

## **COVID-19 και μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων**

Ο Καθηγητής Νεφρολογίας της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και Πρόεδρος του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου Ιωάννης **Μπολέτης** και η Επίκουρη Καθηγήτρια Νεφρολογίας Σμαραγδή **Μαρινάκη** σημειώνουν ότι οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων (καρδιάς, πνεύμονα, ήπατος, νεφρού) αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου σε ότι αφορά στη λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό SARS-COV-2. Αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στη μειωμένη ανοσοαπάντησή τους λόγω της ανοσοκαταστολής που λαμβάνουν εφ' όρου ζωής. Η ανοσοκαταστολή είναι μη εκλεκτική και επιτυγχάνεται με συνδυασμό φαρμάκων που κυρίως καταστέλλουν την ενεργοποίηση του Τ-λεμφοκυττάρου, παρεμβαίνοντας στα τρία κύρια μονοπάτια ενεργοποίησής του. Ένα «κλασσικό» ανοσοκατασταλτικό σχήμα για όλες τις μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων περιλαμβάνει έναν από τους δύο αναστολείς καλσινευρίνης, συνήθως το Tacrolimus, έναν αντιμεταβολίτη, κυρίως το μυκοφαινολικό οξύ και κορτικοειδή. Ειδικά κατά την αρχική μεταμοσχευτική περίοδο, τους πρώτους τρεις μήνες, η ανοσοκαταστολή είναι εντονότερη και υπάρχει αυξημένη ευπάθεια σε ιογενείς λοιμώξεις, όπως για παράδειγμα ερπητοϊούς αλλά και ευκαιριακές λοιμώξεις.

Συγκεκριμένα για τον ιό SARS-COV-2, η συχνότητα λοίμωξης στους λήπτες συμπαγών οργάνων, παρά την αυξημένη επιρρέπειά τους, είναι χαμηλότερη απ' ό τι στο γενικό πληθυσμό με αναφερόμενα ποσοστά περί το 3% των μεταμοσχευμένων στις διάφορες Ευρωπαϊκές χώρες, με τα χαμηλότερα ποσοστά να κυμαίνονται μεταξύ 0.2 και 0.5%. Αυτό οφείλεται στις ακόμα αυστηρότερες συστάσεις για εφαρμογή των μέτρων υγιεινής και κοινωνικής απομόνωσης απ' ό τι στο γενικό πληθυσμό αλλά και την τήρησή τους από τους ίδιους τους ασθενείς.

**Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς μου νοσούν από COVID-19, έχουν, ως αναμένεται, βαρύτερη νόσο και χειρότερη πρόγνωση με υψηλότερα ποσοστά νοσηλείας και διασωλήνωσης, ενώ η θνητότητα είναι περί το 15-19% για τους λήπτες όλων των οργάνων εκτός του πνεύμονα, όπου η θνητότητα φθάνει το 62%.**

Όσον αφορά στην αντιμετώπιση, για την πρόληψη ισχύουν τα μέτρα του γενικού πληθυσμού, με μεγαλύτερη σχολαστικότητα και αυξημένη επαγρύπνηση. Η θεραπεία περιλαμβάνει όλα τα φάρμακα που έχουν χρησιμοποιηθεί και στους άλλους ασθενείς με COVID-19, με προσαρμογή στη μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία και συνεκτίμηση των αλληλεπιδράσεών τους με τα ανοσοκατασταλτικά. Σχετικά με το χειρισμό της ανοσοκαταστολής ισχύουν οι γενικές αρχές που εφαρμόζονται σε όλες τις βαριές, ευκαιριακές ή ιογενείς λοιμώξεις και περιλαμβάνουν μείωση του συνολικού φορτίου της ανοσοκαταστολής. Ως πρώτο βήμα συνιστάται η διακοπή των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, που προάγουν τον ιικό αναδιπλασιασμό αλλά προκαλούν και αυτά καθ' αυτά λευκοπενία όπως είναι οι αντιμεταβολίτες (μυκοφαινολικό οξύ και η πολύ σπανιότερα χορηγούμενη αζαθειοπρίνη) ενώ μπορεί

να γίνει και δραστική μείωση ή/και διακοπή του αναστολέα καλσινευρίνης. Σε κάθε περίπτωση η απόφαση εξαρτάται και συνεκτιμάται τόσο η βαρύτητα της λοίμωξης όσο και ο κίνδυνος για τη ζωή έναντι αυτού της απώλειας του μοσχεύματος. Εξυπακούεται ότι για τη καρδιά, πνεύμονες και ήπαρ απώλεια του μοσχεύματος είναι συνώνυμη με απώλεια της ζωής.

**Εκτός από τους λήπτες συμπαγών οργάνων, «θύμα» της πανδημίας του COVID-19 είναι η μεταμοσχευτική δραστηριότητα, η οποία κατά τους προηγούμενους 2.5 μήνες έχει σημειώσει μεγάλη μείωση σε όλες τις χώρες αλλά με διακυμάνσεις από 30% στην Ιταλία μέχρι 50% στο Ηνωμένο Βασίλειο και 80% στην Ισπανία.** Τα αίτια είναι πολλά και προφανή: οι μονάδες εντατικής θεραπείας αλλά και οι νοσοκομειακοί ιατροί εν γένει, έχουν δώσει προτεραιότητα στη διάσωση των νοσοούντων από COVID-19 και ακόμα και οι ελάχιστοι δυνητικοί δότες «χάθηκαν» σε αυτή την προσπάθεια. Παρά την αυξημένη επαγρύπνηση και την αυστηρή τήρηση των μέτρων από το προσωπικό, υπάρχει πάντα - αμελητέος αλλά υπαρκτός- κίνδυνος λοίμωξης για όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς και αυτό σε λήπτη οργάνου κατά την άμεση περι- και μετεγχειρητική περίοδο μπορεί να αποβεί μοιραίο, ενώ υπάρχει και δυνητικός κίνδυνος μετάδοσης του ιού από το δότη στο λήπτη.

