

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Σ.Μαρινάκη

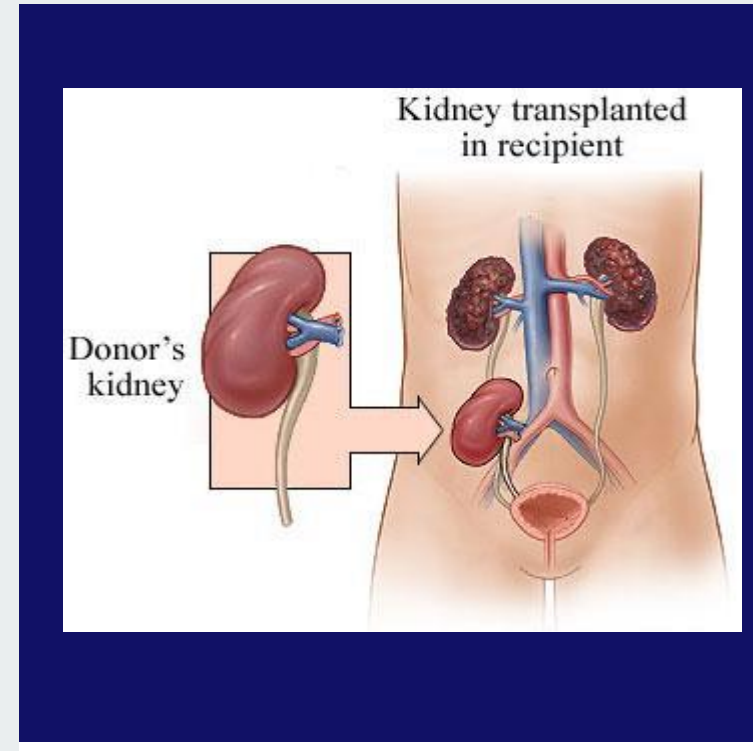
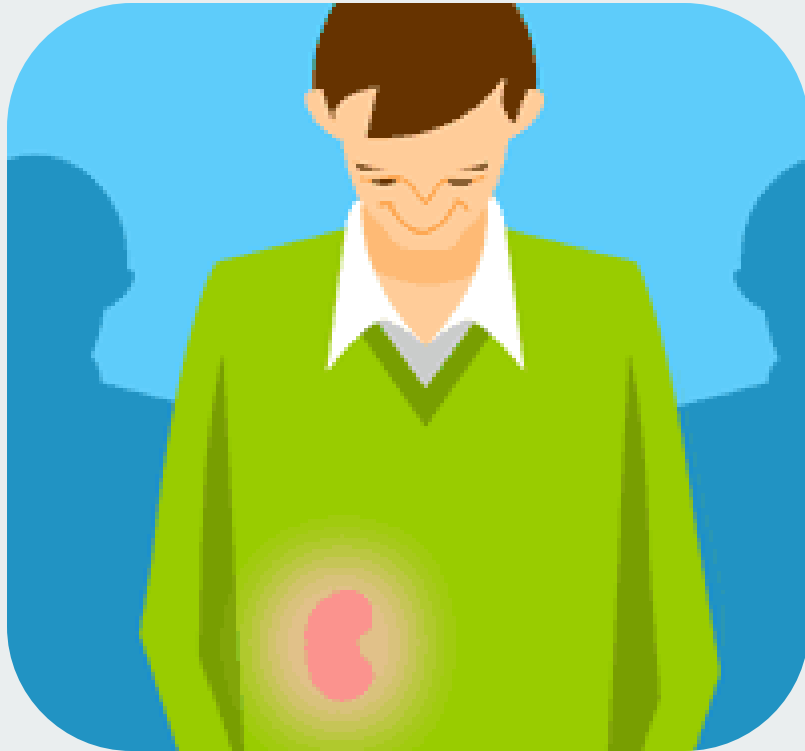
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νεφρολογίας

Διευθύντρια Κλινικής Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού

ΕΚΠΑ, Ιατρική Σχολή, Λαϊκό Νοσοκομείο

ΚΑΤ ΕΠΙΛΟΓΗΝ ΜΑΘΗΜΑ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ

27.05.2025



Μεταμόσχευση vs. παραμονή σε αιμοκάθαρση

- Η μεταμόσχευση είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία για τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου
- Μελέτες σύγκρισης αιμοκαθαιρόμενων στο μητρώο αναμονής για μεταμόσχευση και μεταμοσχευμένων έχουν δείξει σαφές πλεονέκτημα επιβίωσης για τους μεταμοσχευμένους ασθενείς

Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων

Μία από τις πιο αξιοσημείωτες, επιδραστικές και πρόσφατες εξελίξεις της Ιατρικής

«Κλινικό πείραμα» (Δεκαετία '60)



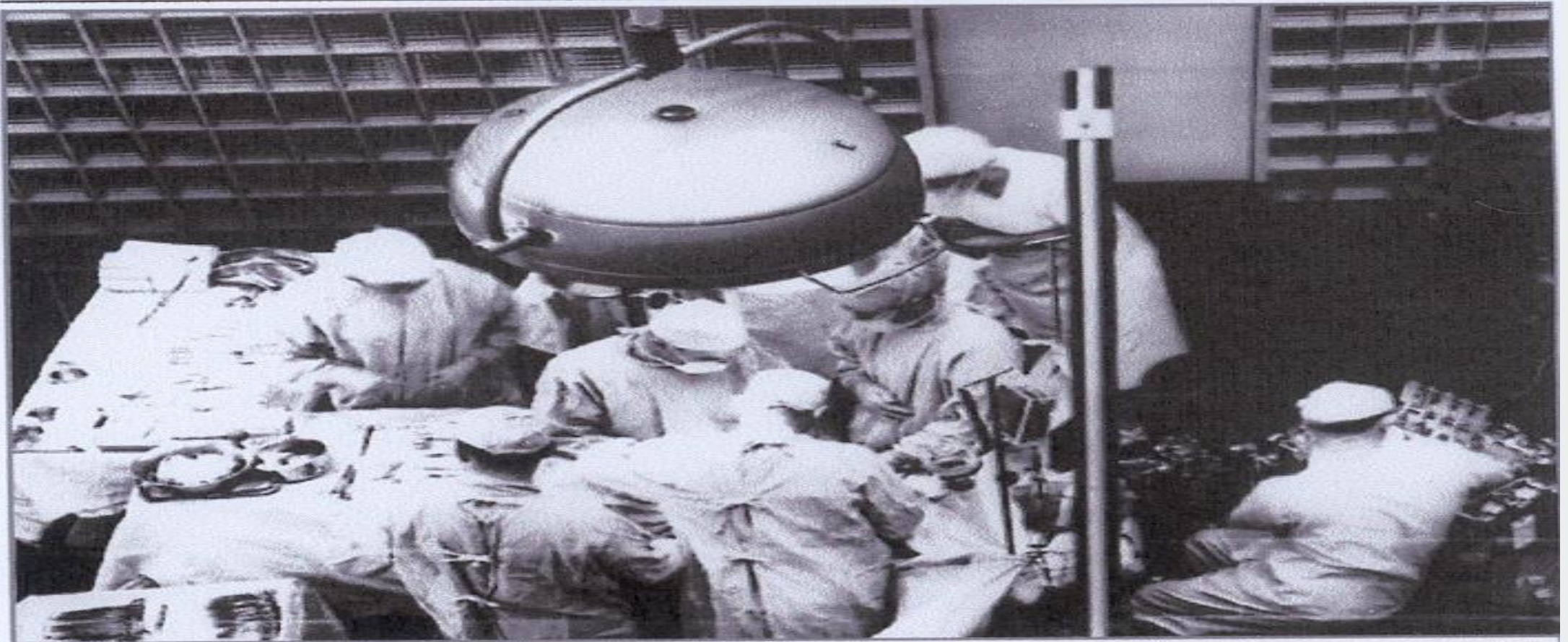
Αξιόπιστη πρακτική ρουτίνας Δεκαετίες ('80-90)

κλινικά αποτελεσματική
οικονομικά αποδοτική
όφελος επιβίωσης



**Μέθοδος εκλογής για την αντιμετώπιση της μη αντιστρεπτής
ανεπάρκειας οργάνου (2000...)**

Πρώτη μεταμόσχευση νεφρού



The First Identical-Twin Kidney Transplantation, Performed on December 23, 1954.

Photograph courtesy of Brigham and Women's Hospital.

