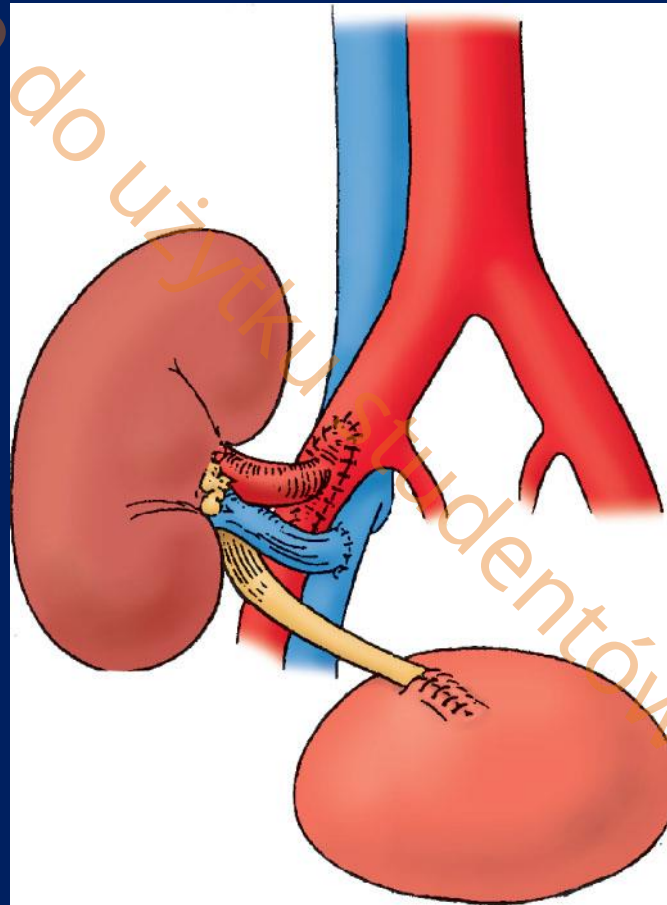


# Infekcyjne i nieinfekcyjne powikłania po przeszczepieniu narządów

Seminarium IV rok kierunek lekarski  
Klinika Transplantologii i Chirurgii Ogólnej

Prof. dr hab. Zbigniew Włodarczyk  
Prof. dr hab. Paweł Stróżecki  
Dr n. med. Marek Masztalerz  
dr n. med. Aleksandra Woderska  
Lek. med. Emilia Wojtal

# Zabieg operacyjny przeszczepienia nerki to początek długiej drogi



# Przyczyny utraty przeszczepu nerki

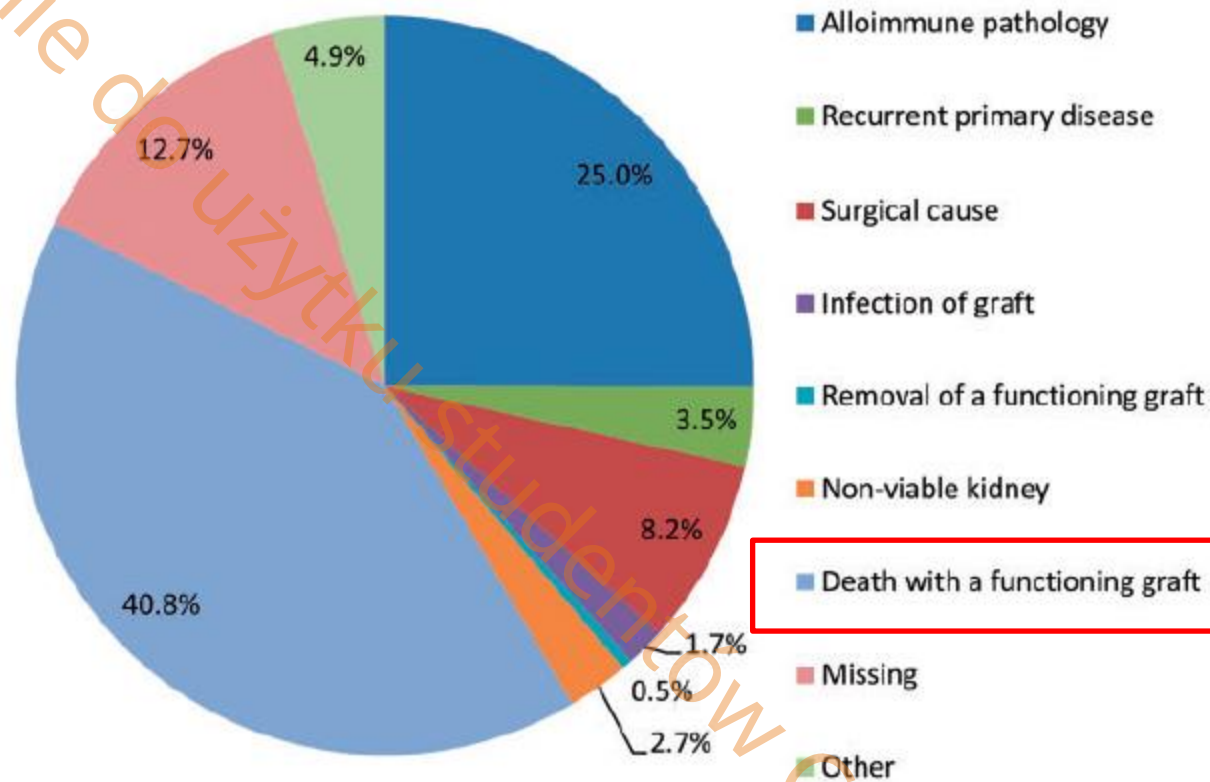


FIGURE 2: Distribution of causes of allograft failure.

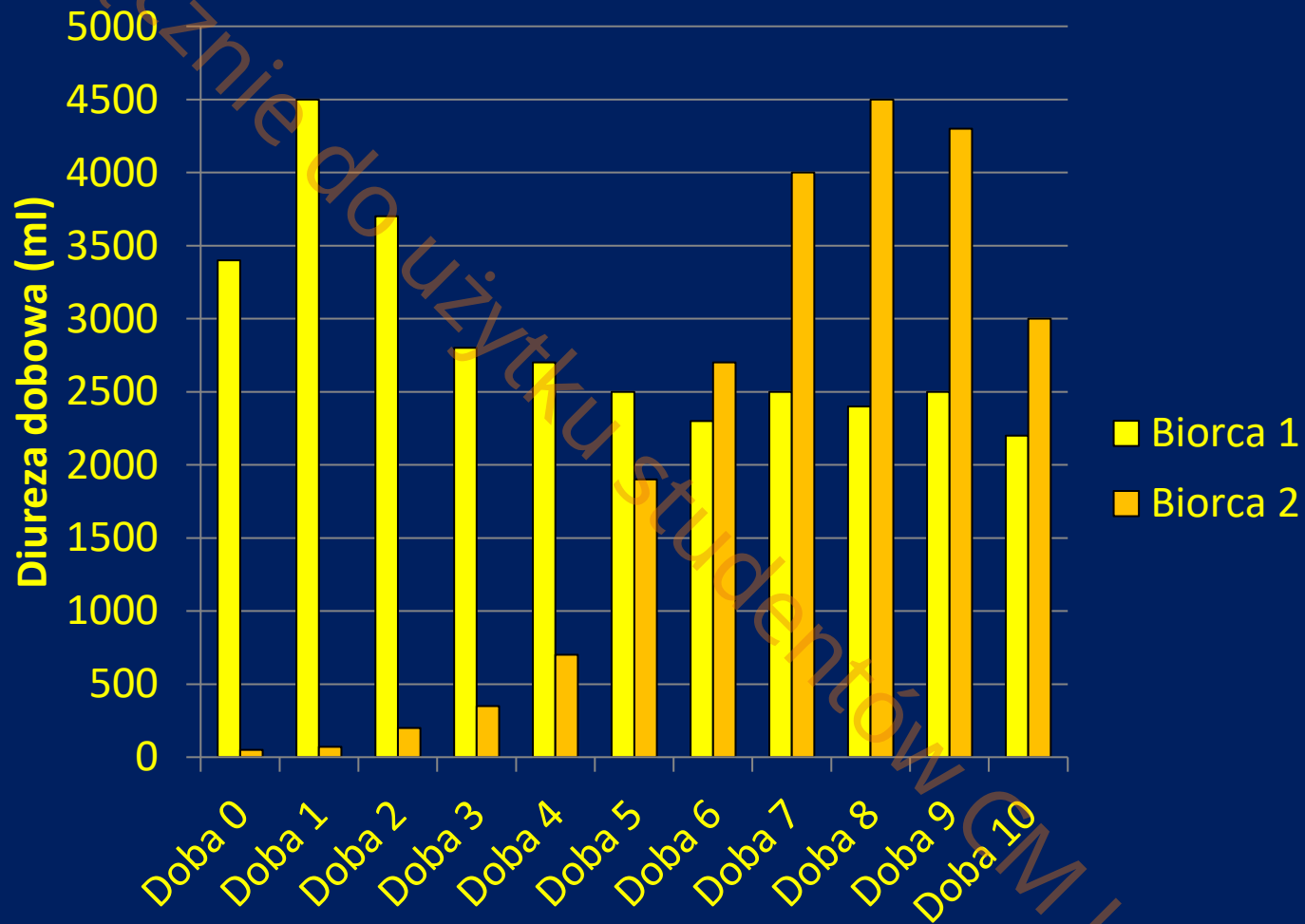
# Najczęstsze przyczyny zgonu po przeszczepieniu nerki

- Sercowo-naczyniowe 36,7%
- Zakażenia 22,3%
- Nowotwory 17,5%

# Powikłania po przeszczepieniu nerki

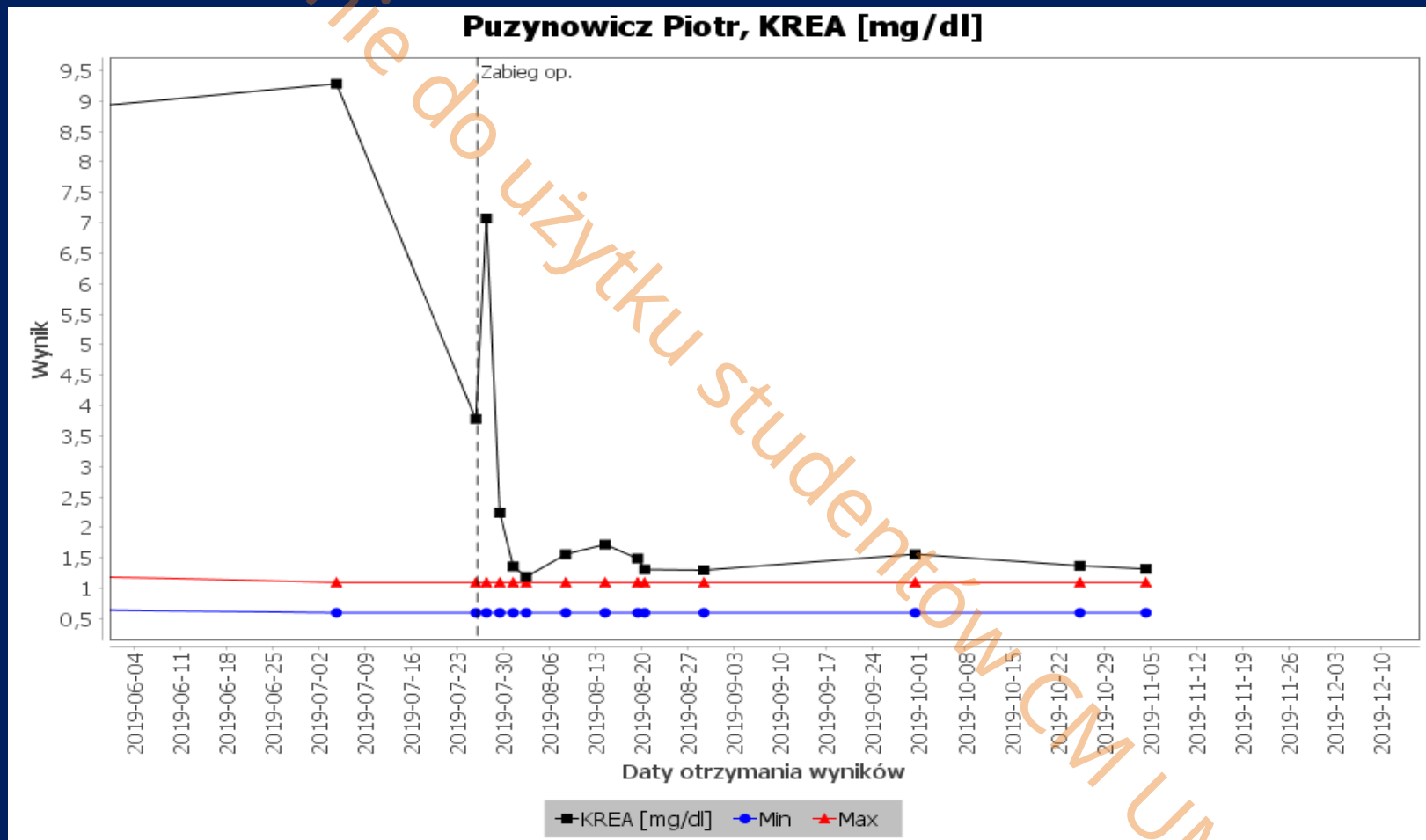
1. Wczesne – opóźnione podjęcie czynności przez przeszczepioną nerkę i powikłania chirurgiczne
2. Powikłania infekcyjne
3. Powikłania „metaboliczne”
4. Powikłania ze strony układu krążenia
5. Zwiększone ryzyko nowotworów