Αποτέλεσμα όλων αυτών ήταν η διακοπή όλων σχεδόν των προγραμμάτων μεταμόσχευσης από ζώντα δότη (νεφρού και ήπατος) σε όλες τις χώρες με ελάχιστες εξαιρέσεις και δραστική μείωση των μεταμοσχεύσεων από αποβιώσαντες δότες, όπως ήδη αναφέρθηκε, με διατήρηση κυρίως αυτών που αφορούσαν καρδιά και πνεύμονα. Στην Ελλάδα διακόπηκαν άμεσα όλες οι μεταμοσχεύσεις από ζώντα δότη, αυτό αφορά μόνο το νεφρό, ενώ συνέχισαν οι μεταμοσχεύσεις όλων των οργάνων από αποβιώσαντες δότες. Στην απόφαση αυτή συντέλεσε και το γεγονός, ότι η μεταμοσχευτική δραστηριότητα στην Ελλάδα διαχρονικά είναι σε εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα. Έτσι για τους μήνες Μάρτιο και Απρίλιο 2020 υπήρξε ένας μόνο δότης από τον οποίο έγινε μία μεταμόσχευση καρδιάς και δύο νεφρού. Συγκριτικά το αντίστοιχο χρονικό διάστημα του 2019 υπήρχαν 15 δότες, **το οποίο μεταφράζεται σε μείωση της μεταμοσχευτικής δραστηριότητας κατά 85%**. Ένας δότης απορρίφθηκε, επειδή η 2<sup>η</sup> PCR ήταν θετική για SARS-COV-2, ενώ σε αυτό το χρονικό διάστημα πραγματοποιήθηκαν και 3 μεταμοσχεύσεις νεφρού και μία ήπατος με 2 δότες από τη Βουλγαρία, όπου είχε διακοπεί πλήρως το πρόγραμμα μεταμοσχεύσεων. Το ενθαρρυντικό είναι, ότι από τις 1 Μαΐου έχουν αναφερθεί 3 δότες, ενώ από τους 2 που ήταν κατάλληλοι πραγματοποιήθηκαν μία μεταμόσχευση καρδιάς, 1 ήπατος και 4 νεφρού. Στο Λαϊκό Νοσοκομείο, όπου διενεργείται το 80% των μεταμοσχεύσεων νεφρού από ζώντα δότη στη χώρα μας, επανεκκίνησε από 1 Μαΐου και το πρόγραμμα μεταμοσχεύσεων νεφρού από ζώντες δότες με μία μεταμόσχευση την εβδομάδα για τις πρώτες δύο εβδομάδες και δύο την εβδομάδα στη συνέχεια.

**Είναι εντυπωσιακό, ότι στο χρονικό διάστημα από την έναρξη της πανδημίας έως και σήμερα, υπήρξε ένα μόνο κρούσμα COVID-19 σε μεταμοσχευμένο νεφρού, ο οποίος επιζεί.** Αυτό αποδεικνύει με τον καλύτερο τρόπο την αποτελεσματικότητα της τήρησης των μέτρων κοινωνικής απομόνωσης και των αυστηρών συστάσεων που είχαν δοθεί από τις μονάδες μεταμόσχευσης καθώς και την εξ' αποστάσεως Ιατρική που εφαρμόστηκε για την παρακολούθηση του πληθυσμού των μεταμοσχευμένων όλων των οργάνων. Από τα μέσα Μαΐου έχει εκπονηθεί πρόγραμμα επαναλειτουργίας των τακτικών μεταμοσχευτικών ιατρειών στο Λαϊκό Νοσοκομείο με λήψη των κατάλληλων μέτρων, για την τακτική παρακολούθηση των 1500 περίπου μεταμοσχευμένων ασθενών μας.

**Τέλος, για τους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού η σύγκριση τους με τους αιμοκαθαιρόμενους είναι συντριπτικά υπέρ της μεταμόσχευσης. Μέχρι σήμερα στη χώρα μας έχουν καταγραφεί 28 κρούσματα COVID-19 σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς και ένα σε ασθενή υπό περιτοναϊκή κάθαρση ενώ έχουν σημειωθεί 6 θάνατοι (21%) ποσοστό αντίστοιχο με αυτό άλλων χωρών όπου η θνητότητα στους αιμοκαθαιρόμενους ανέρχεται σε 25-30%.**

Συμπερασματικά, αναπόφευκτα η πανδημία έχει επίπτωση και στους λήπτες συμπαγών οργάνων, οι οποίοι έχουν αυξημένο κίνδυνο τόσο λοίμωξης όσο και θνητότητας από τον ιό SARS-COV-2, ενώ σημαντικό «θύμα» είναι και η μεταμοσχευτική δραστηριότητα.

Στη χώρα μας, όπως και στο γενικό πληθυσμό, οι επιπτώσεις της λοίμωξης στους μεταμοσχευμένους ασθενείς ήταν μηδαμινές, λόγω της εφαρμογής των γνωστών μέτρων, η ήδη πενιχρή όμως μεταμοσχευτική δραστηριότητα ελαχιστοποιήθηκε. Ευελπιστούμε ότι ο διπλασιασμός των κλινών στις μονάδες εντατικής θεραπείας λόγω του COVID-19, θα αλλάξει στο ορατό μέλλον και το μεταμοσχευτικό τοπίο.