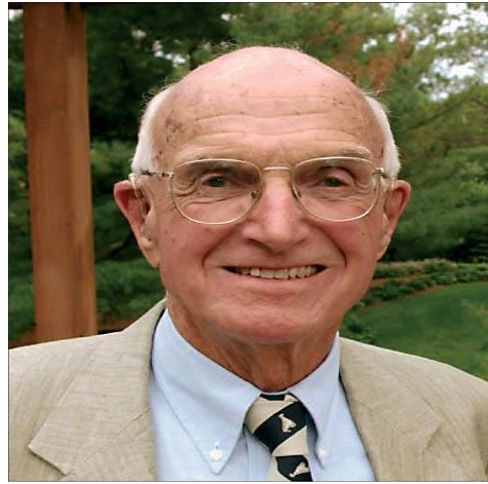
Βραβεία Νόμπελ στη Μεταμόσχευση



P. Medawer 1960



J. Dausset 1980



J. Murray 1990



G. Ellion 1998

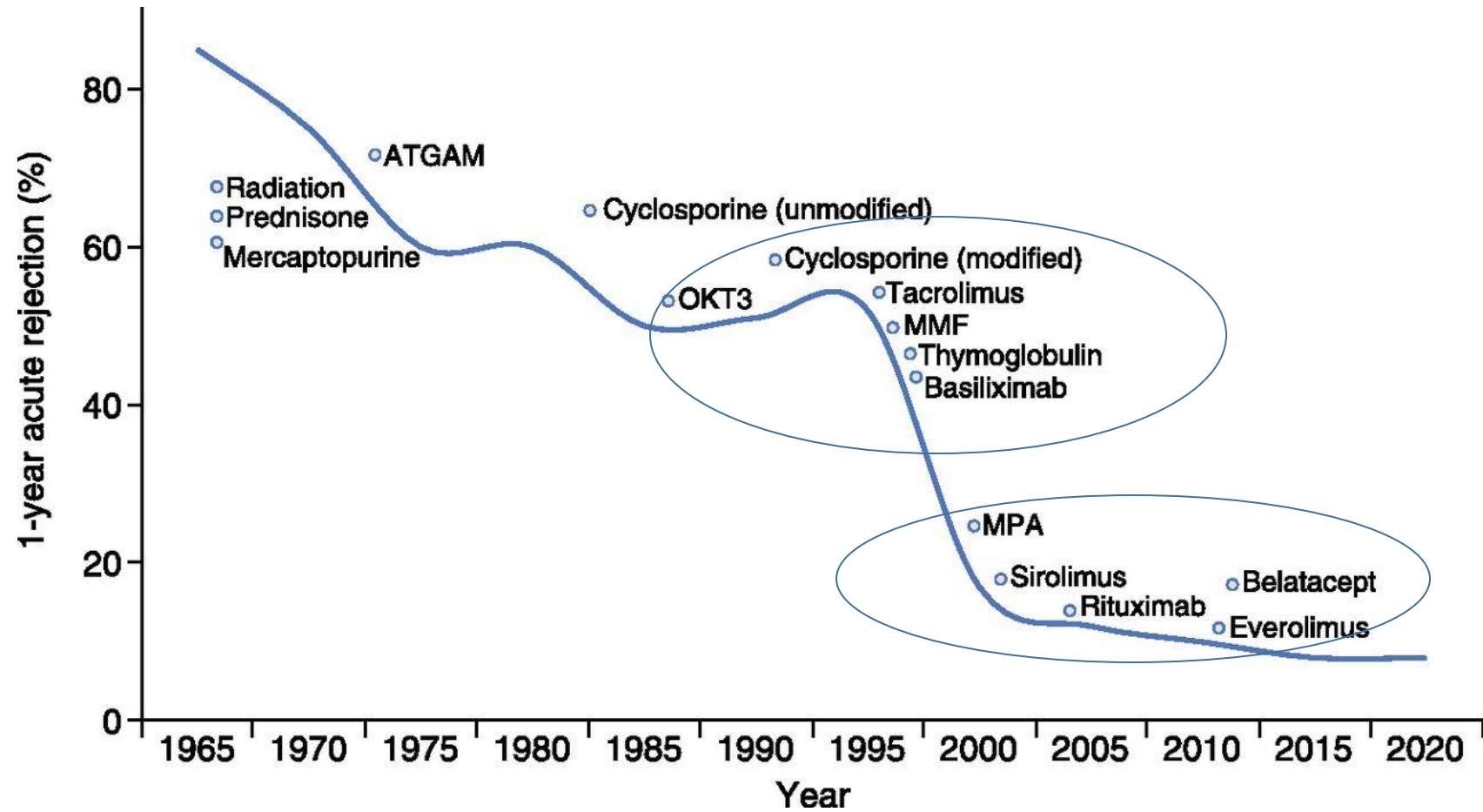


G. Hitchings 1998

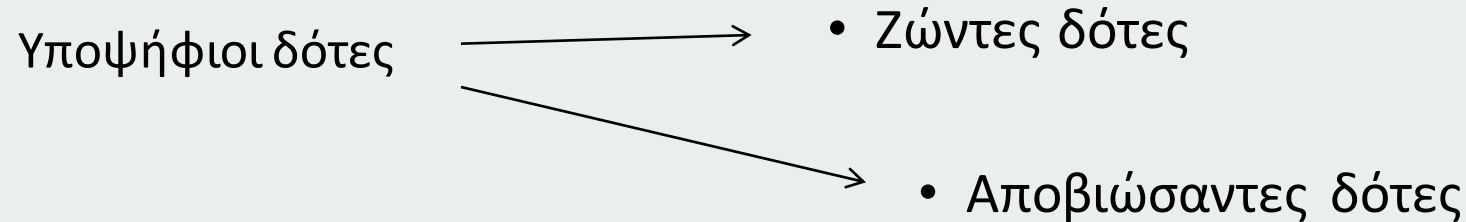
- Μηχανισμοί απόρριψης μοσχεύματος
- Αναγνώριση Συστήματος Μείζονος Ιστοσυμβατότητας
- Μεταμόσχευση νεφρού στην κλινική πρακτική
- Σύνθεση του αντιμεταβολίτη πουρινών αζαθειοπρίνη



Εξέλιξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας



Μεταμόσχευση οργάνου: απαραίτητη προϋπόθεση η ύπαρξη δότη



• Ζώντες δότες

- ο/η σύζυγος
- Πρόσωπο που συνδέεται με σύμφωνο συμβίωσης άνω των 3 χρόνων με τον ασθενή
- Συγγενής εξ αίματος μέχρι και 4^{ου} βαθμού
- Συγγενής εξ αγχιστείας μέχρι 2^{ου} βαθμού
- Πρόσωπο με το οποίο έχει προσωπική σχέση και συνδέεται συναισθηματικά

• Αποβιώσαντες δότες (πιστοποιημένος εγκεφαλικός θάνατος) με προϋπόθεση την

- Εκφρασμένη βούληση του δότη και /ή του άμεσου οικογενειακού του περιβάλλοντος.
- Προϋπόθεση να τίθεται το ερώτημα της δωρεάς στους άμεσους συγγενείς όλων των δυνητικών δοτών (require request).
- Εικαζόμενη συναίνεση (presumed consent).

Δωρεά οργάνων από αποβιώσαντα δότη

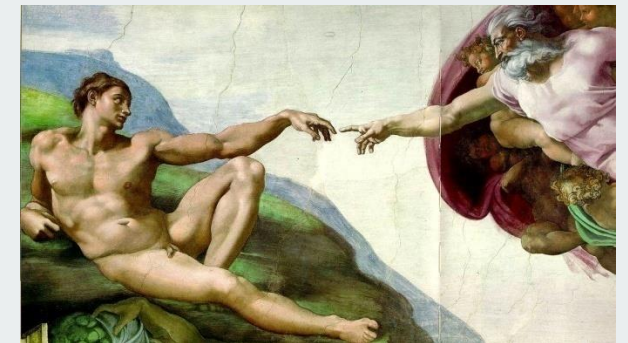


ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (ΕΟΜ)

- Αρμοδιότητες Ε.Ο.Μ. : «...Καταγράφει τους δυνητικούς δότες και υποψήφιους λήπτες οργάνων...» (Νόμος 2737/99 Αρ.15)
- **24h το 24ωρο
365 ημέρες το χρόνο**
- Οργανισμός κρατικός ή ανεξάρτητος ελεγχόμενος από το κράτος που ασχολείται με
 - Τη δωρεά οργάνων
 - Με τη θέσπιση και επίβλεψη των κανόνων λειτουργίας του συστήματος
- Κατανομή οργάνων
 - Διαφανής
 - Δίκαιη και ιατρικά επωφελής
 - Εξασφάλιση ίσων δυνατοτήτων πρόσβασης των υποψηφίων ληπτών
 - Προσανατολισμένη στον ασθενή και όχι στο μεταμοσχευτικό κέντρο