# Przebieg pooperacyjny po Tx nerki - diureza

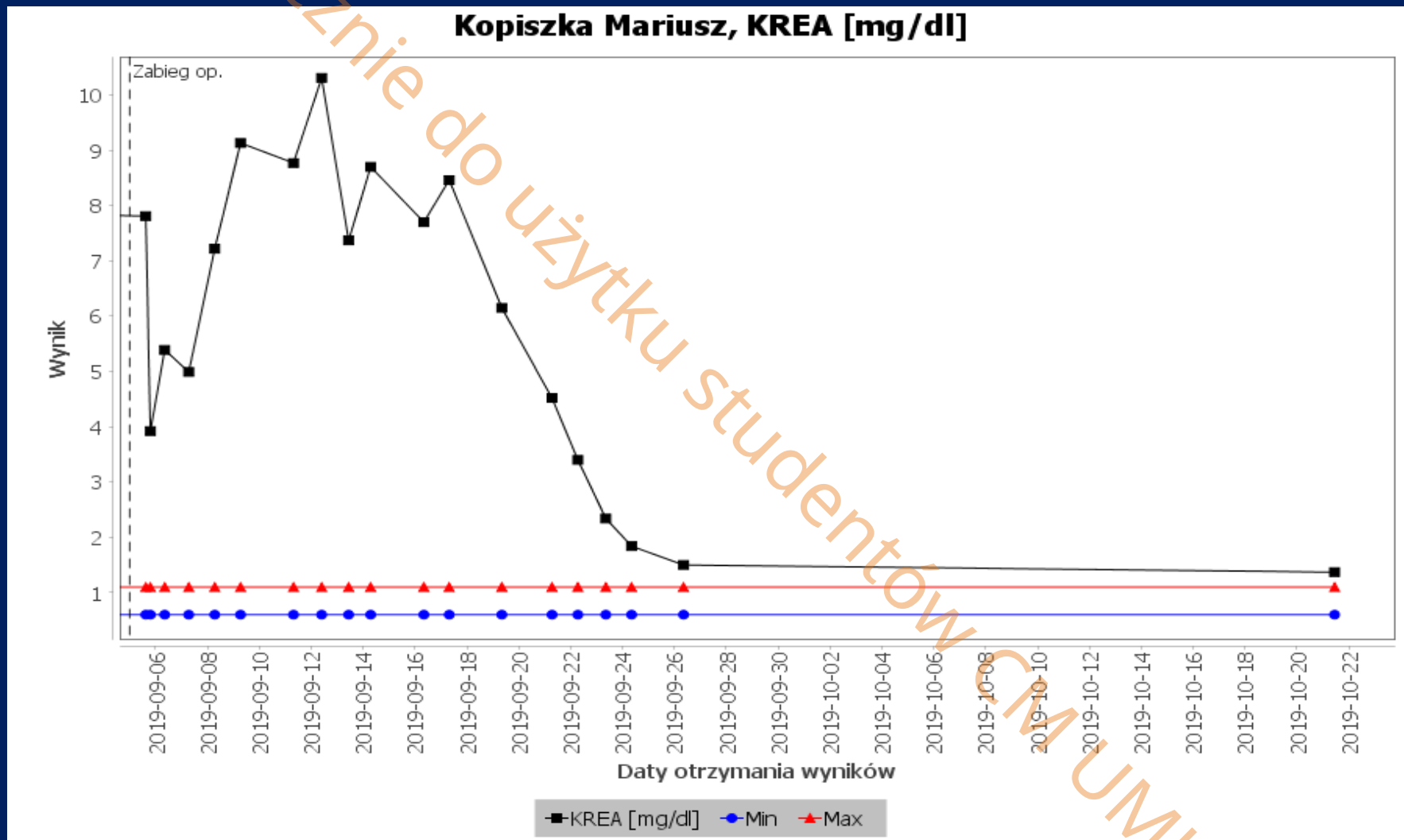


■ Biorca 2 - opóźnione podjęcie czynności przez nerkę przeszczepioną (DGF)

# Zmiany stężenia kreatyniny po przeszczepieniu nerki (biorca 1)



# Zmiany stężenia kreatyniny po przeszczepieniu nerki (biorca 2)





# Opóźnione podjęcie czynności przez nerkę przeszczepioną (DGF) - przyczyny

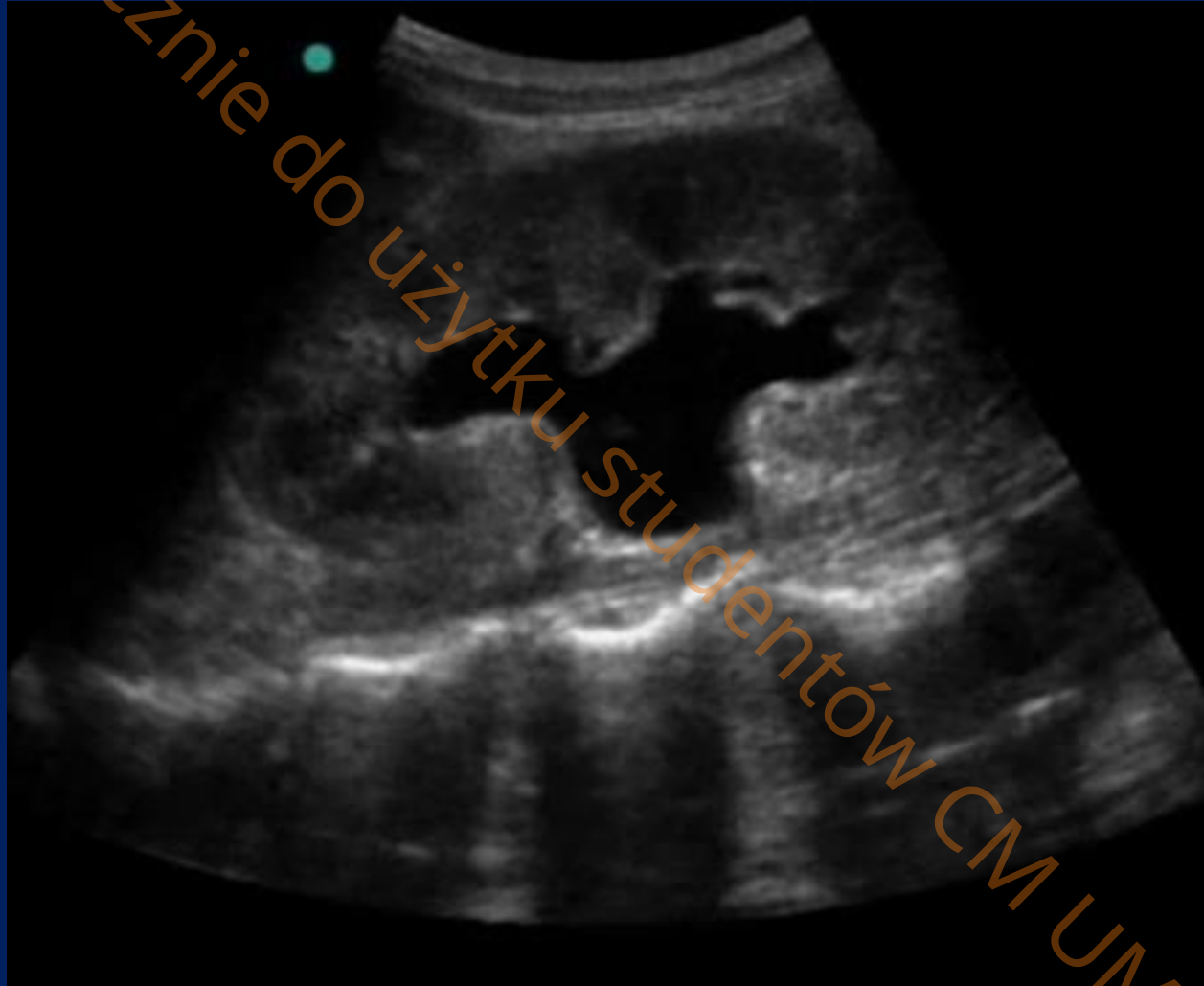
1. Odwodnienie
2. Niedrożność tętnicy nerkowej
3. Zakrzepica żyły nerkowej
4. Zagięcie / niedrożność moczowodu
5. Zaciek moczu
6. Skrzepy krwi w pęcherzu moczowym
7. Przerost stercza
8. Ucisk z zewnątrz (np. limfociele)
9. Ostre odrzucania\*
10. Nawrót choroby podstawowej\*
11. Nefrotoksyczność leków\*
12. Mikroangiopatia zakrzepowa\*
13. Martwica cewek nerkowych\*

\* = do różnicowania konieczna biopsja nerki przeszczepionej

# Zasady postępowania

1. Wywiad
2. Badanie przedmiotowe
3. Bilans płynów
4. Badania laboratoryjne
5. USG nerki przeszczepionej
6. Dalsza diagnostyka obrazowa jeśli konieczna
7. Biopsja nerki przeszczepionej

