί(EBV,EPV)
- ▶ κάπνισμα
- ▶ αλκοόλ

•2-3πλάσιος κίνδυνος ανάπτυξης Ca συμπαγών οργάνων
•30πλάσιος κίνδυνος ανάπτυξης μυελουπερπλαστικού νοσήματος

έλεγχος για de novo εμφάνιση κακοηθειών

- ▶ πρωτόκολλα ελέγχου για καρκίνο ιδίως σε ομάδες υψηλού κινδύνου
- ▶ δερματολογική εκτίμηση κάθε χρόνο για τουλάχιστον 5 χρόνια
- ▶ μεταμοσχευμένοι για αλκοολική κίρρωση ⇒ τακτικός έλεγχος για καρκίνο στοματοφάρυγγα, πεπτικού, πνεύμονα
- ▶ ασθενείς με ΠΣΧ και ΕΚ ⇒ κολονοσκόπηση ανά έτος

άλλα ζητήματα

- ▶ επαγρύπνηση για λοιμώξεις
ιδίως τον 1^ο χρόνο από τη MM
- ▶ υποτροπή νόσου
(HBV, HCV, HCC, αυτοάνοσα)
- ▶ έλεγχος οστικής πυκνότητας
τα πρώτα 5 χρόνια:
κάθε χρόνο σε οστεοπενικούς
κάθε 2-3 χρόνια σε φυσιολογική BMD
- ▶ προγραμματισμένη εγκυμοσύνη
>1 έτος από MM
λειτουργία μοσχεύματος σταθερή, συννοσηρότητες
ρυθμισμένες,
ανοσοκαταστολή σταθερή
Ασφαλή: **tacrolimus**, κυκλοσπορίνη, αζαθειοπρίνη
EASL Clinical Practice Guidelines, J Hepatology 2015

η παρακολούθηση απαιτεί συνεργασία ειδικοτήτων

Team Work = Communication



- ▶ χειρουργός
- ▶ γαστρεντερολόγος/
ηπατολόγος

συνεργασία του
ασθενή

- ▶ αιματολόγος
- ▶ παθολόγος
- ▶ ενδοκρινολόγος
- ▶ ψυχίατρος