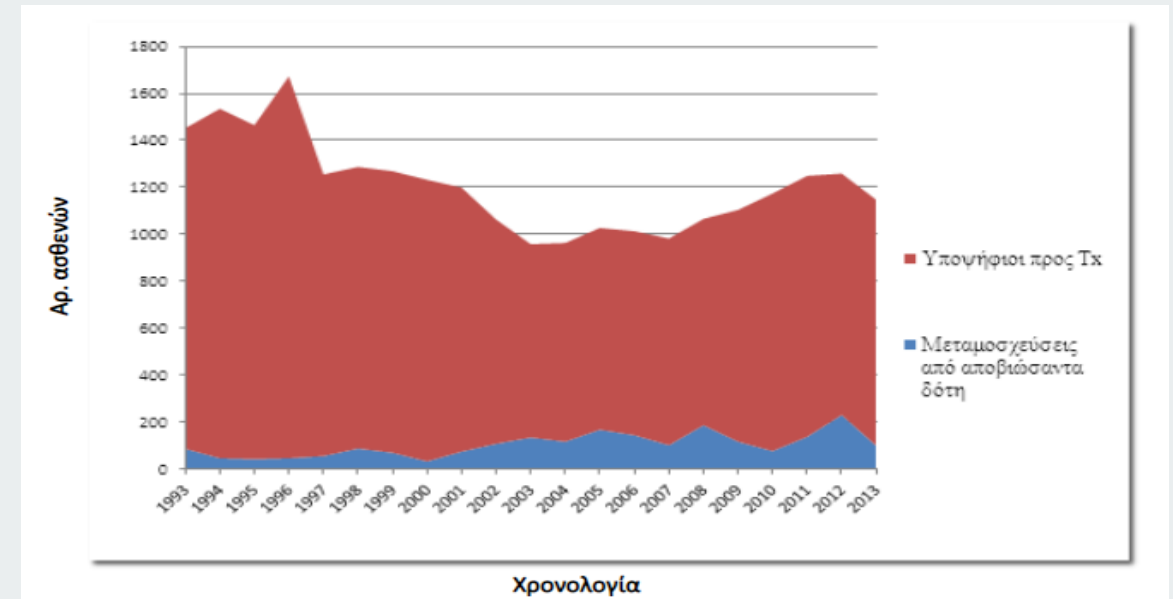
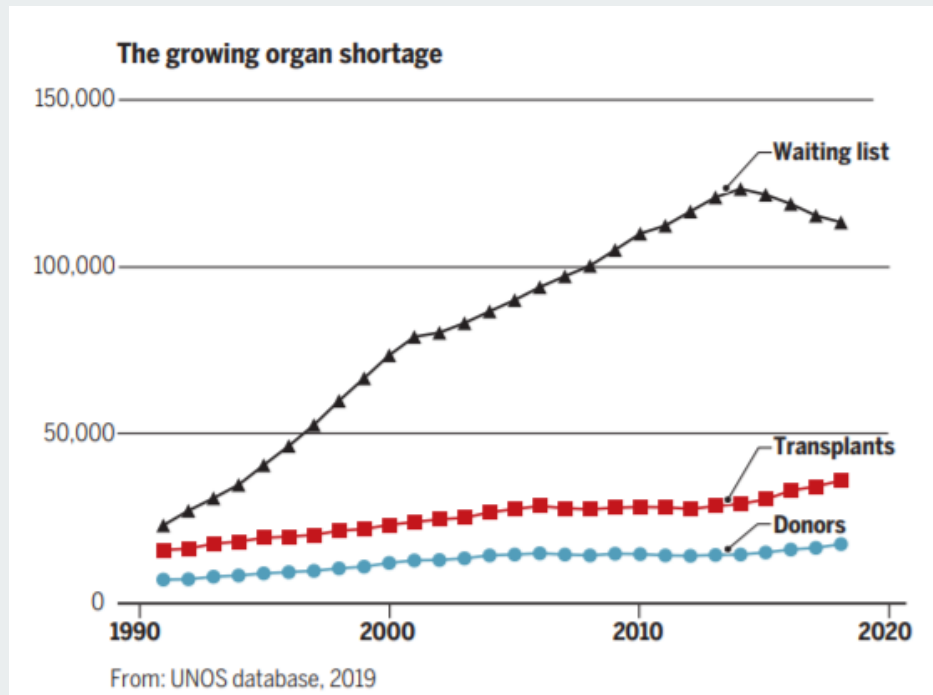
Η Διαδικασία της Δωρεάς Οργάνων

- Εντοπισμός δυνητικού δότη
- Διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου
- Αναφορά στον Συντονιστή Μεταμοσχεύσεων
- Κλινική υποστήριξη του δότη
- Προσέγγιση συγγενών
- Ενημέρωση συγγενών
- Συναίνεση
- Λήψη οργάνων
- Μεταμόσχευση



Ένδεια μοσχευμάτων από αποβιώσαντες δότες

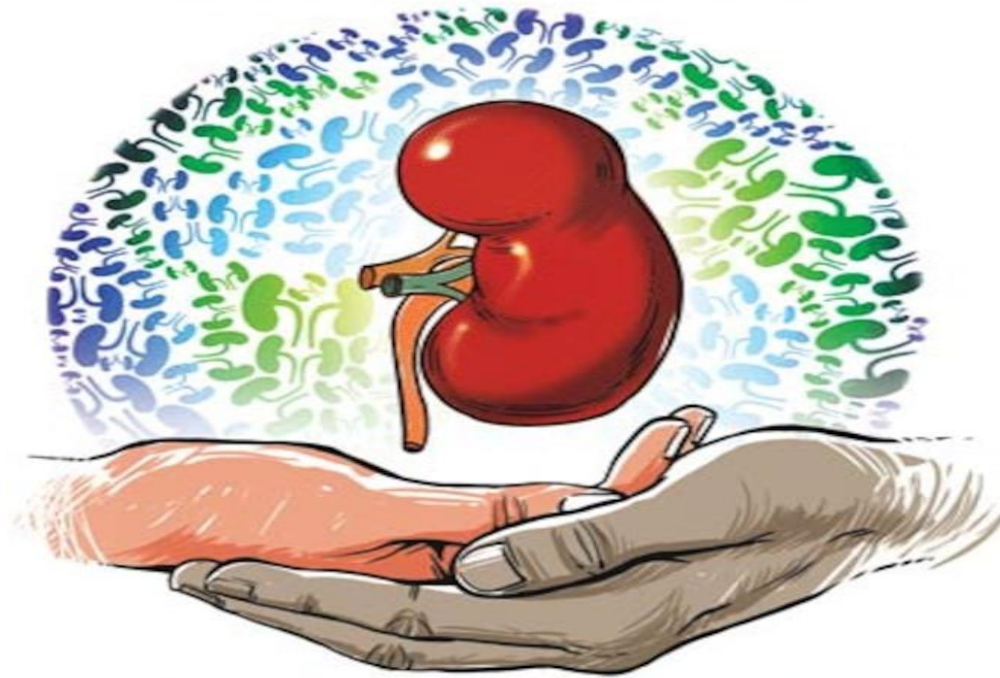
- Συνεχής αύξηση της ζήτησης νεφρικών μοσχευμάτων
- Σταθερά χαμηλή προσφορά νεφρικών μοσχευμάτων από αποβιώσαντες δότες
- Χάσμα μεταξύ προσφοράς και ζήτησης: «μεταμοσχευτικό χάσμα»



2017: 114.000 σε αναμονή για μεταμόσχευση νεφρού
20 θάνατοι ανά ημέρα

Δωρεά οργάνων από ζώντα δότη

Κάλυψη μέρους των αναγκών στην προσφορά οργάνων προς μεταμόσχευση

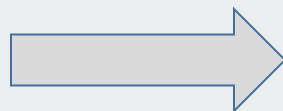


Μοναδικό κίνητρο δωρεάς : **αλtruισμός**

ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΑΠΟ ΖΩΝΤΑ ΔΟΤΗ

ΠΡΩΤΑΡΧΙΚΟ ΜΕΛΗΜΑ: ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΔΟΤΗ

Ρυθμιστικό πλαίσιο
Ηθικές αρχές
Νομοθεσία
Ιατρική πρακτική



Βέλτιστες πρακτικές
Διεθνείς συστάσεις
επιστημονικών φορέων



Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor
Vancouver Forum on the care of the live kidney donor
KDIGO Guidelines for the live kidney donor

**Διενέργεια μεταμοσχεύσεων μόνο σε κέντρα εξουσιοδοτημένα
από την αντίστοιχη υγειονομική αρχή**

ΠΛΑΙΣΙΟ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ

Αυστηρό ηθικό και νομικό πλαίσιο που καθορίζεται από διεθνείς συμβάσεις

“Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant donation”

“Council of Europe Convention against trafficking in Human Beings and in Human Organs”

“Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine / Additional Protocol on Transplantation”

“Directive 2010/53/EU of the European Parliament and of the Council on standards of quality and safety of human organs intended for transplantation”