# Zastój moczu w UKM nerki przeszczepionej

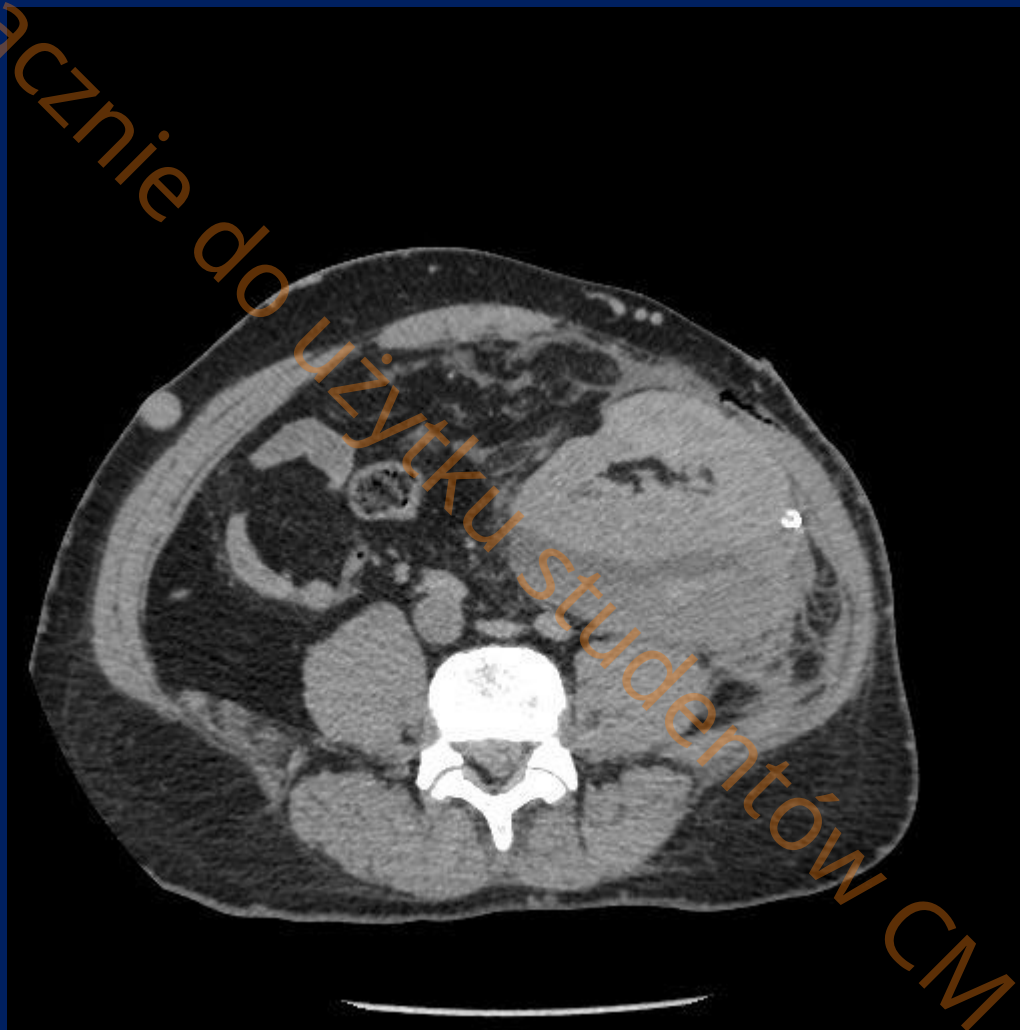


# USG Doppler znakowany kolorem



# Tomografia komputerowa brzucha

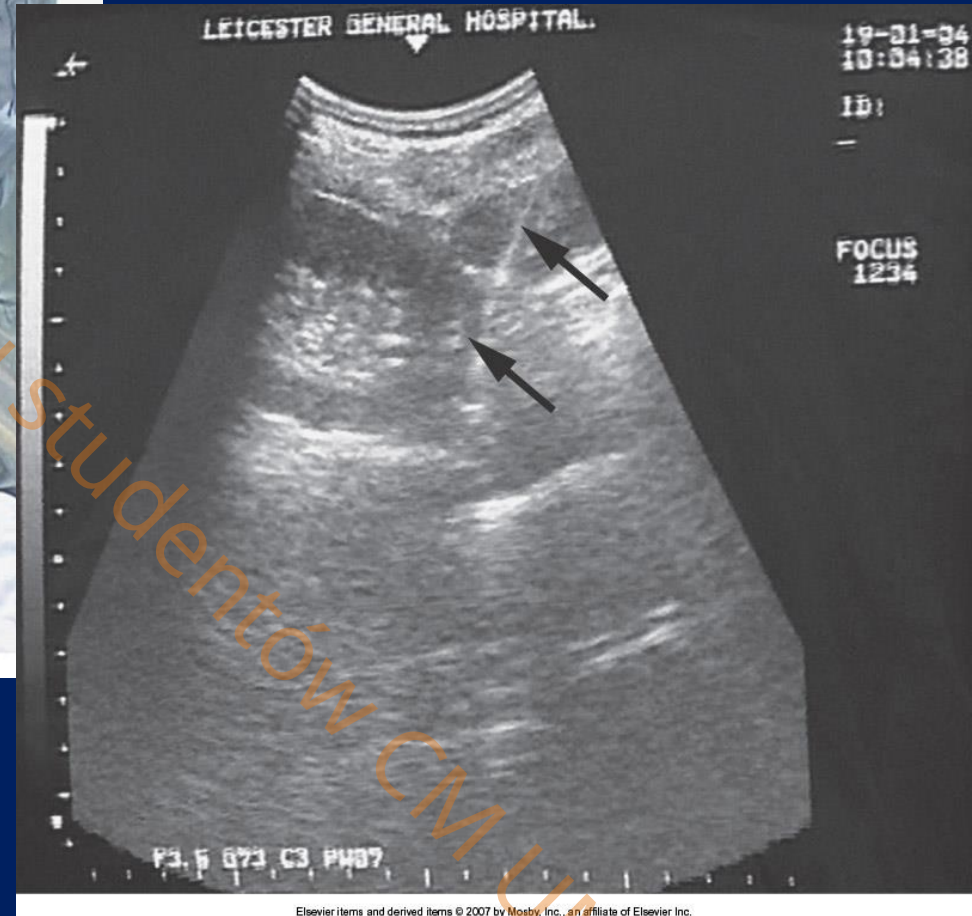
Krwiak okolicy nerki przeszczepionej



# Biopsja nerki – technika zabiegu



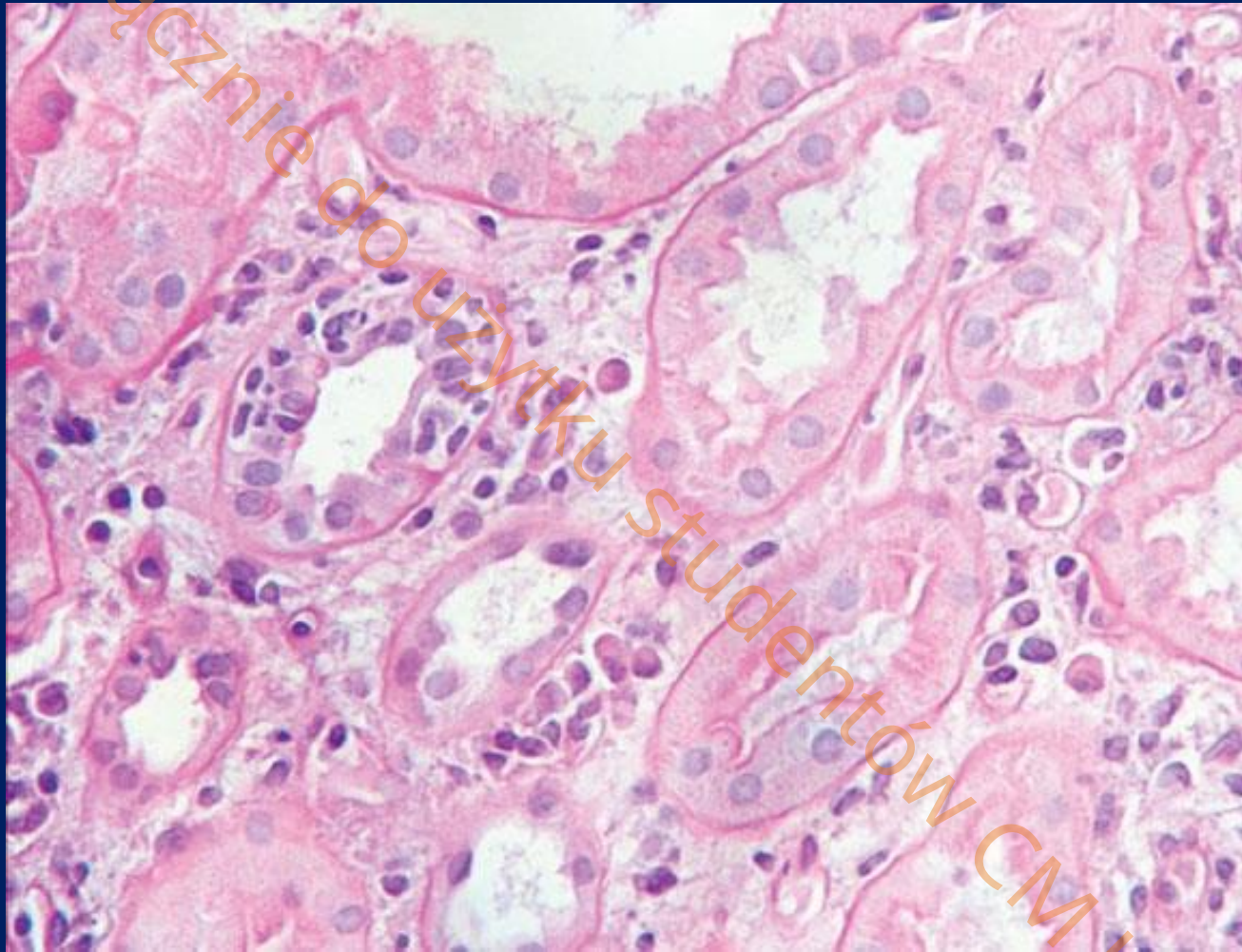
Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.



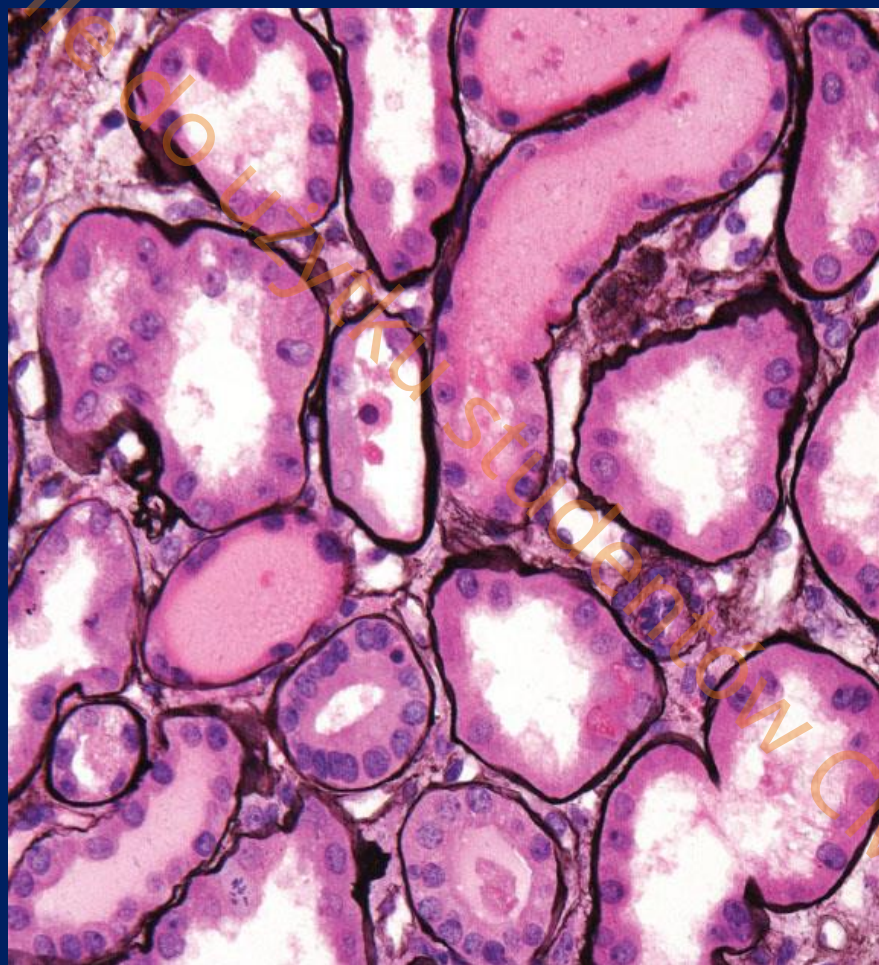
Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.



# Ostre odrzucanie T-komórkowe (tubulitis)

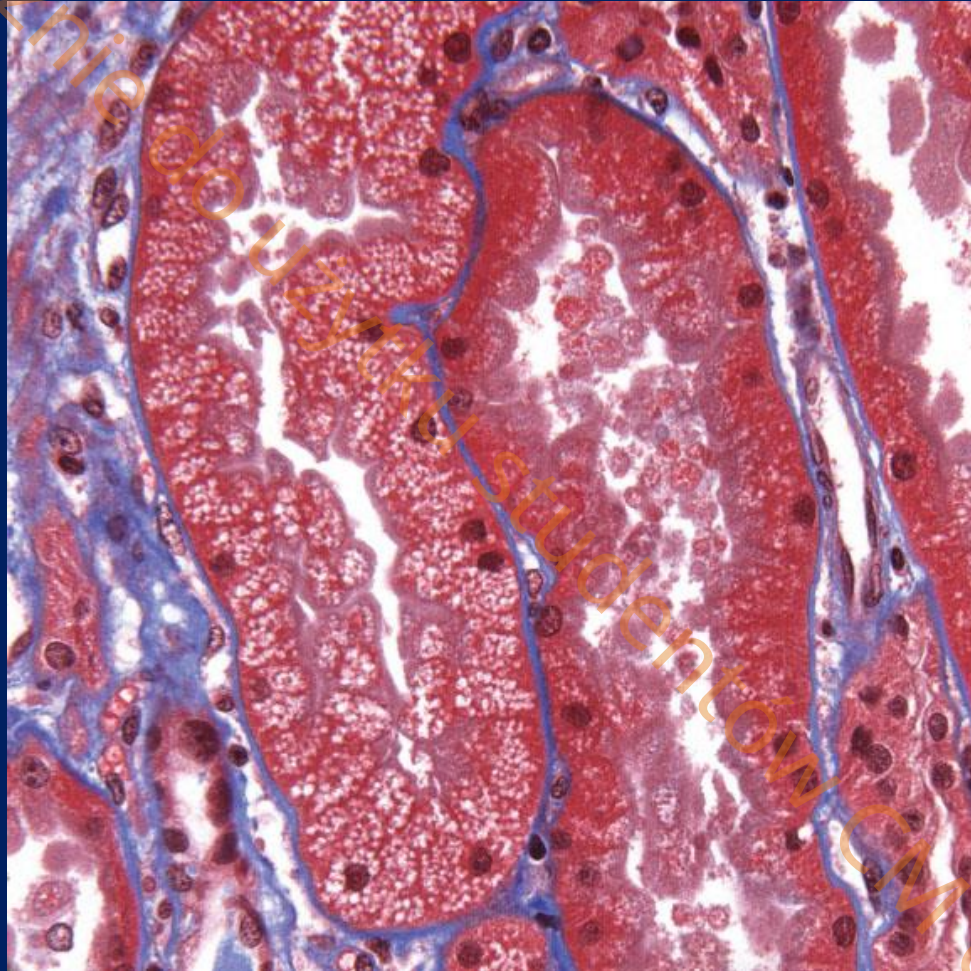


# Ostra martwica cewek nerkowych

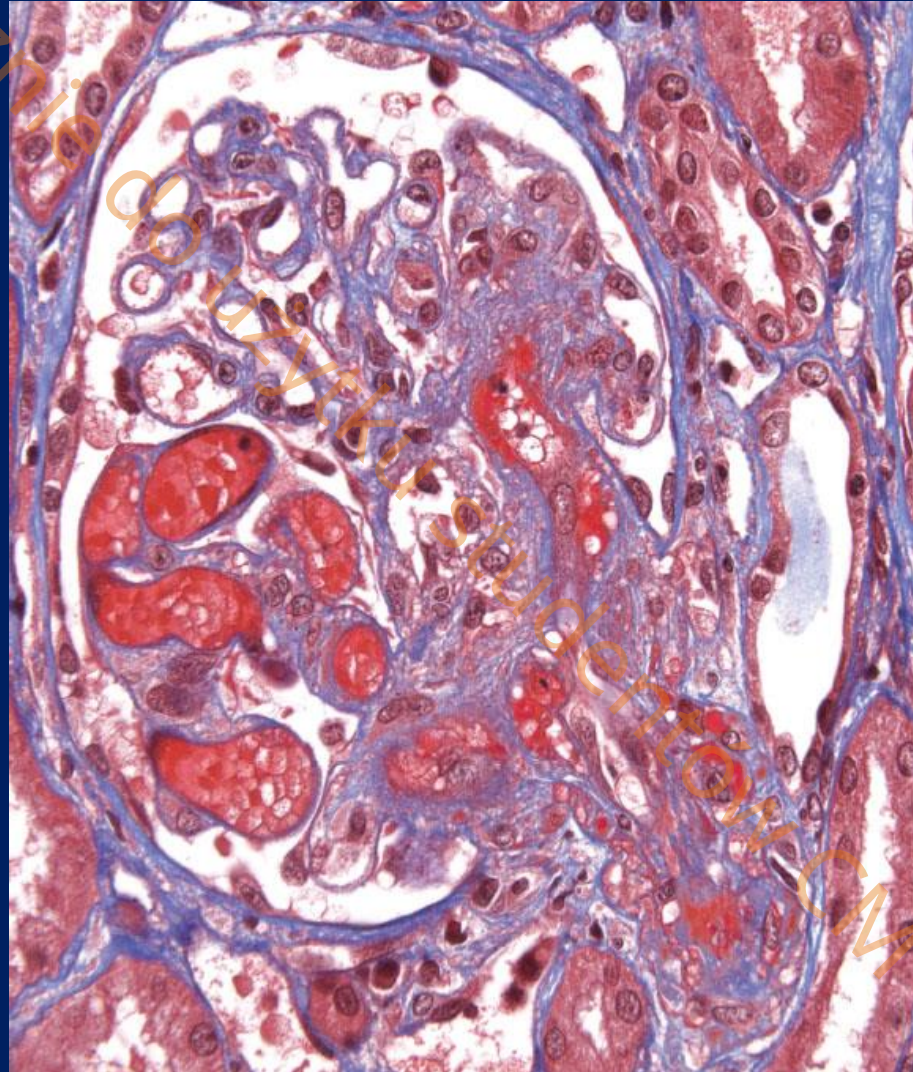




# Nefrotoksyczność inhibitorów kalcyneuryny



# Mikroangiopatia zakrzepowa



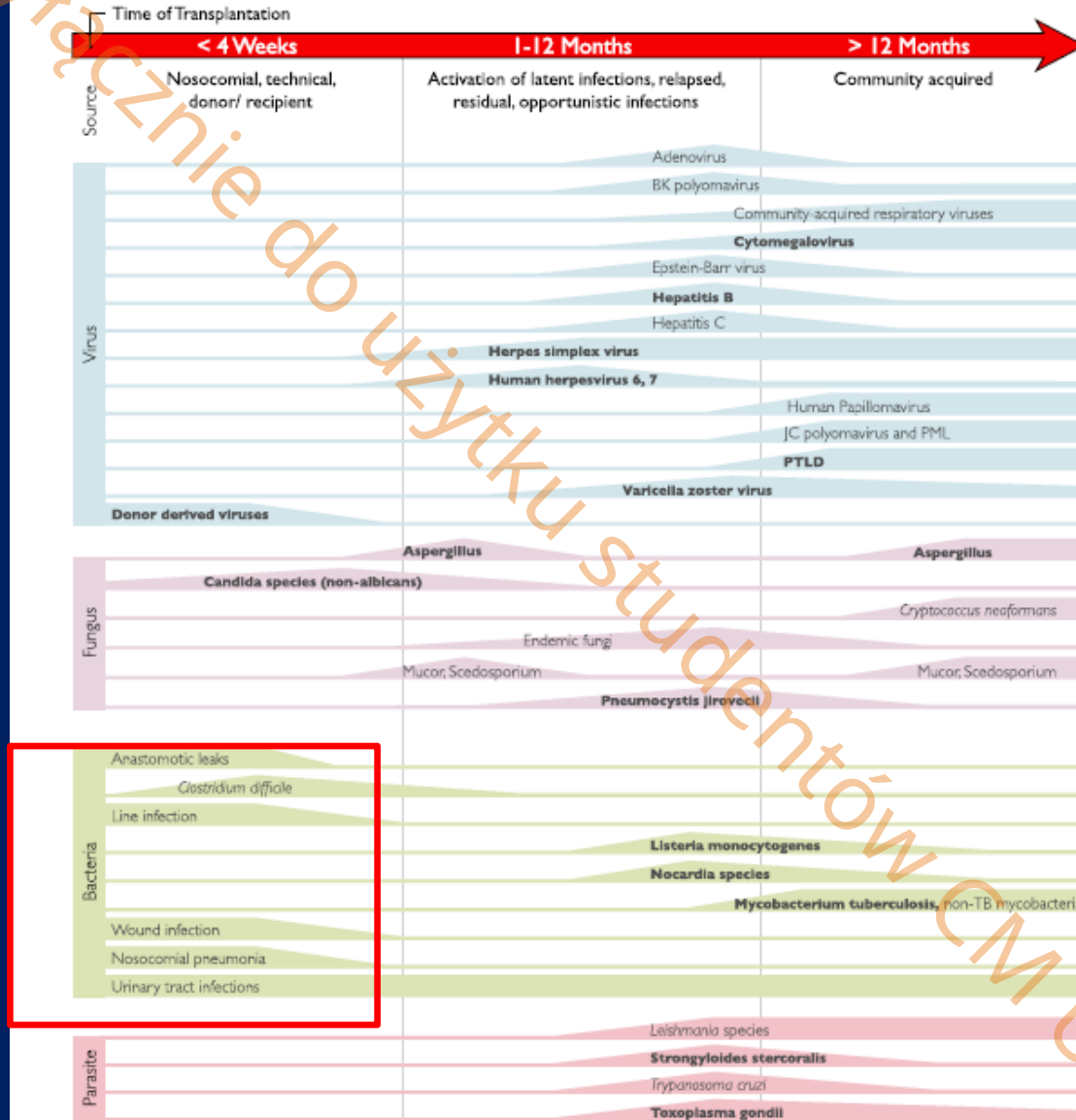
# Powikłania infekcyjne

1. Bakteryjne
2. Wirusowe
3. Grzybicze
4. Pasożytnicze

Różna epidemiologia zachorowań zależnie od okresu po przeszczepieniu

1. Pierwszy miesiąc
2. 2-12 miesiąc
3. > 12 miesięcy

# Timeline of Common Post-Transplant Infections



# Zakażenia po przeszczepieniu nerki – 1 miesiąc

- Zakażenie układu moczowego
- Zakażenie miejsca operowanego
- Zakażenie *Clostridioides difficile*
- Zapalenie płuc szpitalne
- Zakażenie związane z obecnością cewnika naczyniowego



# Najczęstsza manifestacja kliniczna

Gorączka ± dreszcze

oraz

- objawy dysuryczne
- duszność, kaszel
- wydzielina ropna z rany
- biegunka
- pogorszenie czynności nerki przeszczepionej!