Δωρεά οργάνων από ζώντα δότη

Ασφάλεια του δότη

- Συγκατάθεση του δότη με ελεύθερη βούληση και μετά από εκτενή συζήτηση για την αξία της προσφοράς του, τη διαδικασία και τους δυνητικούς κινδύνους για τον ίδιο
- Λεπτομερής ιατρικός έλεγχος
- Άριστες συνθήκες για τη χειρουργική επέμβαση και τη μετεγχειρητική παρακολούθηση
- *Ιατρείο δια βίου παρακολούθησης Ζώντων Δοτών (στο μεταμοσχευτικό κέντρο)*
- *Registries ζώντων δοτών (Μεταμοσχευτικού Κέντρου, Εθνικά, Διεθνή)*

Προμεταμοσχευτικός έλεγχος – Αξιολόγηση υποψήφιου ζώντα δότη

ΠΡΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΖΩΝΤΑ ΔΟΤΗ ΝΕΦΡΟΥ

Ομάδα αίματος: _____ Rhesus: _____

HLA: _____

Ιολογικός έλεγχος:

HbsAg: HSV₁₋₂:
HCV: Toxo-test:
HIV: VZV:
CMV: EBV:

Αιμορραγικός έλεγχος:

PT:
APTT:
INR:
ινωδογόνο:

Αιματολογικός έλεγχος:

Σάκχαρο:	SGOT:	χολερυθρίνη ολική:	HDL:	P ⁺ :
Ουρία:	SGPT:	αλκαλική φωσφατάση:	αλβουμίνη:	Cl ⁻ :
Κρεατινίνη:	CPK:	ουρικό οξύ:	Na ⁺ :	Mg ⁺ :
λευκώματα ολικά:	LDH:	τριγλυκερίδια:	K ⁺ :	TKE:
αμυλάση ορού:	γGT:"	χοληστερίνη:	Ca ⁺ :	
κάθαρση κρεατινίνης:		ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων:		

Ακτινολογικός έλεγχος:

Rö Θώρακα:
Γαστροσκοπήση / βαριούχο γεύμα:
U/S ήπατος-χοληφ-παγκρ-νεφρών-ουρητήρων-κύστεως:
Βαριούχος υποκλυσμός:
Αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών:
Ενδοφλέβια πυελογραφία:
GFR:
DMSA:
DTPA:

Καρδιολογικός έλεγχος:

HKΓ:
ECHO καρδιάς:

Λοιπός κλινικός έλεγχος:

Mantoux:
Πνευμονολογική-σπιρομέτρηση:
Οφθαλμολογική:
Γυναικολογική - Pap test:
ΩΡΛ:
Νευρολογική:
Ουρολογική:
Γενική ούρων X3:
Καλλιέργεια ούρων X3:

Κριτήρια αποκλεισμού ζώντα δότη



- Υποτροπιάζουσες νεφρολιθιάσεις, νεφρασβέστωση
- Πρωτεϊνουρία και/ ή εμμένουσα αιματουρία
- Αρρύθμιστη αρτηριακή υπέρταση με προσβολή οργάνων στόχων
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου I και τύπου II με βλάβες οργάνου-στόχου
- Κύηση
- Ηλικία < 18 έτη
- Μη ελεγχόμενη ψύχωση
- Σοβαρή καρδιαγγειακή νόσος
- Ηπατοπάθεια
- Βαριές αναπνευστικές παθήσεις
- Ενεργός κακοήθεια / λοίμωξη

Global activity in organ transplantation

Estimations 2023

Kidney	Liver	Heart	Lung	Pancreas	S. bowel
111 135	41 111	10 121	7 811	2 054	177

≈ 172 409 solid organ transplants

≈ 9.5 % increase vs 2022

≤ 10% of global needs

39% living kidney transplants

25% living liver transplants

45 861 deceased donors (34 466 DBD and 11 395 DCD donors)

Information of 93 Member States on organ transplantation activities (75% of the total population)

<https://www.transplant-observatory.org/>

Δωρεά οργάνων από αποβιώσαντα δότη στην Ευρώπη, 2022

Ελλάδα 2022-23

6.7-8.0

δότες/1.000.000

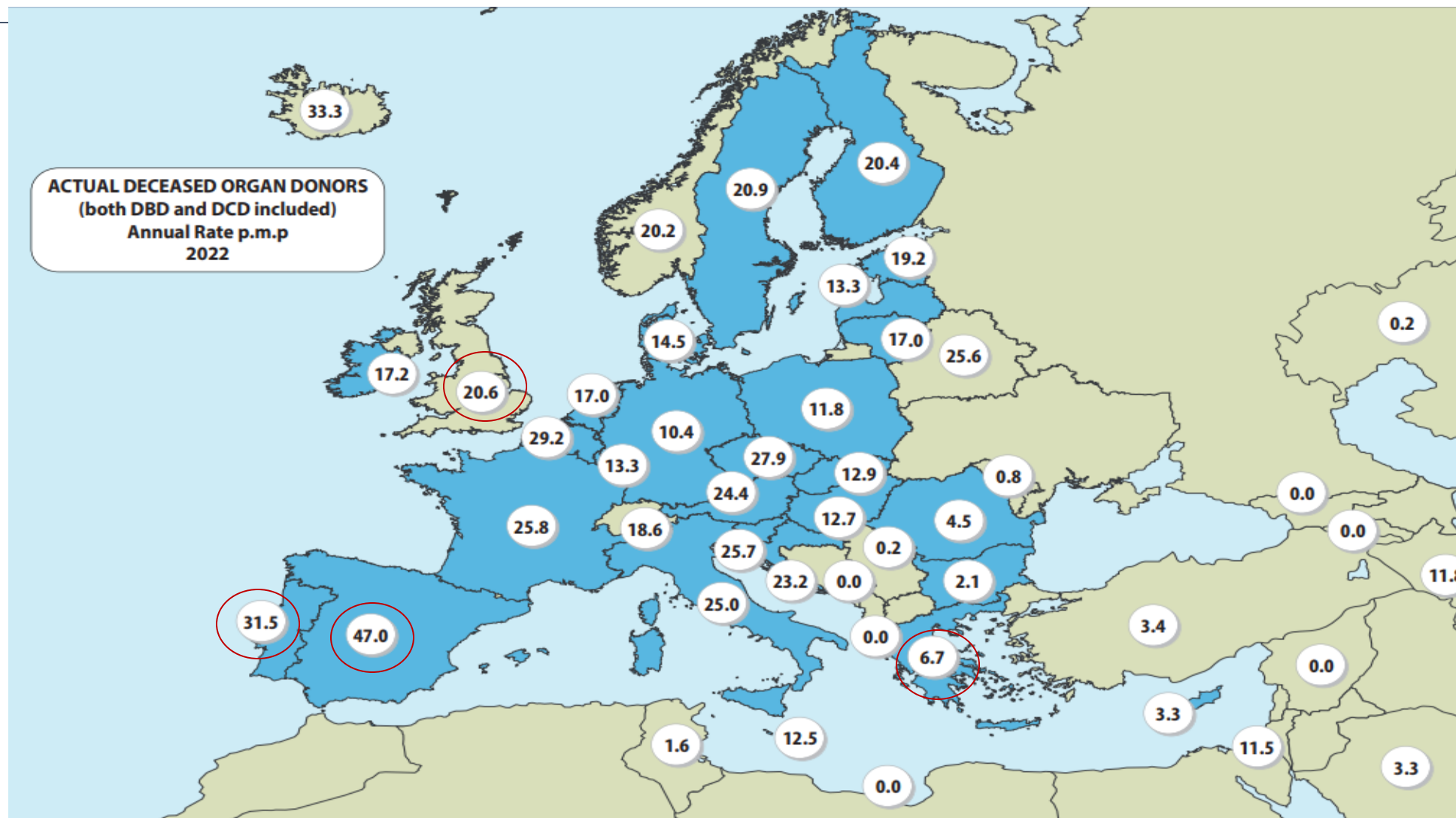
2024

10 δότες/1.000.000

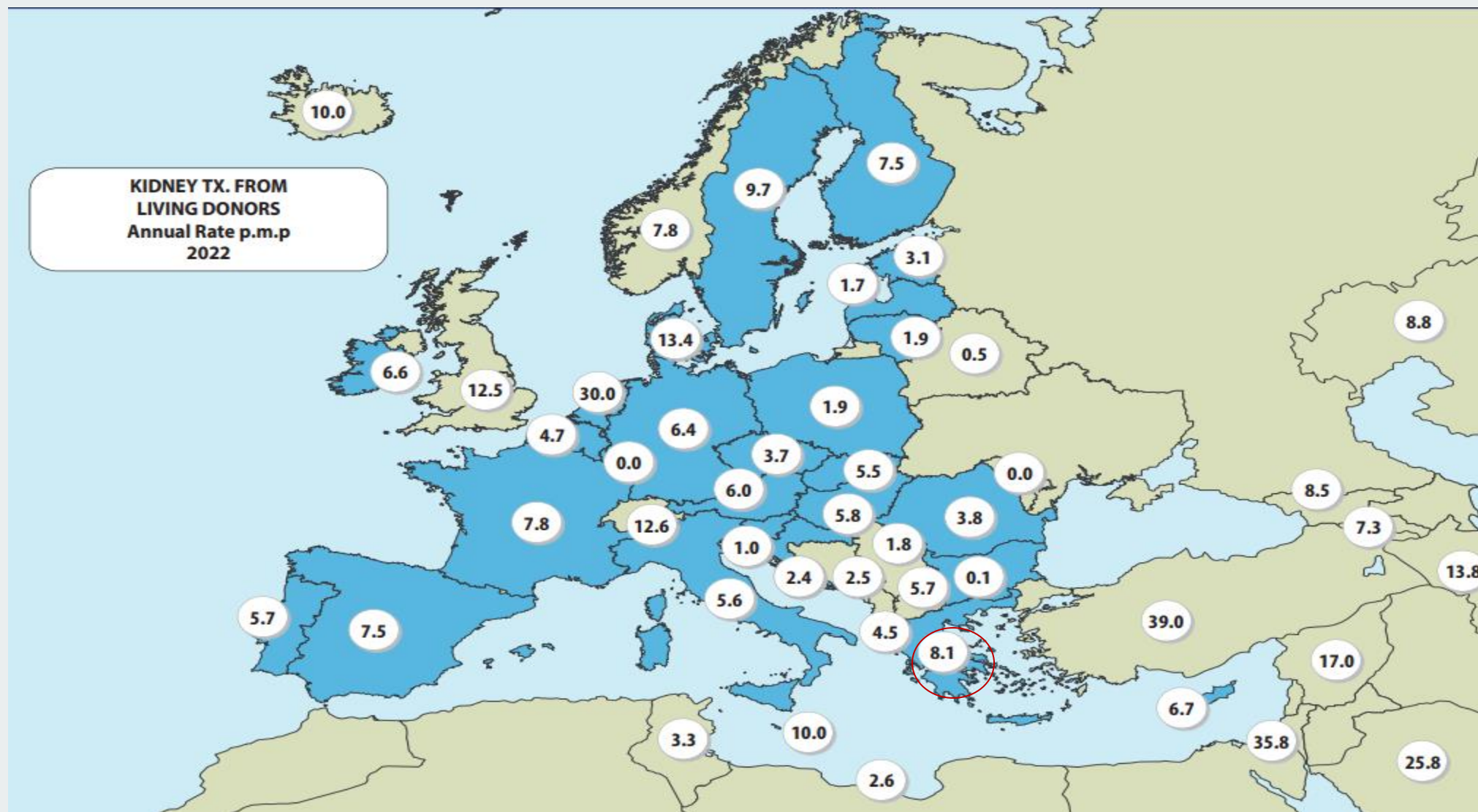
Ευρώπη 2022-23

22.5

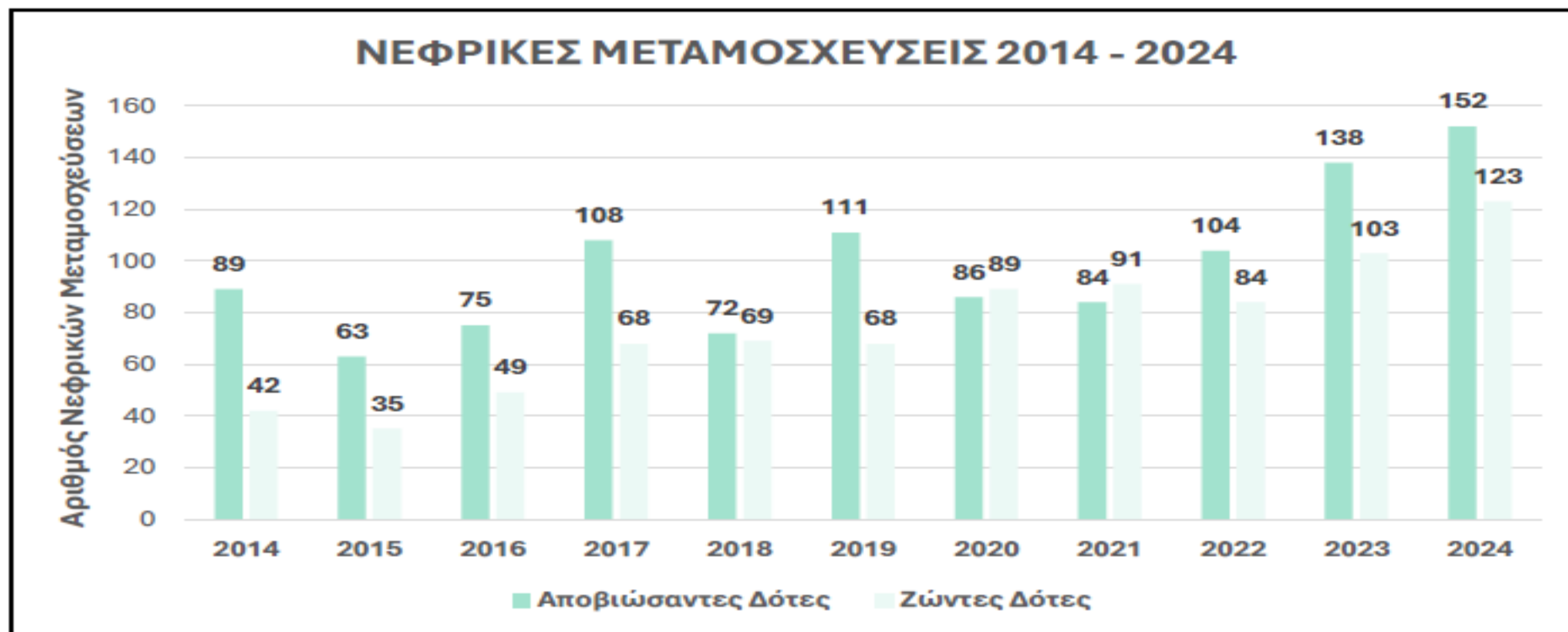
δότες/1.000.000



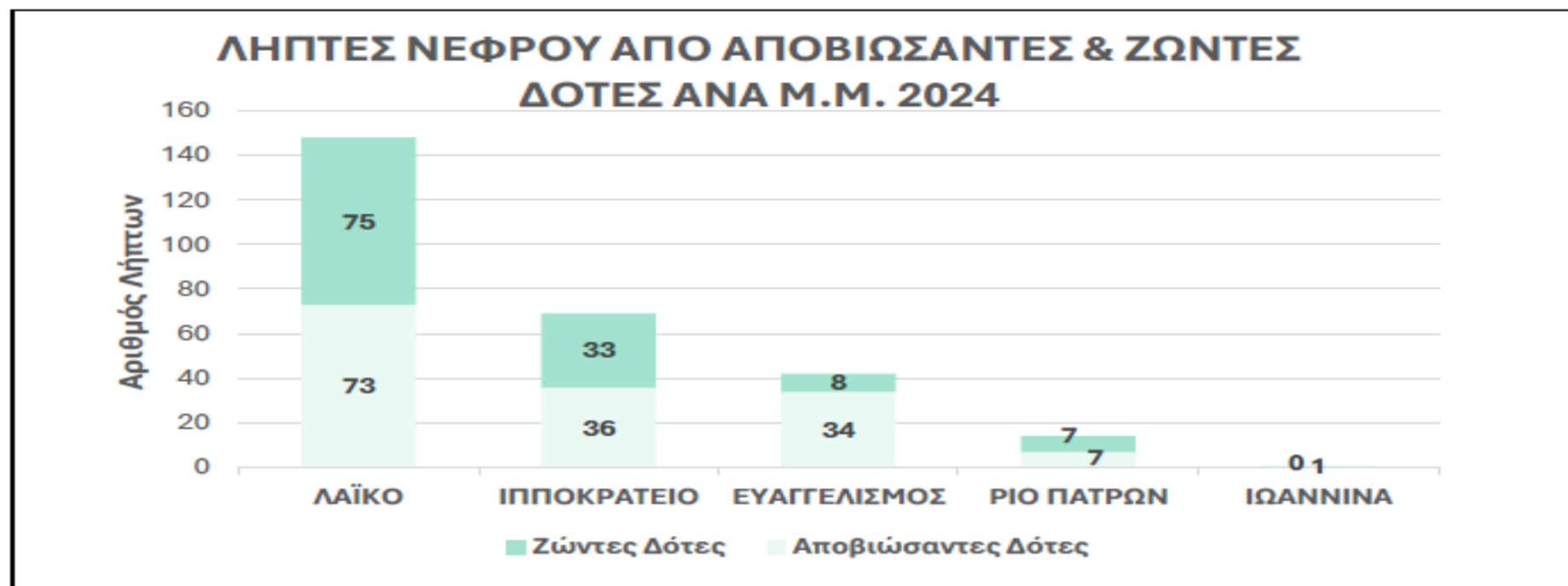
Μεταμοσχεύσεις νεφρού από ζώντα δότη στην Ευρώπη, 2022