# Najczęstsza manifestacja kliniczna ZUM po przeszczepieniu nerki

1. Gorączka  $\pm$  dreszcze
2. Objawy dysuryczne
3. Pogorszenie czynności nerki przeszczepionej

# Zakażenie układu moczowego – najczęstsze powikłanie infekcyjne po przeszczepieniu nerki

## Czynniki ryzyka:

- Leczenie immunosupresyjne
- Cewnik w pęcherzu moczowym
- Cewnik JJ szynujący moczowód
- Refluks pęcherzowo-moczowodowy
- Zwężenie zespolenia pęcherzowo-moczowodowego
- Utrudniony odpływ moczu (mały pęcherz moczowy, przerost stercza)
- Niefizjologiczne odprowadzenie moczu (zbiornik Bricker)
- Cukrzyca
- Epizod ostrego odrzucania



# Zasady postępowania

1. Wywiad
2. Badanie przedmiotowe
3. Rozpoznanie wstępne
4. Badania laboratoryjne
5. Badania obrazowe
6. Badania mikrobiologiczne – posiew moczu i posiew krwi
7. Leczenie empiryczne
8. Leczenie celowane
9. Diagnostyka różnicowa !
10. Analiza konieczności modyfikacji leczenia immunosupresyjnego

# Gorączka i objawy dysuryczne - diagnostyka

## Badanie ogólne moczu

• Barwa	żółta	
• Przejrzystość	lekko mętny	przejrzysty
• pH	5	5,0 - 6,9 kwaśny 7,0 obojętny >7,0 zasadowy
• Ciężar właściwy	1,010	1,005 — 1,035
• Białko	108,0 mg/dl	negatywny
• Glukoza	norm	norma
• Urobilinogen	norm	norma
• Bilirubina	neg	negatywny
• Ciała ketonowe	neg	negatywny
• Azotyny	neg	negatywny
• Leukocyty	100 Leu/ $\mu$ l	negatywny
• Krew	250 Ery/ $\mu$ l	negatywny
<b>Osad moczu</b>		
• Nabłonki płaskie	liczne w preparacie	nieliczne w preparacie
• Nabłonki okrągłe	dość liczne w preparacie	nieliczne w preparacie
• Leukocyty	20-30 w polu widzenia	0-8 wpw
• Erytrocyty świeże	poła usiane luźno	0-3 wpw
• Erytrocyty wyl.	nieliczne w preparacie	ujemny
• Wałeczki szkliste	4-7 w polu widzenia	0-2 wpw
• Bakterie	dość liczne	pojedyncze w preparacie

# Gorączka i objawy dysuryczne - diagnostyka

Materiał: **mocz**

Wyhodowane drobnoustroje

**1. Escherichia coli [ 10<sup>7</sup> CFU/ml ]**

<b>Antybiotyk</b>	<b>1 [MIC]</b>
<b>Ampicylina</b>	R
<b>Amoksycylina/kwas klawulanowy</b>	S
<b>Piperacylina/tazobaktam</b>	R
<b>Cefuroksym</b>	S
<b>Cefotaksym</b>	S
<b>Ceftazydym</b>	S
<b>Cefepim</b>	S
<b>Imipenem</b>	S
<b>Gentamycyna</b>	S
<b>Amikacyna</b>	S
<b>Ciprofloksacyna</b>	S
<b>Norfloksacyna</b>	S
<b>Trimetoprim/Sulfametoksazol</b>	S
<b>Nitrofurantoina</b>	S

Wrażliwości: S - wrażliwy, I - średnio wrażliwy, R - oporny, [...] MIC mg/l.

Kody procedur: **U.W.8011, U.W.20.77, U.843**

# Czynniki etiologiczne ZUM u chorych po przeszczepieniu nerki

- Escherichia coli
- Klebsiella pneumoniae (ESBL, NDM)
- Pseudomonas aeruginosa
- Enterococcus faecalis
- Proteus mirabilis

# Zakażenie u biorców przeszczepu nerki w okresie od 2 do 12 miesiąca

- Reaktywacja zakażeń endogennych („latentnych“)
- Zakażenia oportunistyczne
- Wirusowe
- Bakteryjne
- Grzybicze
- Pasożytnicze

# Timeline of Common Post-Transplant Infections



## Zakażenia wirusowe

- Przeniesione od dawcy
- Reaktywacja latentnych wirusów w organizmie biorcy
- Infekcja ze środowiska szpitalnego lub domowego

# Wirus cytomegalii (CMV)

- Częstość CMV IgG(+) w populacji = 80%
- Choroba CMV po przeszczepieniu:
  - a) reaktywacja zakażenia latentnego (B+)  
lub
  - b) przeniesienie zakażenia od dawcy (D+ / B-)
- Objawy kliniczne: gorączka, osłabienie, leukopenia, trombocytopenia
- Zajęcie narządów: zapalenie płuc, zapalenie wątroby, zapalenie jelit



# Częstość zakażenia CMV (przed wprowadzeniem profilaktyki)

**Table 1. Incidence of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation<sup>4</sup>**

Organ	Infection	Disease
Kidney	8%–32%	8%
Heart	9%–35%	25%
Liver	22%–29%	29%
Lung or heart/lung	39%–41%	39%
Pancreas or kidney/pancreas	50%	50%

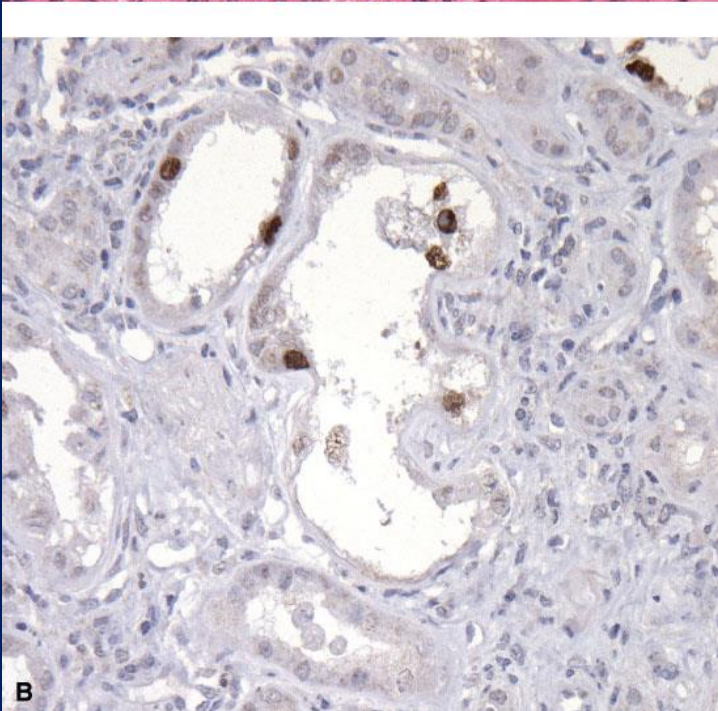
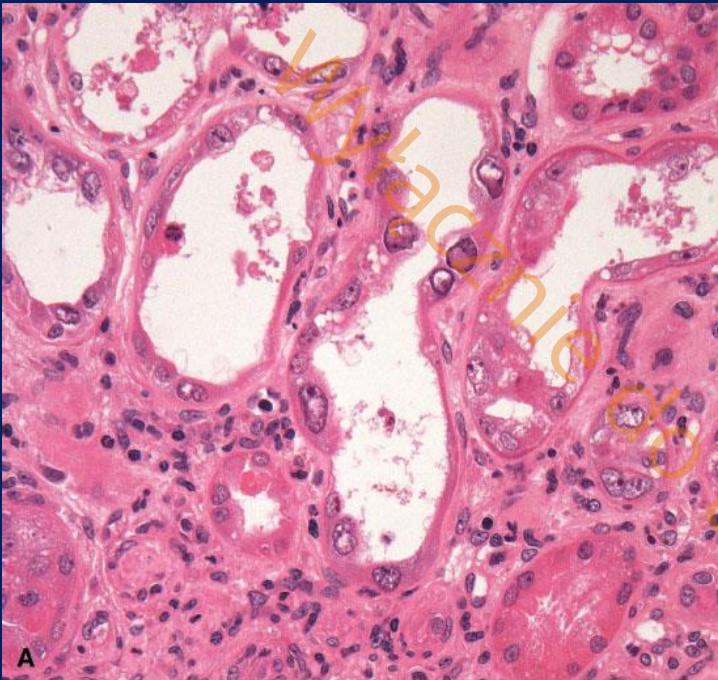
Adapted with permission from McDevitt LM. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63:S3–S9.

## Rozpoznanie zakażenia cmv

- Objawy kliniczne zespół CMV – osłabienie, gorączka, bóle mięśni, leukopenia, małopłytkowość
- Oznaczenie wirerii DNA CMV met. PCR

## Nefropatia BKV

- BKV - wirus polyoma,
- anty-BKV IgG 60-80%
- Aktywacja wirusa po transplantacji
- Zapalenie cewkowo-śródmiąższowe 5% biorców nerki
- Wiruria, wiremia, nefropatia
- Rozpoznanie: biopsja nerki
- BKV w bioptacie (antygen SV 40)
- Leczenie: redukcja immunosupresji
- Utrata przeszczepu: 15-50%



# Półpasiec – reaktywacja zakażenia wirusem VZV (HHV-3)

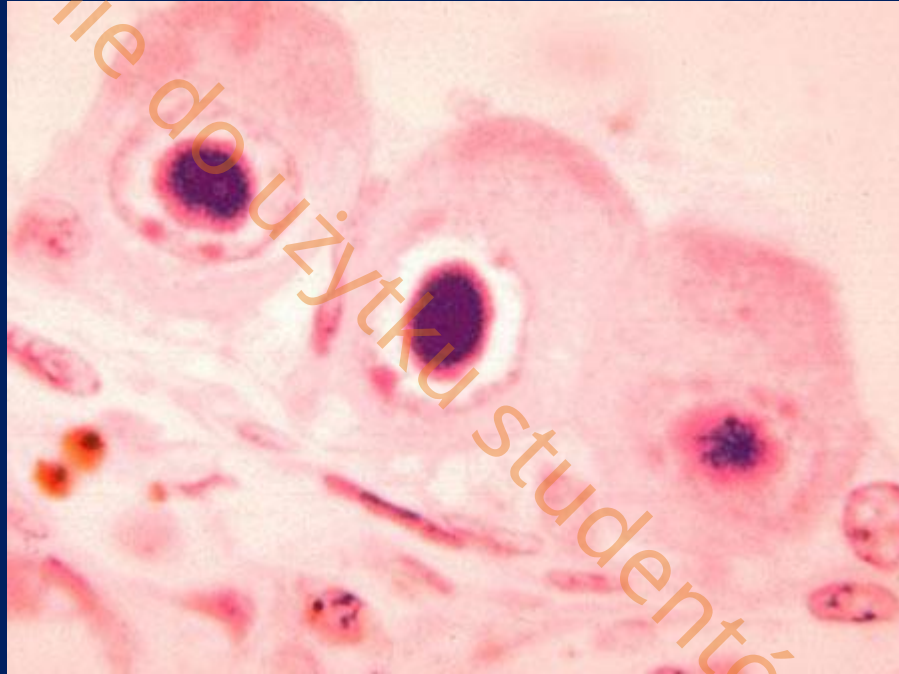


# Wirus cytomegalii (CMV)

- Częstość CMV IgG(+) w populacji = 80%
- Choroba CMV po przeszczepieniu:
  - a) reaktywacja zakażenia latentnego (B+)  
lub
  - b) przeniesienie zakażenia od dawcy (D+ / B-)
- Objawy kliniczne: gorączka, osłabienie, leukopenia, trombocytopenia
- Zajęcie narządów: zapalenie płuc, zapalenie wątroby, zapalenie jelit



# Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV)



Wewnątrzjądrowe intruzje o wyglądzie sowych oczu

# Częstość zakażenia CMV (przed wprowadzeniem profilaktyki)

**Table 1. Incidence of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation<sup>4</sup>**

Organ	Infection	Disease
Kidney	8%–32%	8%
Heart	9%–35%	25%
Liver	22%–29%	29%
Lung or heart/lung	39%–41%	39%
Pancreas or kidney/pancreas	50%	50%