Διάγραμμα 2 : Συνολικές μεταμοσχεύσεις νεφρών από αποβιώσαντες & ζώντες δότες στο χρονικό διάστημα 2014-2024



Διάγραμμα 3 : Λήπτες Νεφρού από αποβιώσαντες & Ζώντες Δότες ανά Μονάδα Μεταμόσχευσης το 2024



Πίνακας 6: Χρόνοι Αναμονής των Μεταμοσχευμένων Νεφρού από Αποβιώσαντες Δότες το 2024

ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΜΕΝΩΝ ΝΕΦΡΟΥ ΑΠΟ ΑΠΟΒΙΩΣΑΝΤΕΣ ΔΟΤΕΣ 2024	
Μέσος Χρόνος Αναμονής σε Έτη Κάθαρσης	9 έτη
Μέσος Χρόνος Αναμονής Μεταμοσχεύσιμων (Μ) σε Έτη Κάθαρσης	9,2 έτη
Μέσος Χρόνος Αναμονής Υπερευαισθητοποιημένων (Υ) σε Έτη Κάθαρσης	9,5 έτη

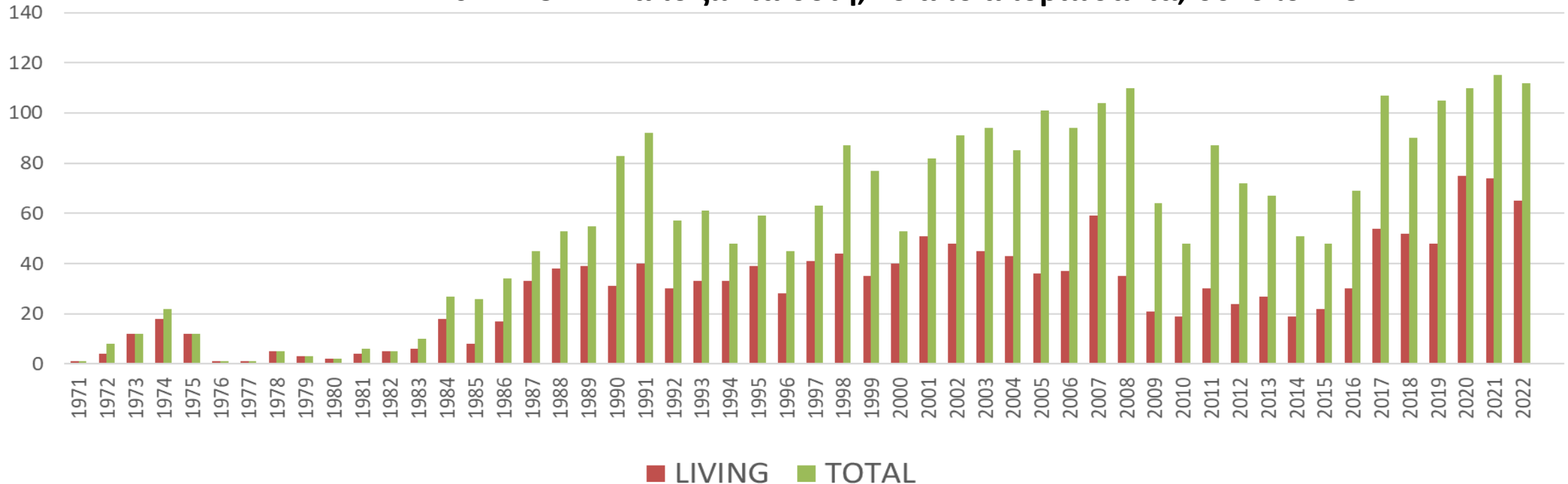
Μεταμόσχευση νεφρού στο «Λαϊκό» νοσοκομείο

Έως τις 20.12.2024 έχουν διενεργηθεί **3234** μεταμοσχεύσεις νεφρού

1692 από ζώντα δότη

1542 από αποβιώσαντα δότη

2024: 75 ΜΤχ από ζώντα δότη, 73 από αποβιώσαντα, σύνολο 148



Προμεταμοσχευτικός έλεγχος –αξιολόγηση υποψήφιου λήπτη



Κριτήρια αποκλεισμού λήπτη

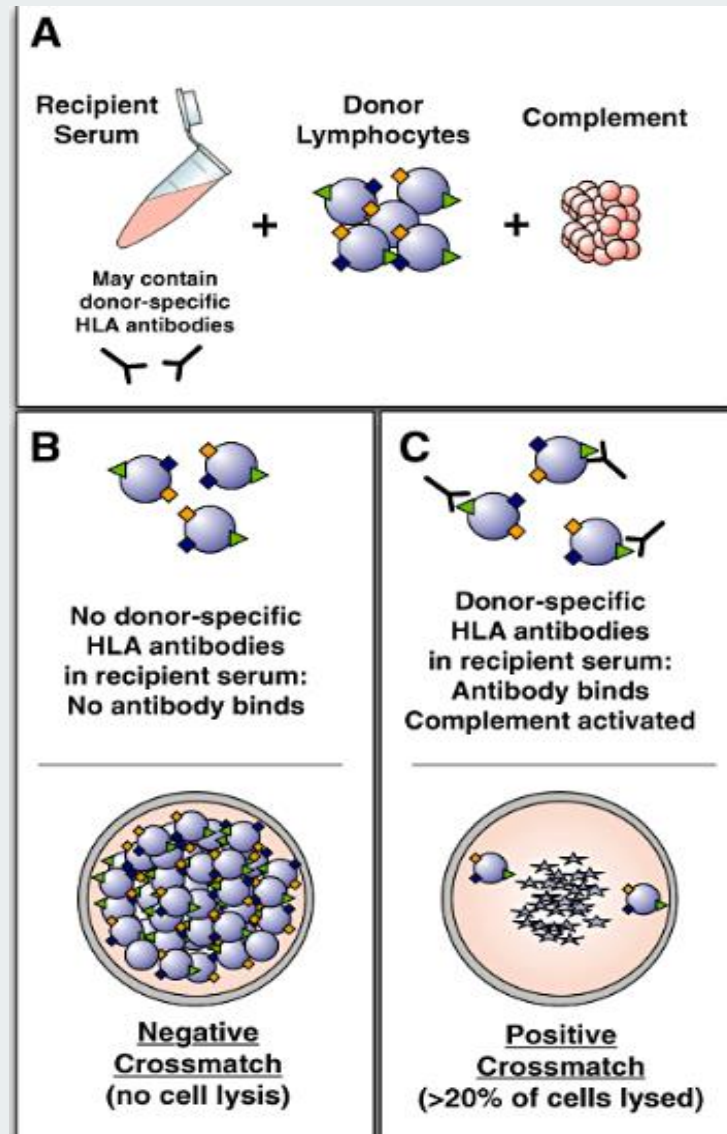
- Πλήρες ιστορικό
- Κλινική εξέταση
- Εργαστηριακός έλεγχος
- Απεικονιστικός έλεγχος

- Χρόνια νόσος με προσδόκιμο επιβίωσης ≤ 2 χρόνια
 - Σοβαρή μυοκαρδιοπάθεια ή μη αναστρέψιμη ισχαιμική νόσος του μυοκαρδίου
 - Τελικού σταδίου ΧΑΠ
 - Σοβαρού βαθμού αγγειακή νόσος
- Ενεργός κακοήθεια
- Ενεργός συστηματική νόσος ή λοίμωξη
- Χρήση ναρκωτικών ουσιών
- Μη ελεγχόμενη ψυχιατρική διαταραχή

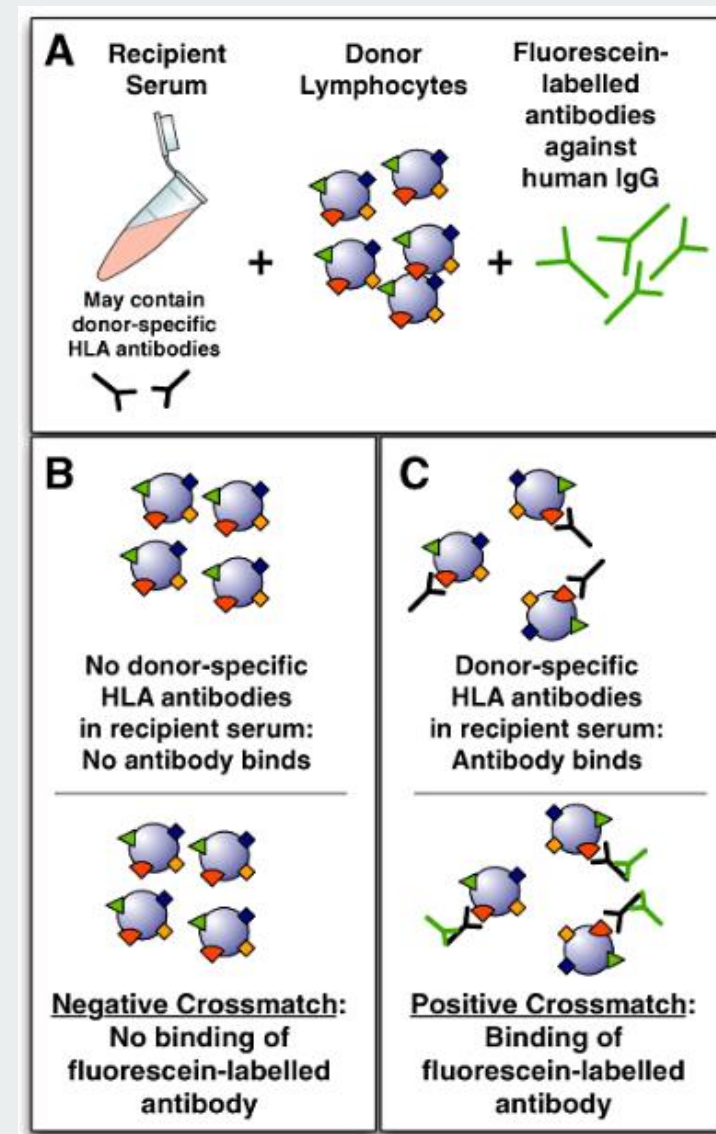
Ανοσολογικός έλεγχος δότη και λήπτη

- ABO συμβατότητα / Rhesus
 - Δεν είναι απαραίτητη η Rhesus συμβατότητα
 - Δυνατότητα μεταμόσχευσης με ABO ασυμβατότητα
- HLA τυποποίηση (*HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ*)
 - Περισσότερα κοινά HLA → καλύτερη επιβίωση μοσχευμάτων
 - Δυνατότητα μεταμόσχευσης και χωρίς κανένα κοινό HLA αντιγόνο
- Ανίχνευση προσχηματισμένων αντισωμάτων στον ορό του λήπτη (PRAs)
- Ειδική για συγκεκριμένο δότη- λήπτη δοκιμασία ιστικής διασταύρωσης (crossmatch)
 - Θετικό: παρουσία αντισωμάτων έναντι HLA αντιγόνων
 - Θετικό: απόλυτη αντένδειξη (πρωτόκολλα απευαισθητοποίησης σε πολύ εξειδικευμένα κέντρα)
 - Προτεραιότητα υπερευαισθητοποιημένων ασθενών στη λίστα αναμονής

CDC crossmatch



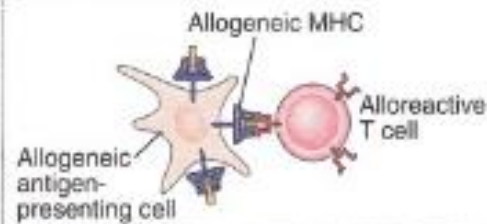
Flow cytometry crossmatch



Ανοσολογική βλάβη του νεφρικού αλλομοσχεύματος

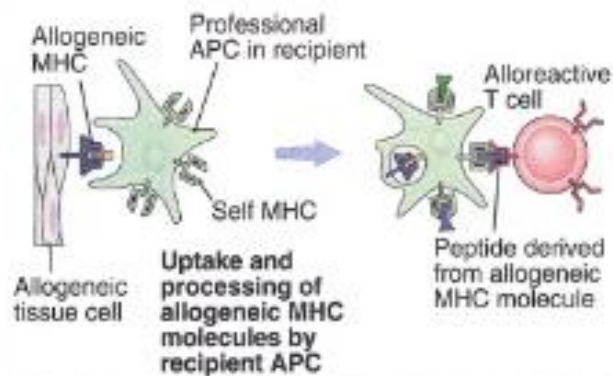
- Αναγνώριση ξένων αντιγόνων → ενεργοποίηση ειδικών λεμφοκυττάρων → φλεγμονώδης βλάβη αλλομοσχεύματος : **ΑΠΟΡΡΙΨΗ**
- **Υπεροξεία**- προσχηματισμένα αντισώματα έναντι ABO συστήματος/ HLA → άμεση καταστροφή αλλομοσχεύματος
- **Οξεία** - αναγνώριση ξένων HLA (κυρίως άμεση αλλοαναγνώριση), παρουσίαση μέσω APC του δότη → ενεργοποίηση T λεμφοκυττάρων → άμεση κυτταροτοξική βλάβη/ ευόδωση παραγωγής κυτταροτοξικών αντισωμάτων , ενεργοποίηση μακροφάγων
- **Χρόνια** (μήνες ή χρόνια) – κυρίως έμμεση αλλοαναγνώριση, παρουσίαση πεπτιδίων HLA μέσω APC λήπτη → πολλαπλασιασμός ενδοθηλιακών κυττάρων και πάχυνση του έσω χιτώνα των αγγείων → στένωση του αυλού → ισχαιμία και απώλεια λειτουργίας

A Direct allorecognition



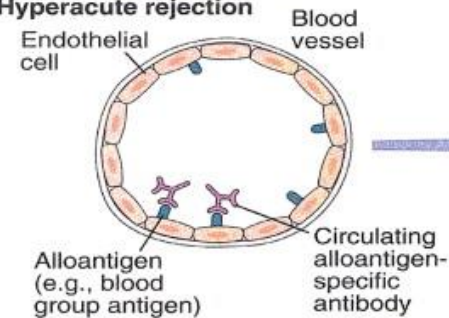
T cell recognizes unprocessed allogeneic MHC molecule on graft APCs

B Indirect allorecognition



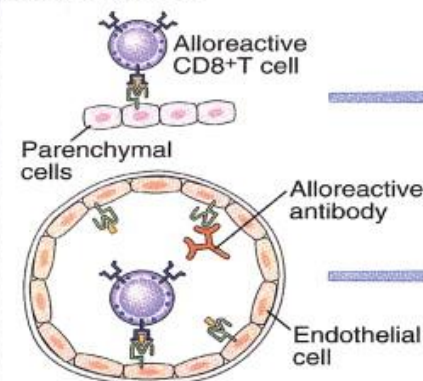
T cell recognizes processed peptide of allogeneic MHC molecule bound to self MHC molecule on host APC