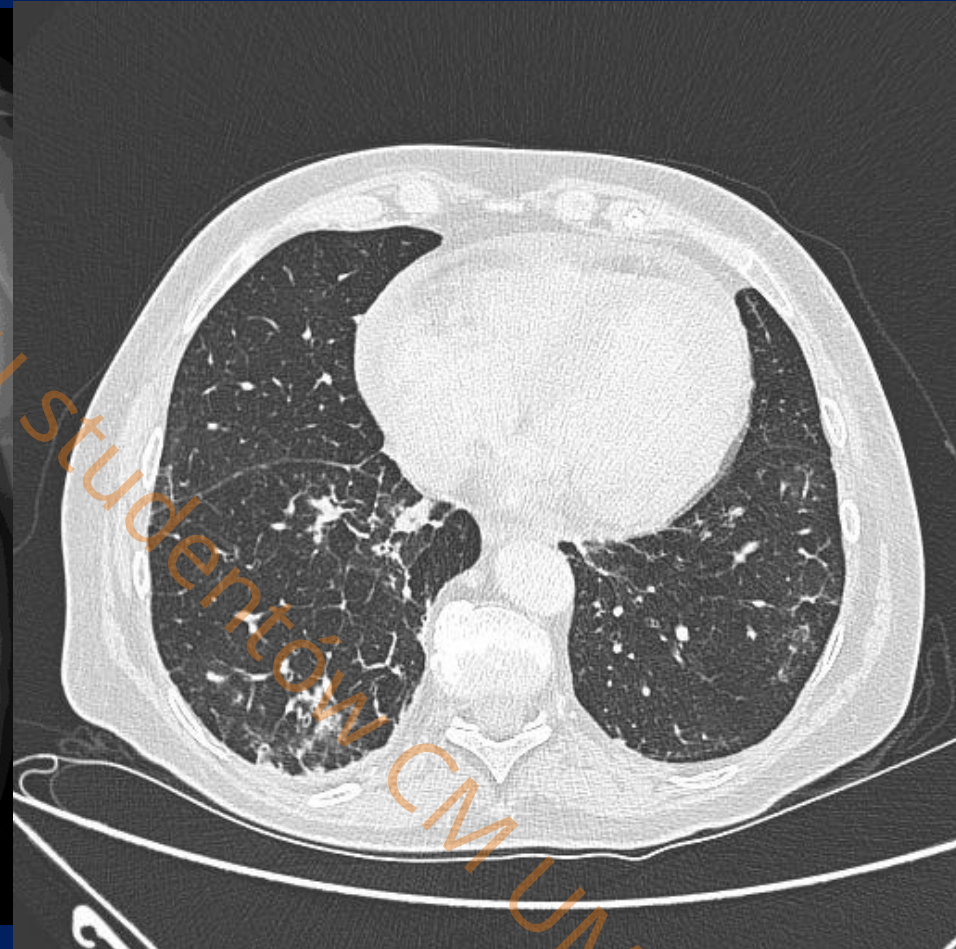
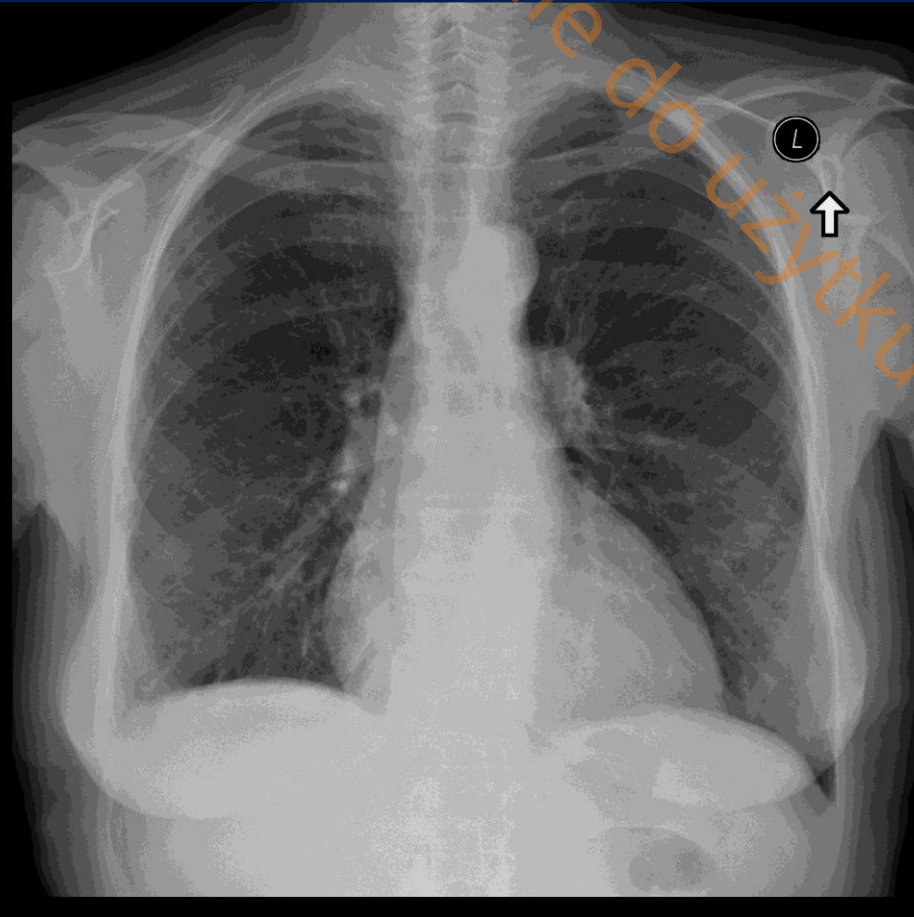
Adapted with permission from McDevitt LM. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63:S3–S9.

# Zapalenie płuc u biorców przeszczepu – manifestacja kliniczna

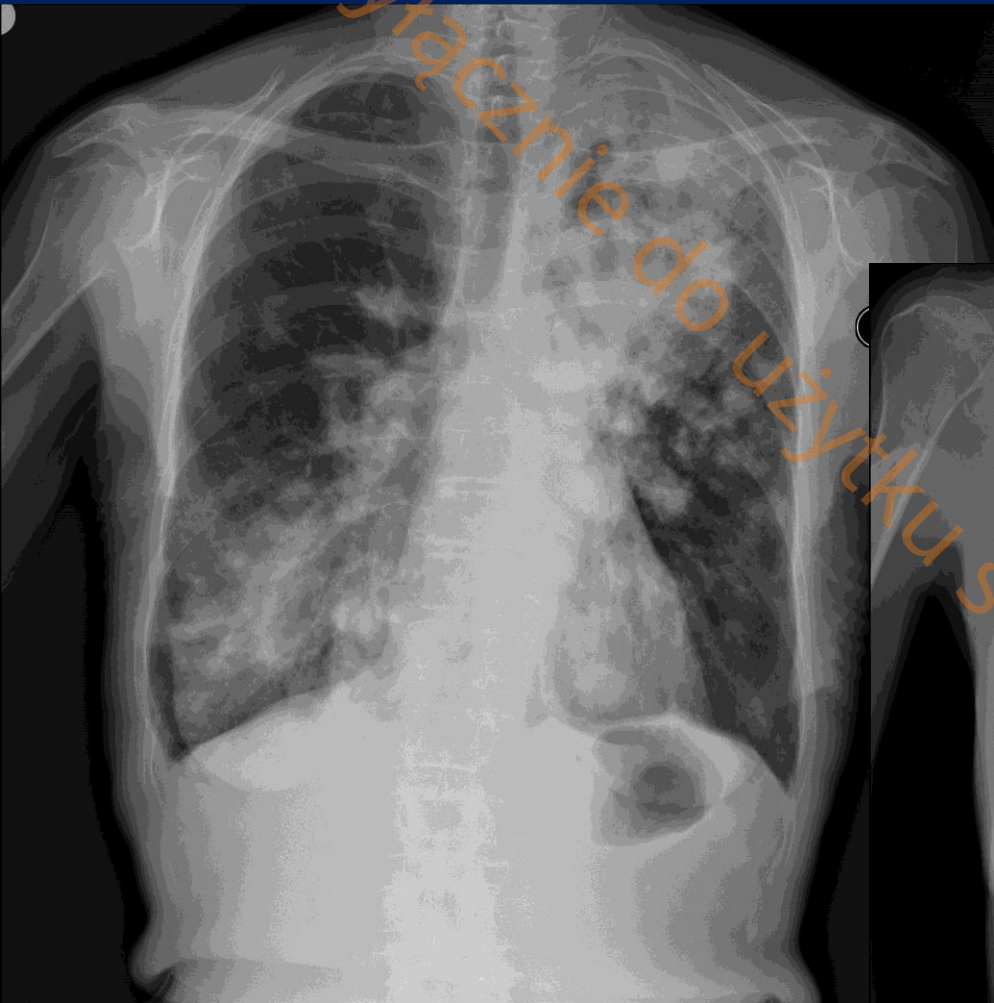
- Gorączka
- Kaszel
- Odpluwanie plwociny
- Krwioplucie
- Dusznosc
- Ból w klatce piersiowej



# Zapalenie płuc o etiologii Pneumocystis jirovecii

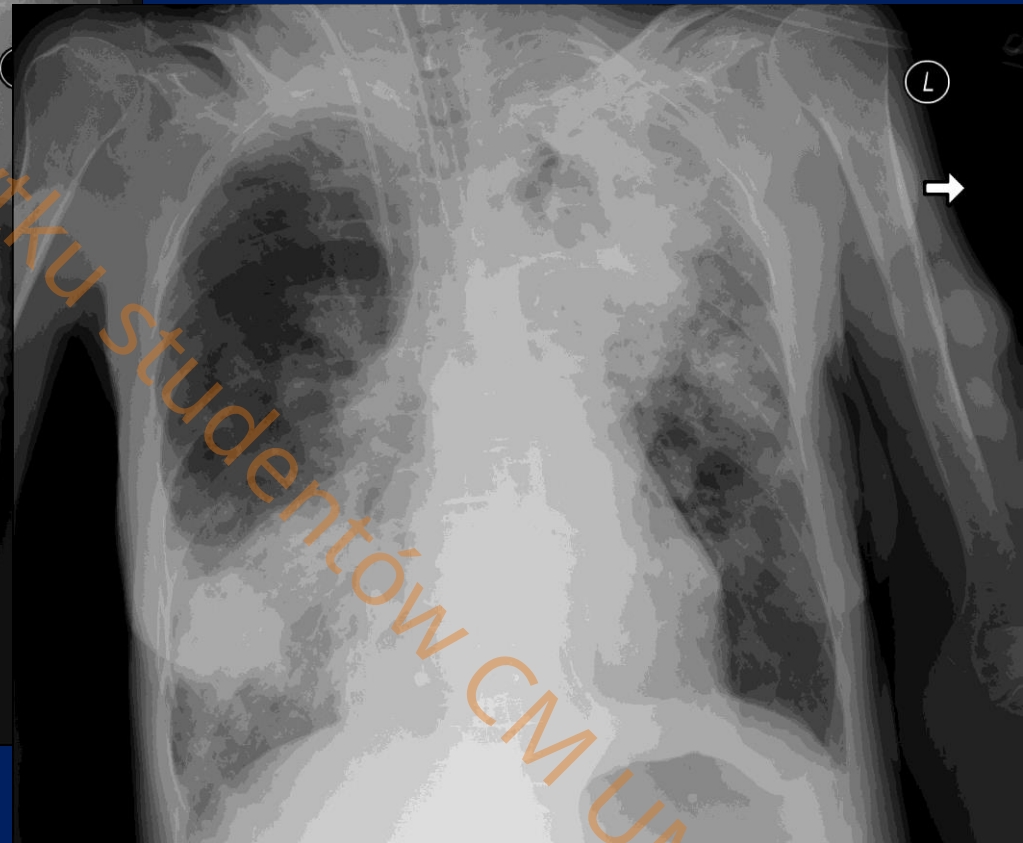


# Zapalenie płuc wywołane przez *Aspergillus fumigatus*



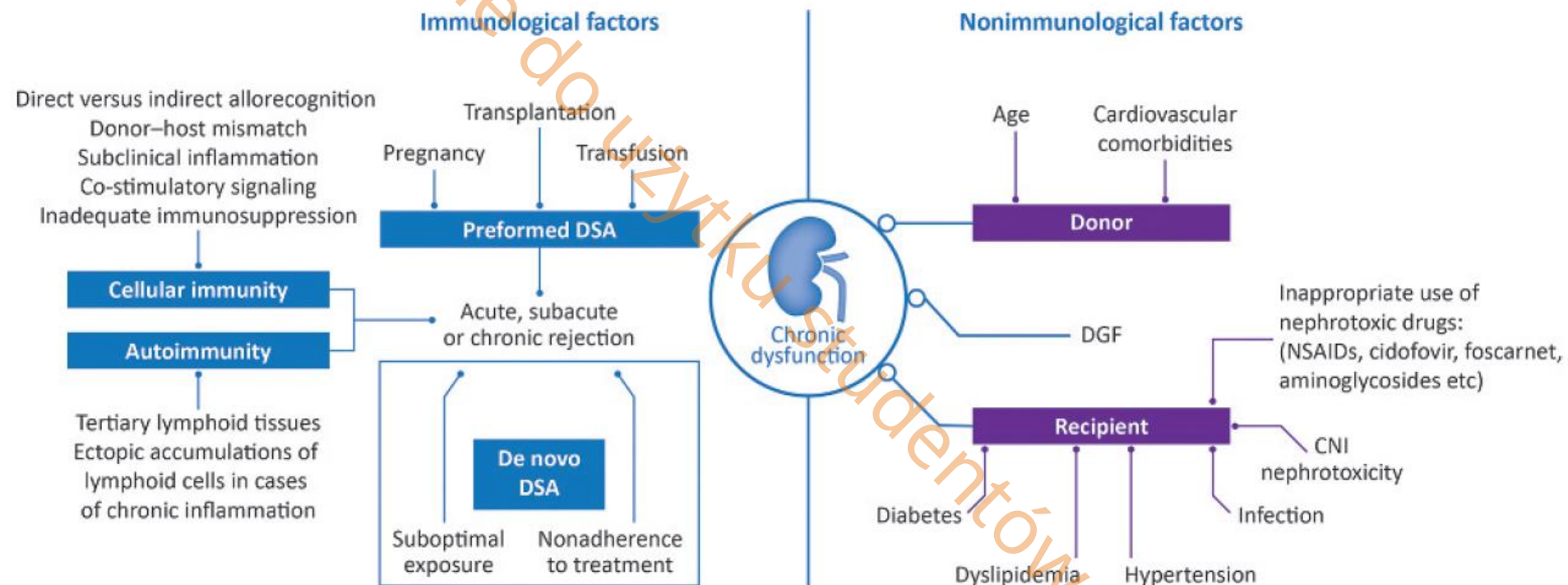
11.04.2019

14.04.2019



Badanie wykonano w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej  
Szpital Uniwersytecki Nr 1 im dra A. Jurasza w Bydgoszczy

# Przyczyny przewlekłej dysfunkcji nerki przeszczepionej



# Czynniki wpływające na przeżycie przeszczepu nerki

- Czynniki nieimmunologiczne
  - Nadciśnienie tętnicze
  - Cukrzyca
  - Hiperlipidemia
  - Hiperfiltracja
  - Palenie tytoniu
  - Otyłość
  - Białkomocz
  - Leki i środki nefrotoksyczne