A Hyperacute rejection



Complement activation, endothelial damage, inflammation and thrombosis

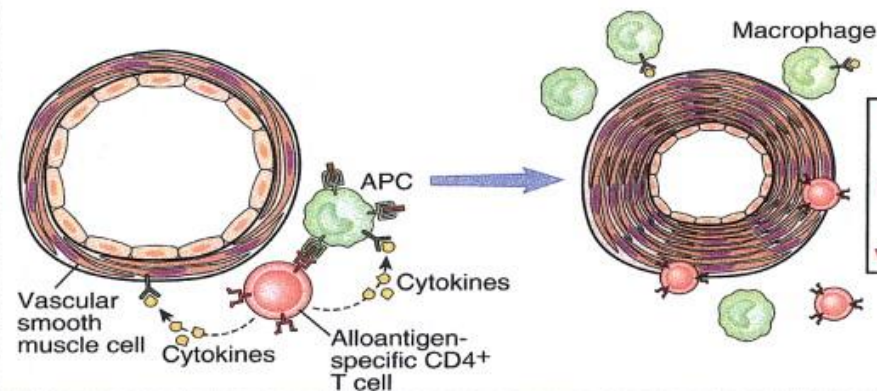
B Acute rejection



Parenchymal cell damage, interstitial inflammation

Endothelialitis

C Chronic rejection

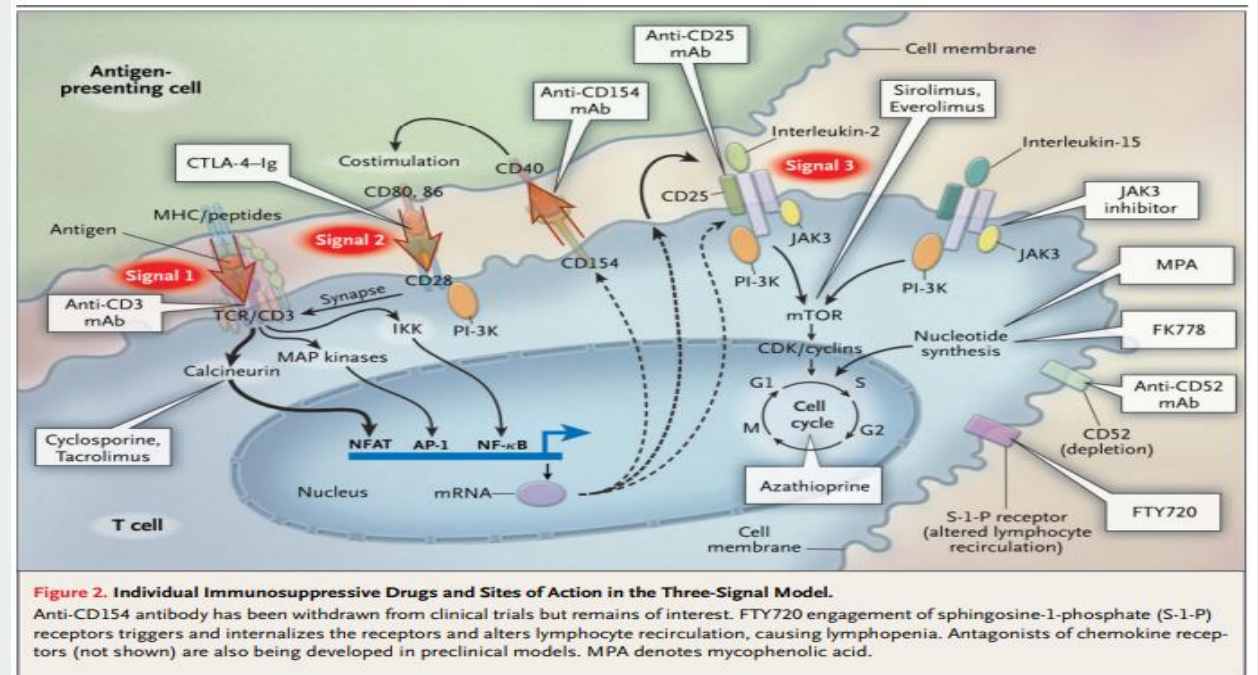


Chronic DTH reaction in vessel wall, intimal smooth muscle cell proliferation, vessel occlusion

Ανοσοκαταστολή



Ανοσοκασταλτικά σχήματα
όχι φάρμακα



- «Κλασσικό» ανοσοκατασταλτικό σχήμα: **CNI + MPAs + στεροειδή**
Εφ όρου ζωής
- Αρχική μεταμοσχευτική περίοδος (3 μήνες) → εντονότερη ανοσοκαταστολή (+ basiliximab/Rituximab/ATG)

Κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων

	CS	MPA's	CsA	TRL	mTORi	
Νεφροτοξικότητα	-	-	++	++	-	
Υπέρταση		$\pm$	-	++	+	-
Υπερλιπιδαιμία	+	-	++	+	+++	
Σακχαρώδης διαβήτης	+++	-	+	++	-	
Μυελοτοξικότητα	-	++	-	-	+	
Οστική νόσος	+++	-	+	-	-	
Κακοήθειες	+	++	+++	+++	$\pm$	

Επιπλοκές - Πρόσφατη μεταμοσχευτική περίοδος

Νεφρικό μόσχευμα

- Χειρουργικές επιπλοκές

- Θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας /φλέβας
- Διαφυγή ούρων
- Αιμορραγία/περινεφρικό αιμάτωμα
- Λεμφοκήλη/λεμφόρροια
- Διάσπαση τραύματος

- Παθολογικές επιπλοκές

- Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος(DGF)
- Οξεία απόρριψη
- Νεφροτοξικότητα φαρμάκων
- Υποτροπή πρωτοπαθούς νεφρικής νόσου
- Ουρολοιμώξεις

Μεταμοσχευμένος ασθενής

- Παθολογικές επιπλοκές

- Καρδιαγγειακά συμβάματα
- Λοιμώξεις
- Υπέρταση
- NODAT

Επιπλοκές - Απώτερη μεταμοσχευτική περίοδος

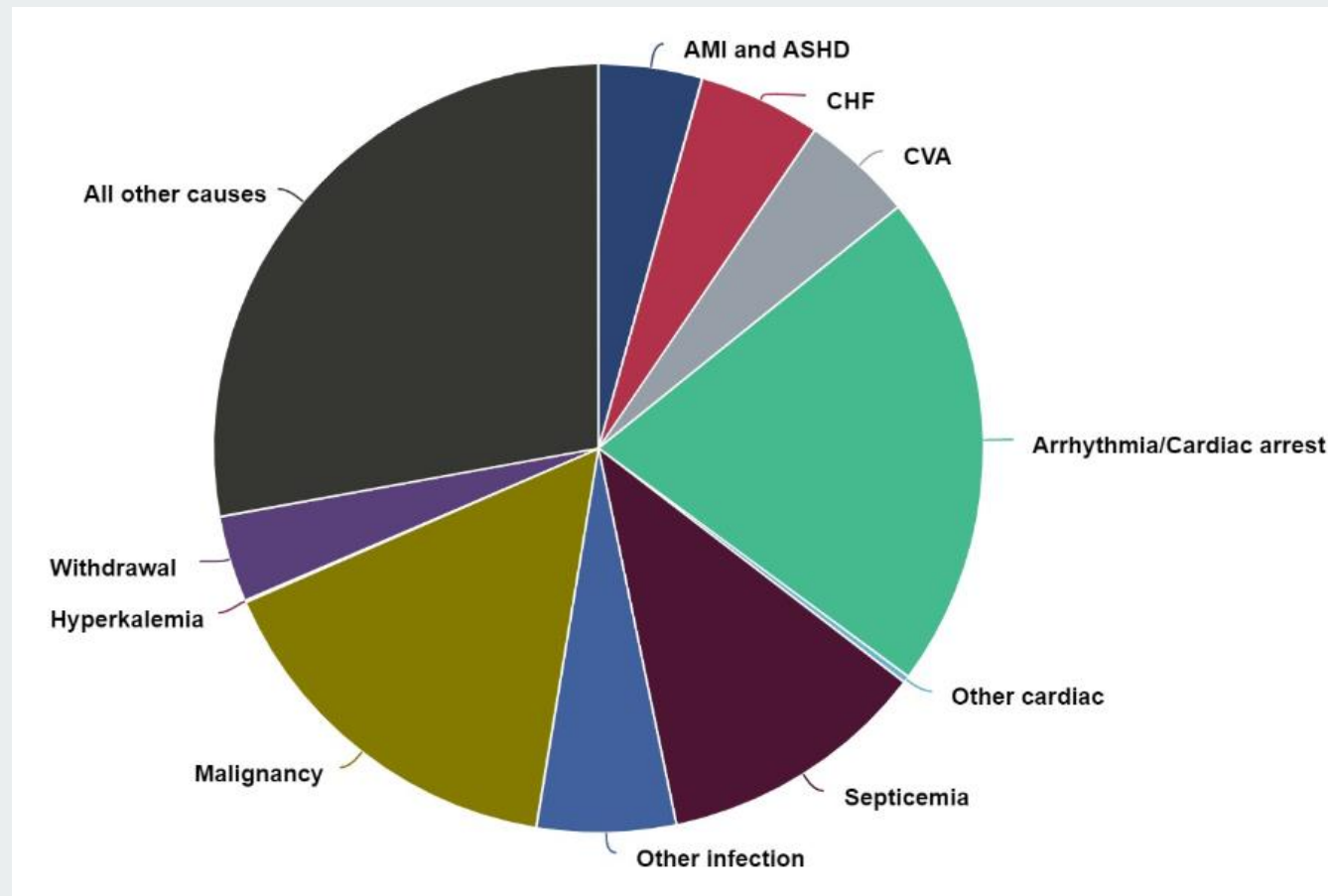
Νεφρικό μόσχευμα

- Χειρουργικές επιπλοκές
 - Στένωση κυστεοουρητηρικής συμβολής
- Παθολογικές επιπλοκές
 - Απόρριψη
 - Νεφροτοξικότητα από CNI's
 - Νεφροπάθεια της μεταμόσχευσης
 - Υποτροπή σπειραματικής πάθησης
 - De novo σπειραματική πάθηση

Μεταμοσχευμένος ασθενής

- Καρδιαγγειακά συμβάματα (**1^η αιτία θανάτου**)
- Κακοήθειες (**2^η**)
- Λοιμώξεις (**3^η**)
- Οστική νόσος
- Αναιμία
- Υπέρταση
- De novo σακχαρώδης διαβήτης

Η συχνότερη αιτία όψιμης απώλειας του νεφρικού αλλομοσχεύματος είναι ο θάνατος του λήπτη με λειτουργούν μόσχευμα



1. Καρδιαγγειακά συμβάματα (35.4%)
2. Κακοήθειες (15.9%)
3. Σήψη (11.4%)

- Η μεταμόσχευση νεφρού είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία για τη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ)
- Έλλειψη οργάνων για μεταμόσχευση → Ανάγκη αύξησης του αριθμού των δωρητών



Προμεταμοσχευτική
αξιολόγηση
υποψήφιου λήπτη

Ανανέωση
Προμεταμοσχευτικού
ελέγχου

Προεγχειρητικός
έλεγχος



Περιεγχειρητική/
άμεση
μετεγχειρητική
παρακολούθηση

Μακροχρόνια
παρακολούθηση

Διαχείριση
καρδιομεταβολικών
συννοσηροτήτων





WITH ORGAN
DONATION
YOU CAN
GIVE
SOMEONE A
GIFT
THEY CAN
REALLY USE.
LIFE.



National Kidney
Foundation