---

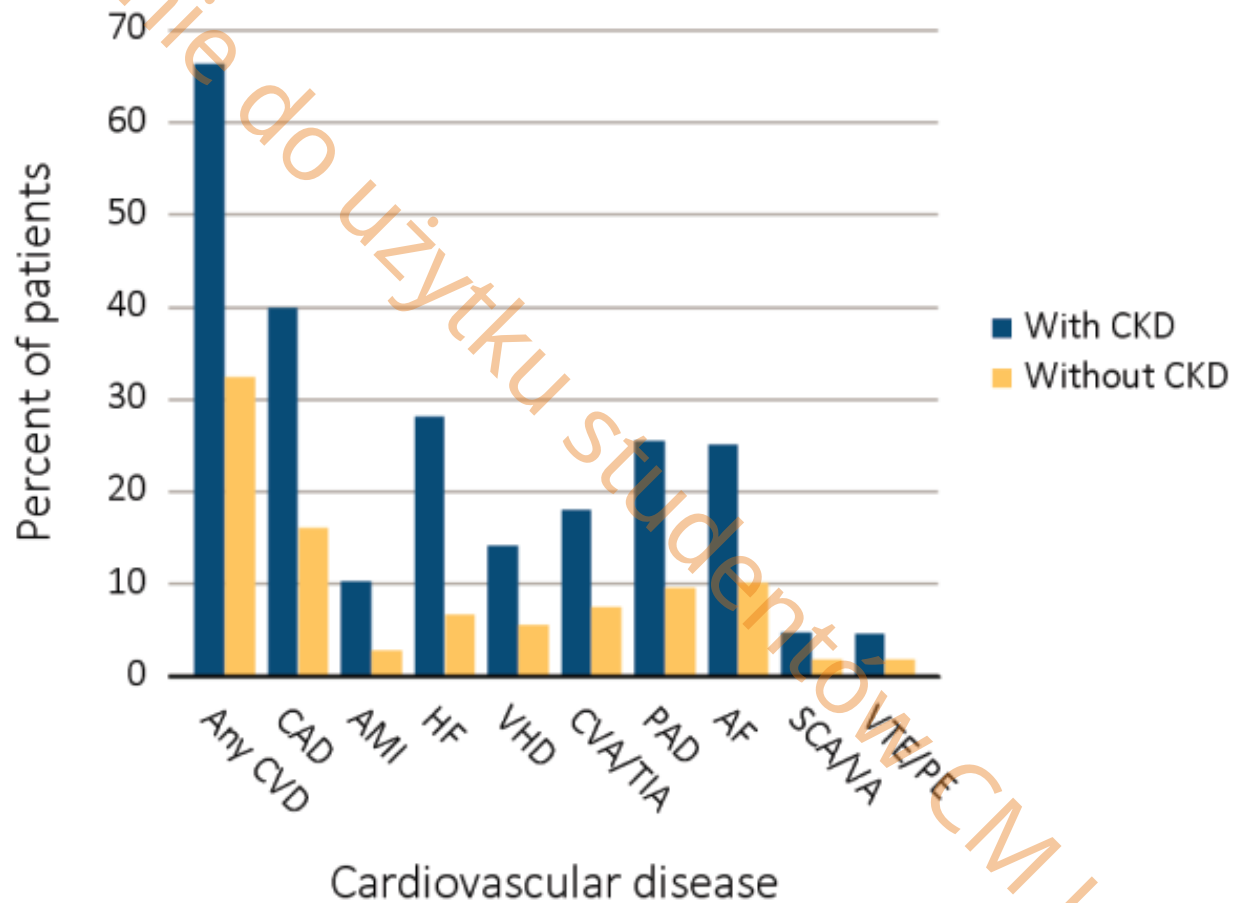
Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych

Redaktorzy: **Prof. Magdalena Durlik, Prof. Piotr Przybyłowski**

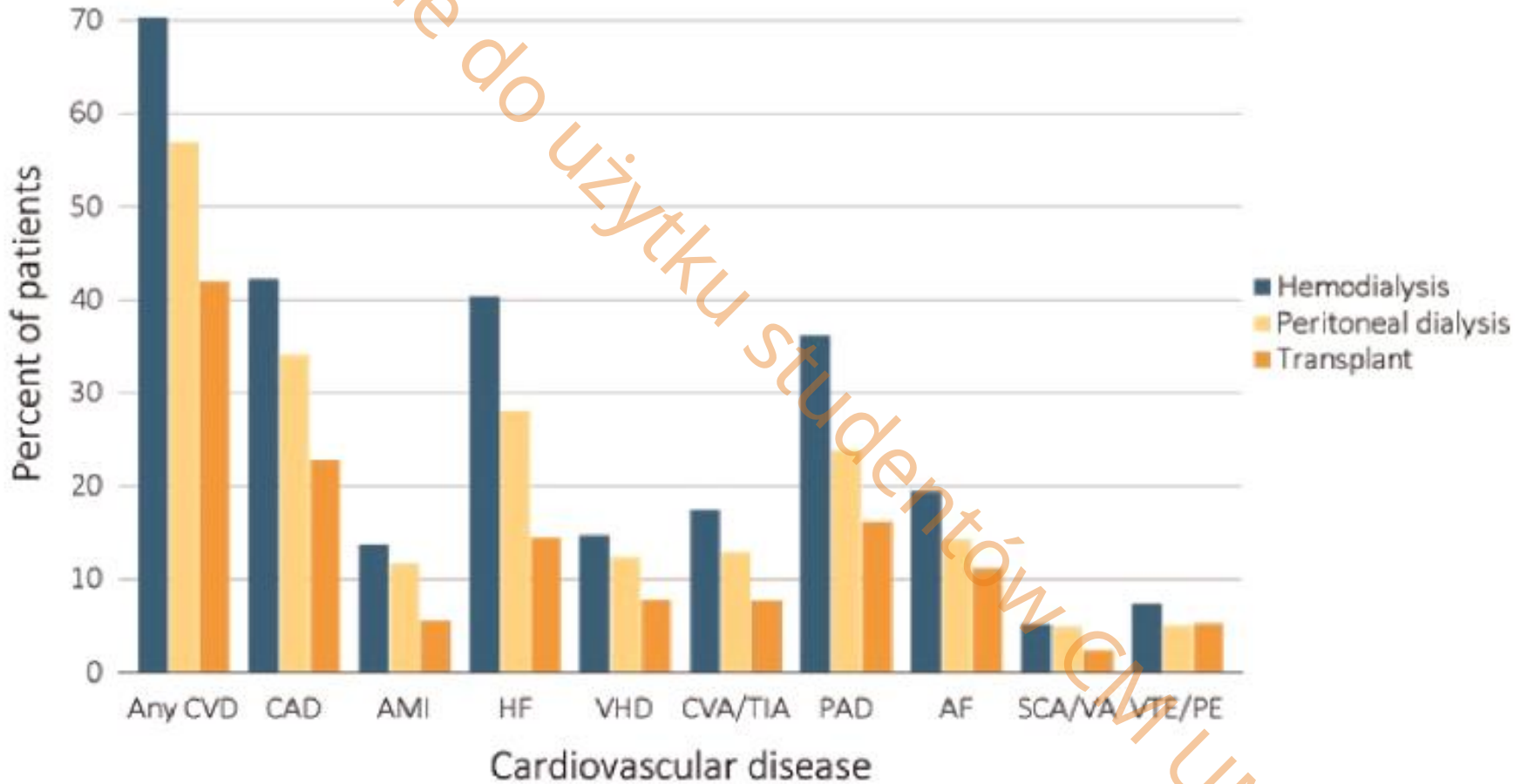


# Choroby układu krążenia u pacjentów z PChN i bez PChN

vol 1 Figure 4.1 Prevalence of common cardiovascular diseases in patients with or without CKD, 2015



# Choroby układu krążenia u pacjentów z PChN leczonych nerkozastępczo



# Czynniki ryzyka chorób układu krążenia i cele leczenia u biorców przeszczepu nerki

## Hypertension

- Monitor at each visit
- Target BP <130/80\*
- Initial treatment with Calcium Channel Blockers
- ACEI/ARB suggested in with >1g/day of proteinuria

## Dyslipidemia

- Monitor at least annually
- Use of statins favored in all KT recipients\*\*
- ?Impact of very low LDL

## Diabetes

- Monitor for PTDM at least annually
- Target HbA1c 7.0-7.5% \*\*\*
- Consider Low dose ASA

## Obesity

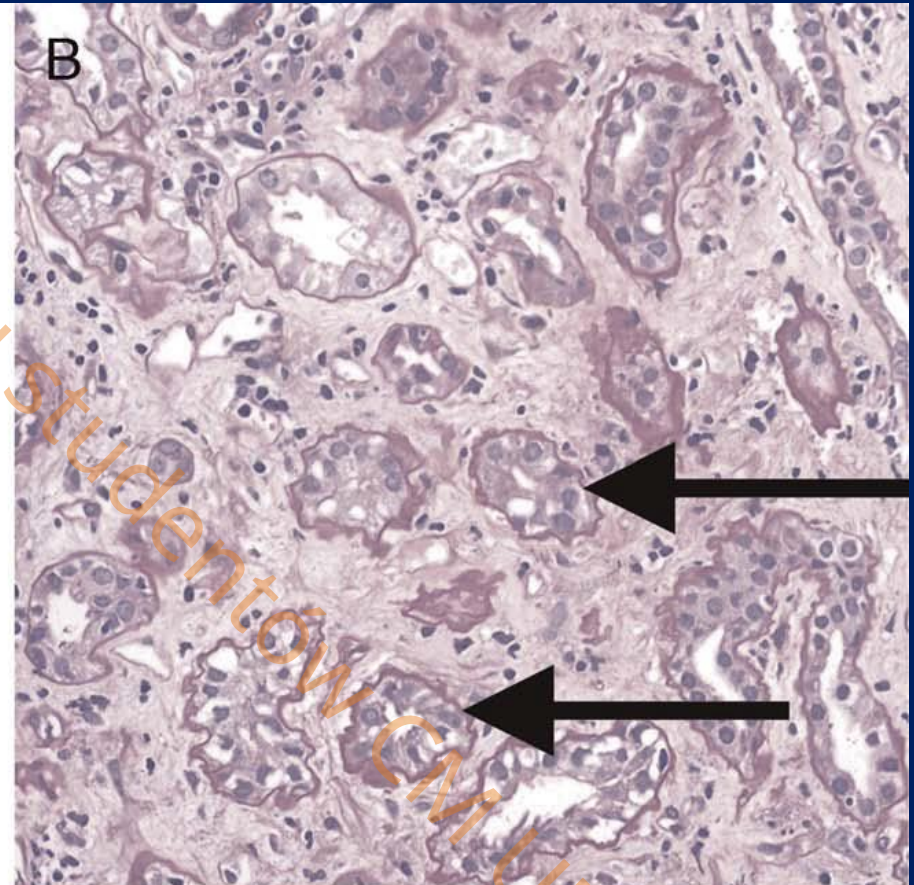
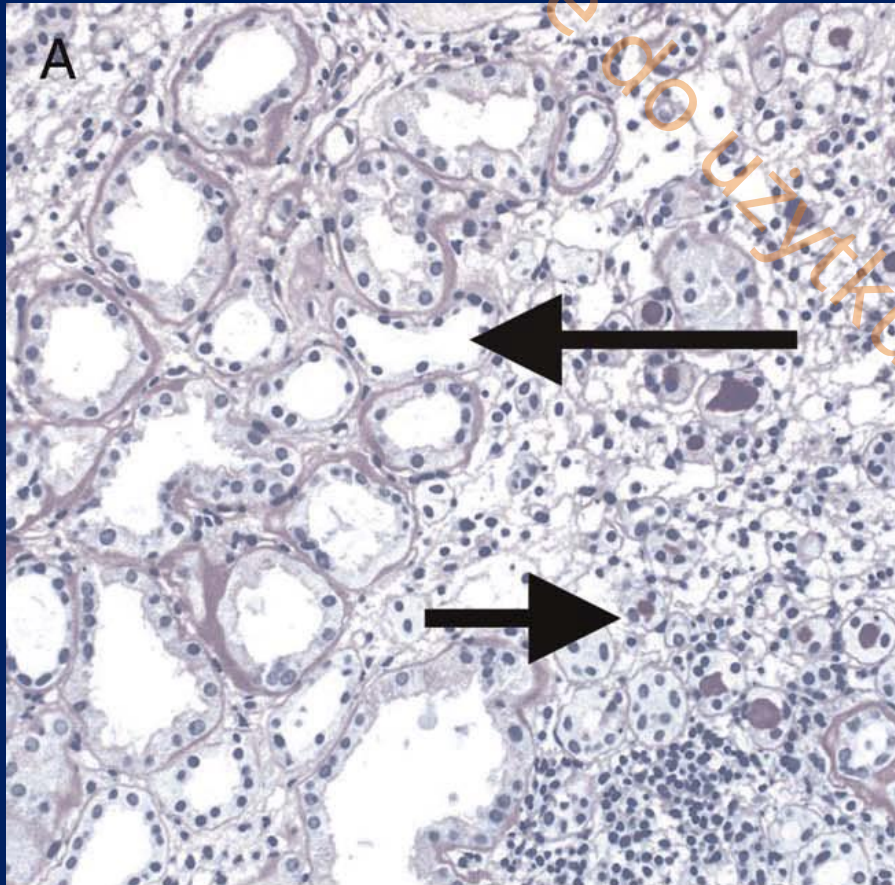
- Monitor BMI +/- weight circumference
- Healthy diet and exercise
- BMI target <35 kg/m<sup>2</sup>

## Tobacco Use

- Screen annually
- Offer intervention for smoking cessation

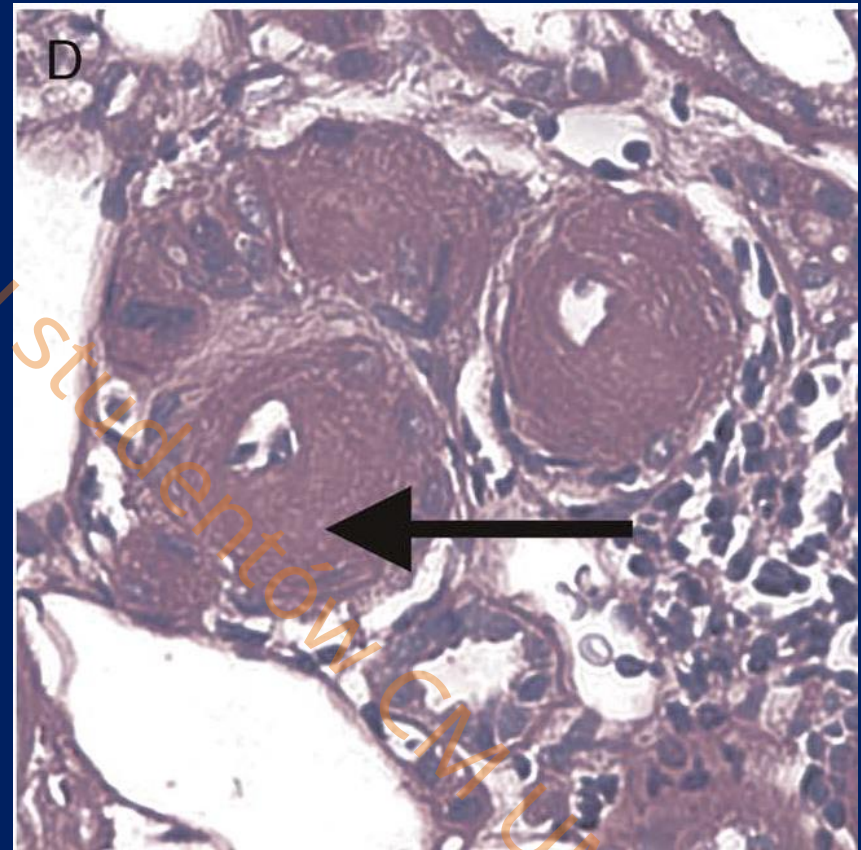
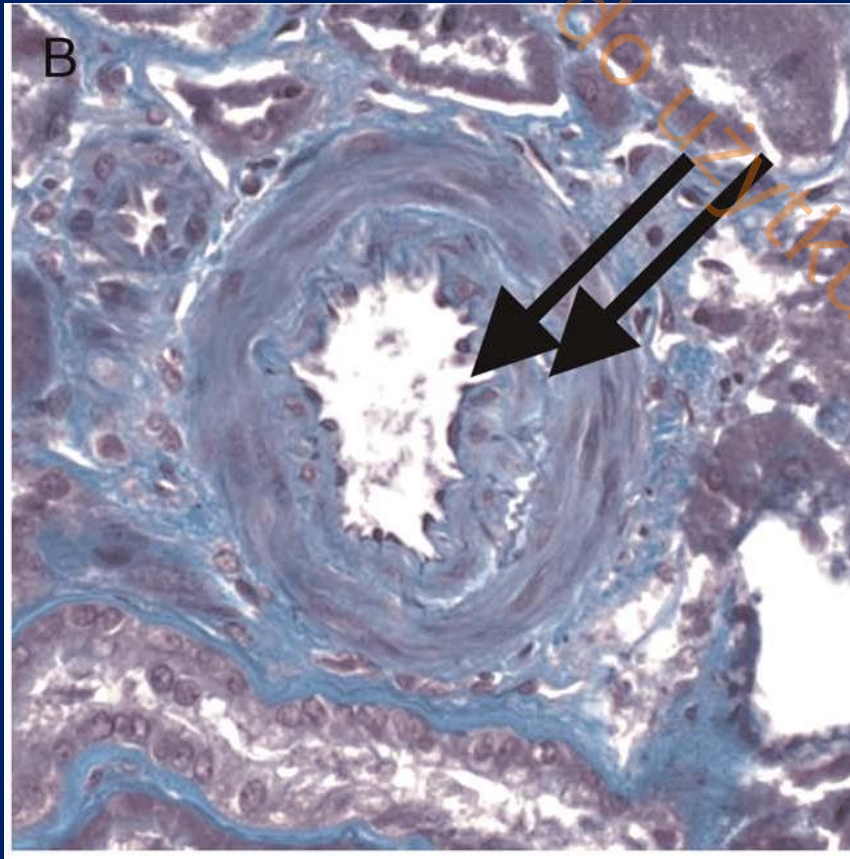
- \* American Heart Association/American College of Cardiology Guidelines on Blood Pressure Management 2017.
- \*\* KDIGO: Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease, 2014.
- \*\*\* KDIGO: Clinical Practice Guideline for the care of the Kidney Transplant Recipient, 2009.

# Chronic allograft dysfunction (tubular atrophy, interstitial fibrosis)





# Chronic allograft dysfunction (arterial intimal fibrosis, arteriolar hyaline)



# Nowotwory po przeszczepieniu nerki

Chorzy po Tx nerki mają zwiększone ryzyko nowotworów

Najczęstsze nowotwory po Tx nerki:

1. Skóra (SCC, BCC, czerniak)
2. Układ chłonny (PTLD – post-transplant lymphoproliferative disease)
3. Nerki własne
4. Nowotwory ano-genitalne
5. Inne narządy: płuco, jelito grube, żołądek, nerka przeszczepiona itd..

# Czynniki ryzyka nowotworów po Tx nerki

## Leczenie immunosupresyjne\*:

- poliklonalne surowice antylimfocytarne (indukcja i/lub leczenie)
- wysokie dawki leków
- typ leków
- czas terapii
- liczba leków
- leczenie immunosupresyjne przed przeszczepieniem

## Infekcje wirusowe\*

## Przyczyna przewlekłej choroby nerek\*

## Przewlekła niewydolność nerek\*

## Czynniki „tradycyjne”:

- palenie tytoniu
- ekspozycja na słońce
- nadużywanie leków przeciwbólowych
- nowotwór w okresie przedtransplantacyjnym

## Czynniki demograficzne:

- wiek
- płeć męska
- rasa biała
- geograficzny obszar zamieszkania (nasłonecznienie, dieta, czynniki środowiskowe)

## Predyspozycje genetyczne

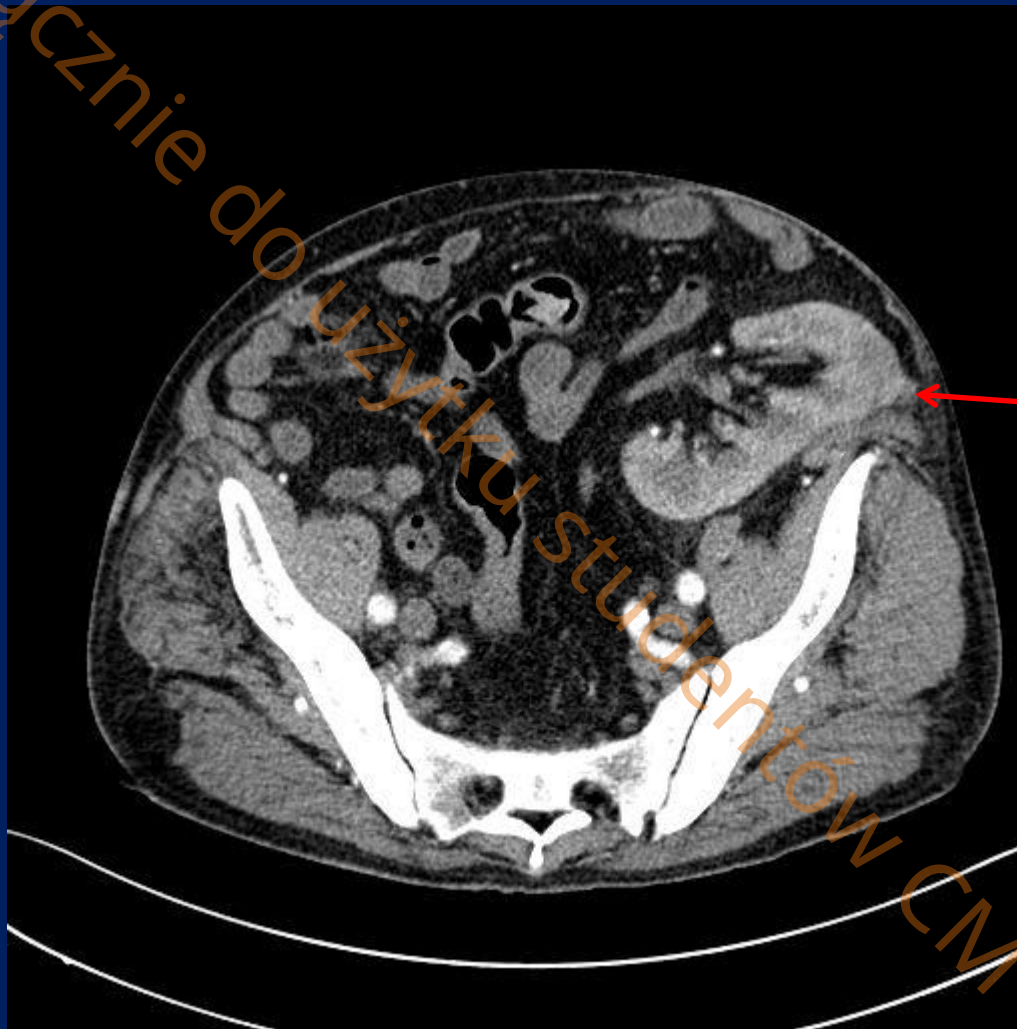
# Wirusy a nowotwory u biorców przeszczepów

**Tabela 4.** Związek infekcji wirusowych z poszczególnymi typami nowotworów

Wirus	Nowotwór
HBV i/lub HCV	Wątroba
EBV	PTLD, raki nosogardła
HHV8	Mięsak Kaposiego
HPV	Rak szyjki macicy, raki anogenitalne, rak pęcherza moczowego, jamy ustnej, gardła, przełyku
HPV 5,8	Rak Bowena
HPV 8,9	Rak skóry
HPV 16,20	Rak skóry i migdałków
MCV	Rak z komórek Merkla
HTLV1	Chłoniaki nieziarnicze z komórek T

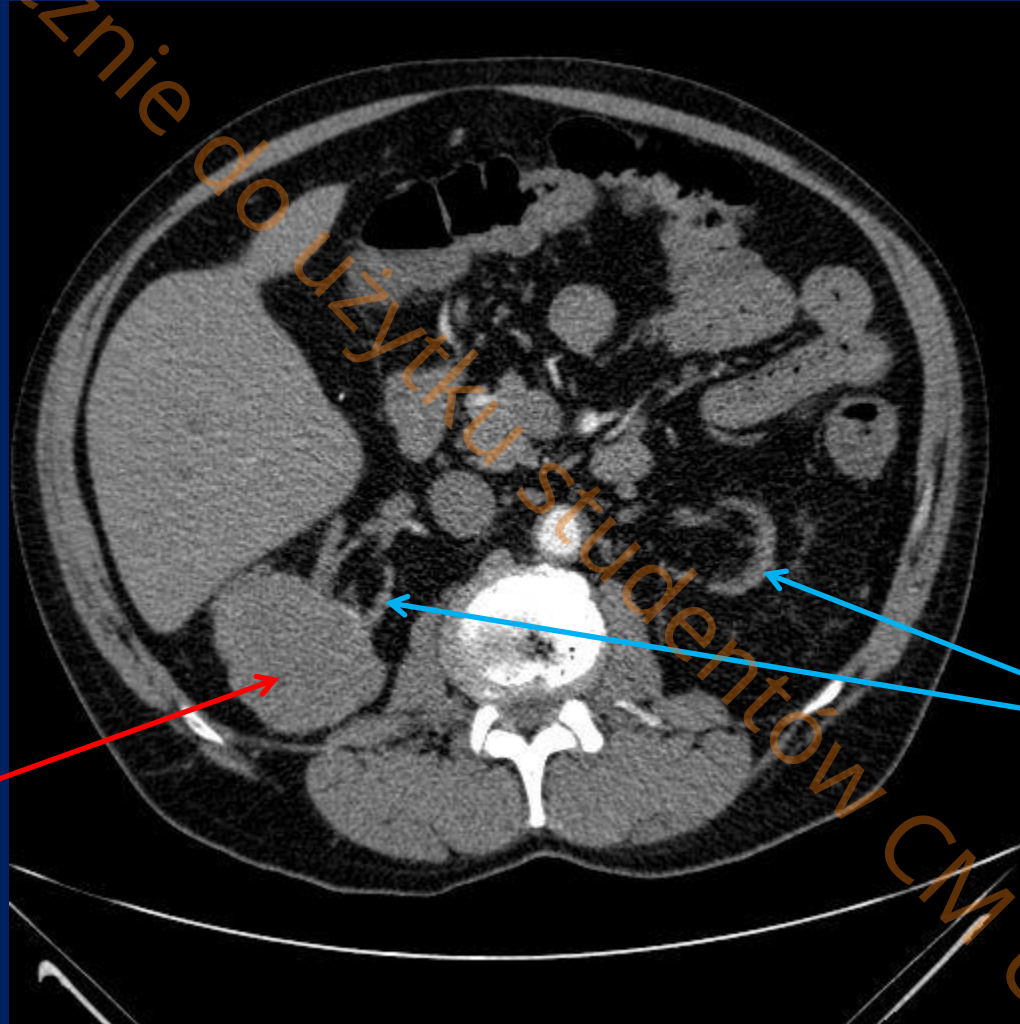
HBV (*hepatitis B virus*) — wirus zapalenia wątroby typu B, HCV (*hepatitis C virus*) — wirus zapalenia wątroby typu C, EBV (*Epstein-Barr virus*) — wirus Epsteina-Barr, HHV8 (*human herpesvirus 8*) — ludzki herpesvirus typu 8, HPV (*human papilloma virus*) — wirus brodawczaka ludzkiego, MCV (*Merkel cell polyomavirus*) — poliowirus z komórek Merkla, HTLV1 (*human T-cell lymphotropic virus*) — wirus ludzkiej białaczki z komórek T, PTLD (*post-transplant lymphoproliferative disease*) — potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna

# Guz nerki przeszczepionej





# Guz marskiej nerki własnej prawej u pacjenta po przeszczepieniu nerki

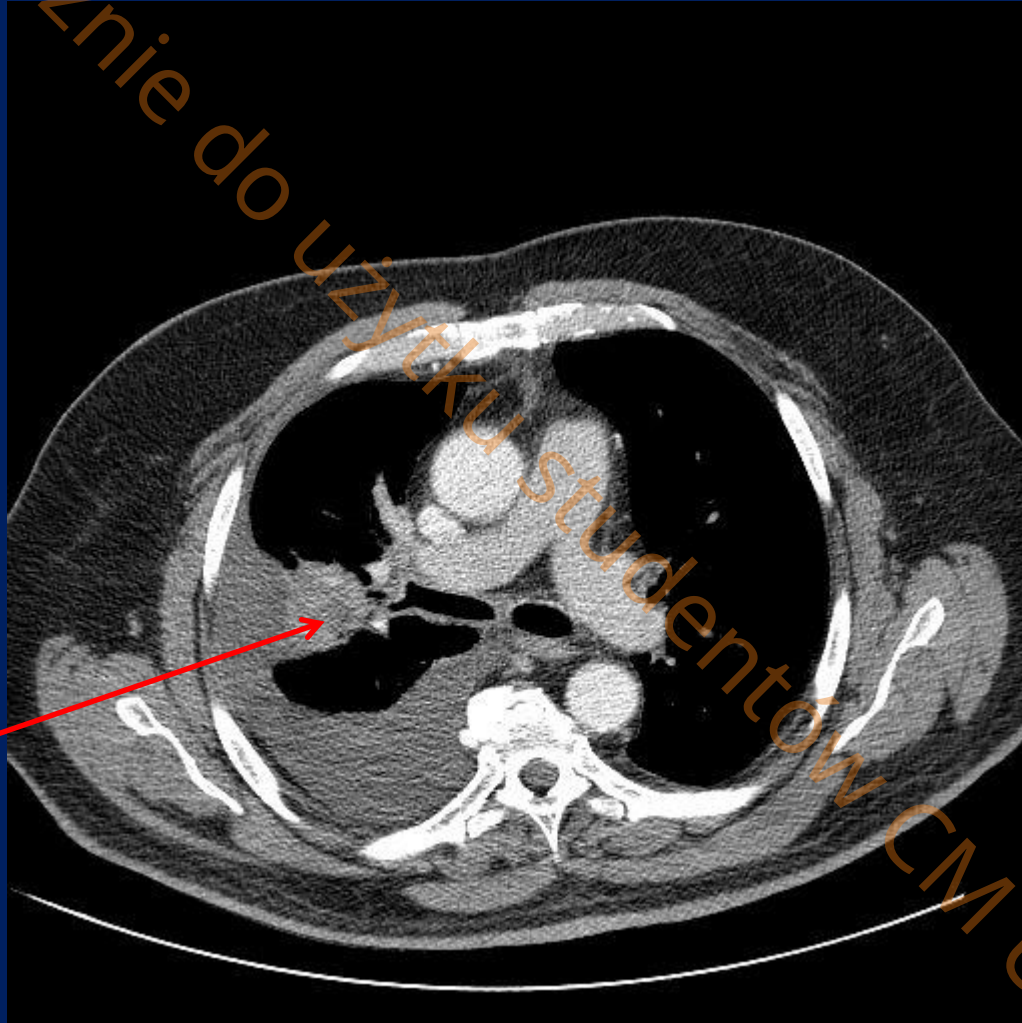


# Czerniak skóry u chorego po przeszczepieniu nerki

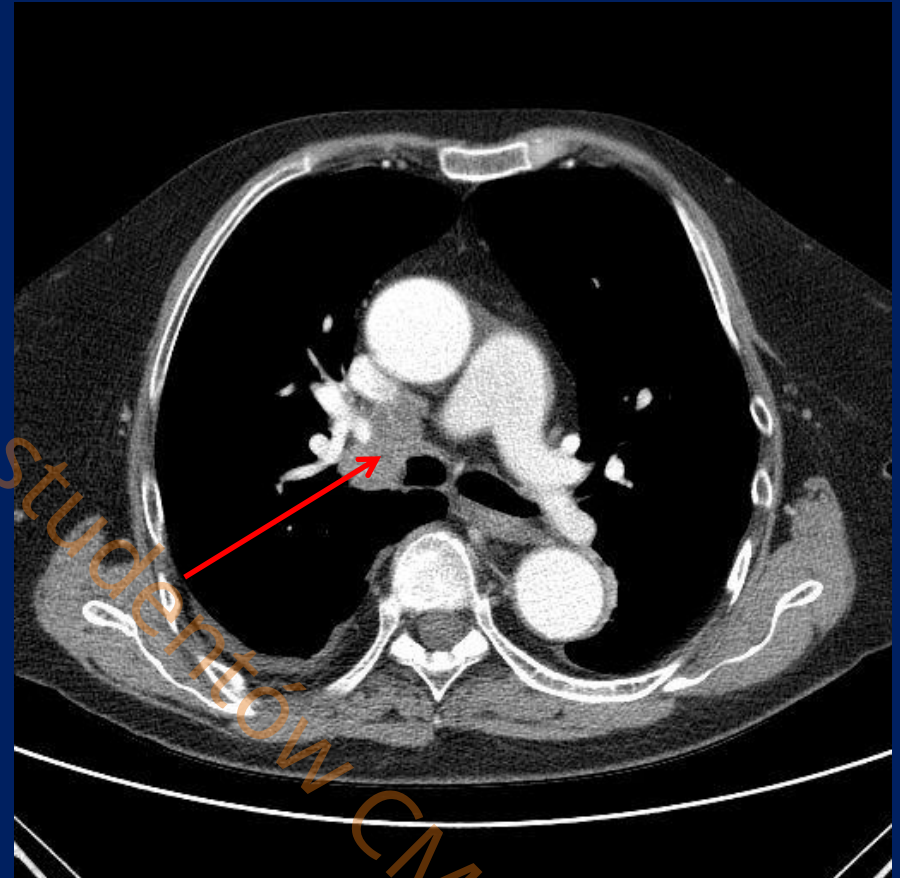
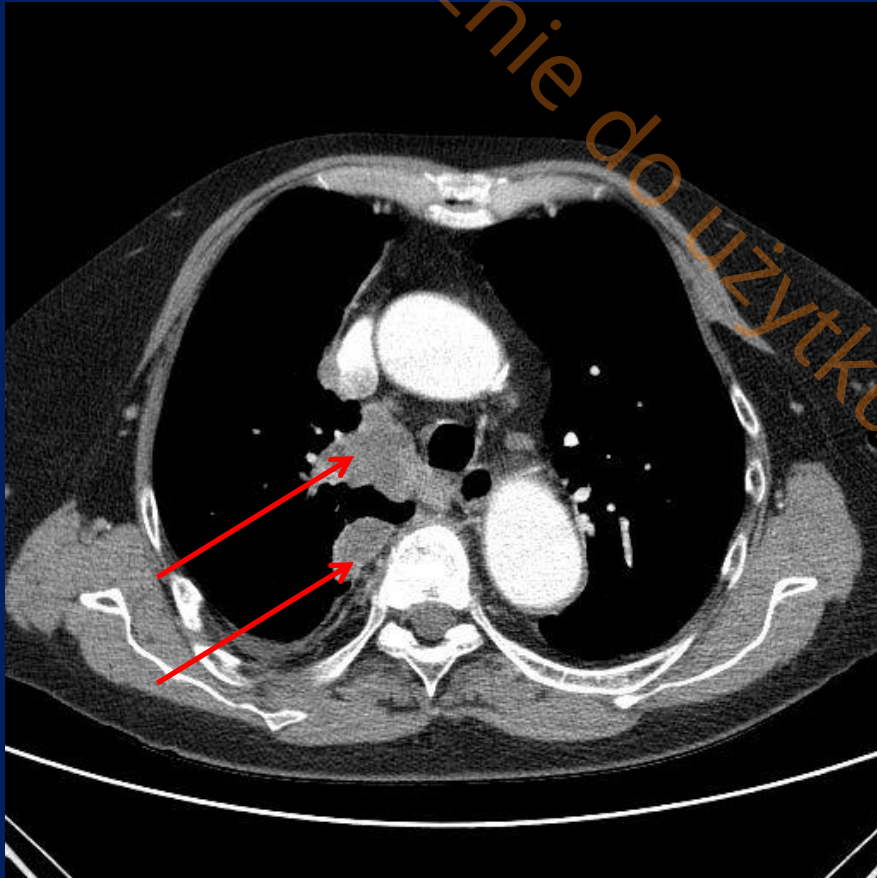




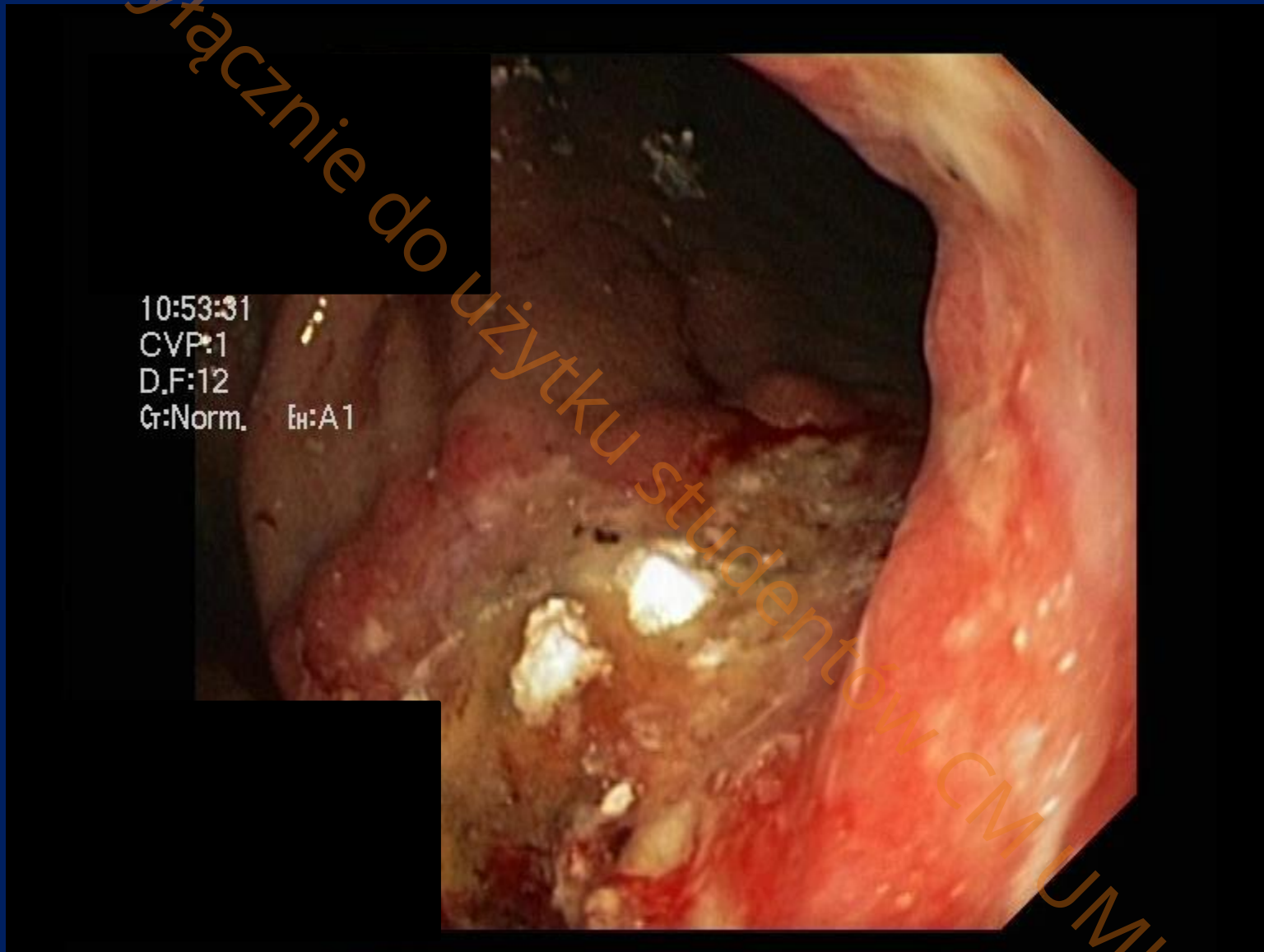
# Guz płuca prawego u chorego po przeszczepieniu nerki



# Guz płuca prawego u chorej po przeszczepieniu nerki

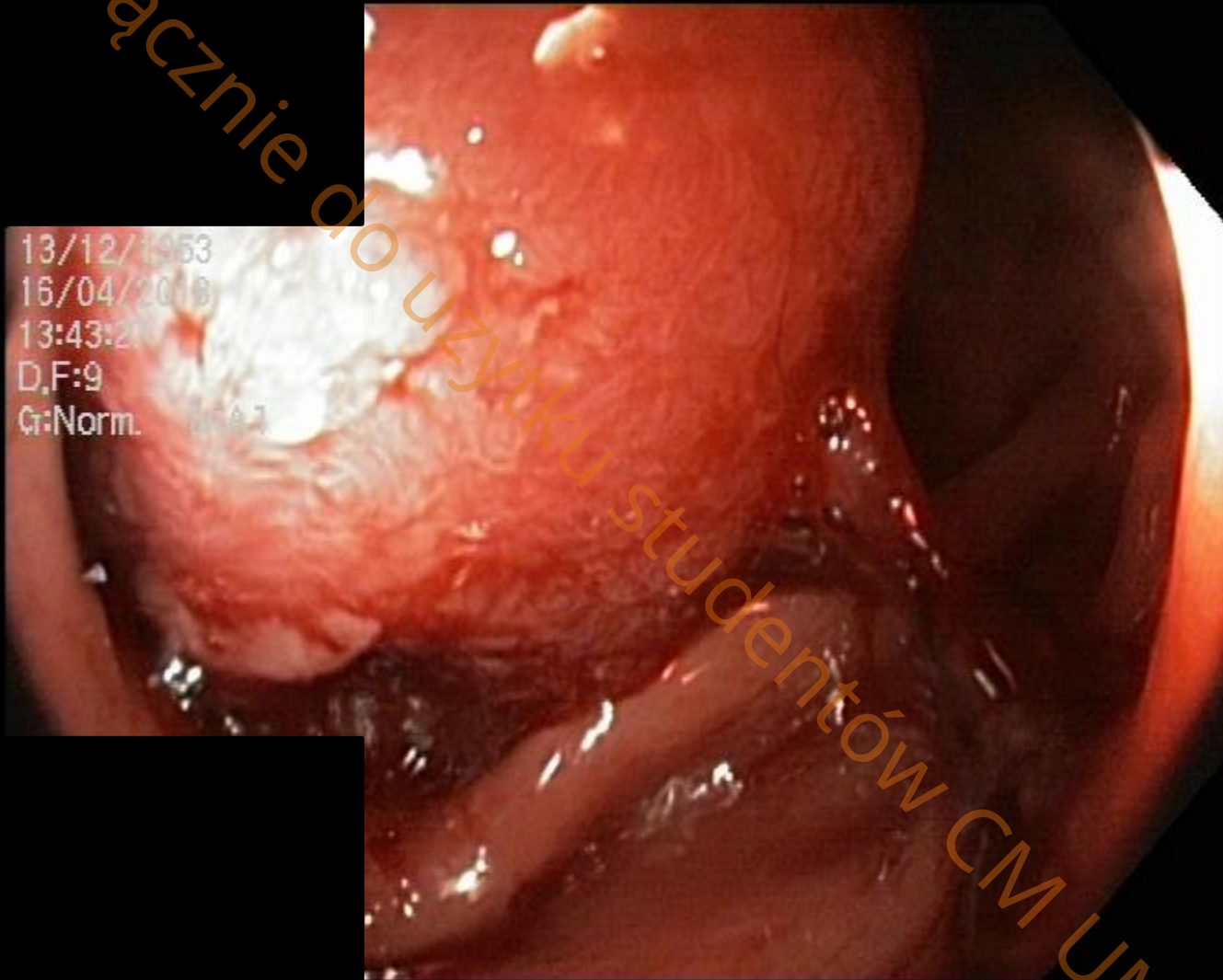


# Guz wpustu u chorego po przeszczepieniu nerki



Badanie wykonano w Zakładzie Endoskopii Gastroenterologicznej  
Szpital Uniwersytecki Nr 1 im dra A. Jurasza w Bydgoszczy

# Guz esicy u chorego po przeszczepieniu nerki





# Cele leczenia u biorców przeszczepu

1. Jak najdłuższe przeżycie biorcy i przeszczepionego narządu
2. Zapobieganie incydentom ostrego odrzucania oraz przewlekłemu odrzucaniu przeszczepionego narządu
3. Profilaktyka, rozpoznawanie i leczenie powikłań infekcyjnych.
4. Zapobieganie, diagnostyka i leczenie chorób układu krążenia
5. Zapobieganie, wczesne rozpoznawanie i adekwatne leczenie chorób nowotworowych

Wyłącznie do użytku studentów CM UMK

**Dziękuję za uwagę**