



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Μεταμόσχευση νεφρού – Επιδημιολογικά Στοιχεία

Ονοματεπώνυμο: Παπαδοπούλου Μαρία

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Καθηγητής Νεφρολογίας, Τμήμα Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Τμήμα
Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Αντιπρύτανης Έρευνας και
Καινοτομίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντής Νεφρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν
Λάρισας

Ζαρογιάννης Σωτήριος, Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήμα Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Λάρισα, 2025



UNIVERSITY OF THESSALY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE

FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN

«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

TITLE: Kidney Transplant – Epidemiological Data

Author's Name: Papadopoulou Maria

Three Staff Member:

Eleftheriadis Theodoros, Professor of Nephrology, Department of Health Sciences, University of Thessaly

Stefanidis Ioannis, Professor of Pathology - Nephrology, Department of Medicine, Department of Health Sciences, University of Thessaly, Vice Rector of Research and Innovation, University of Thessaly, Director of Nephrology Clinic, P.G.N. Larissa

Zarogiannis Sotirios, Professor of Physiology, Department of Health Sciences, University of Thessaly

Larissa, January 2025

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα βιβλιογραφική μελέτη, στοχεύει στη σύνθεση και ανάλυση των πρόσφατων επιδημιολογικών δεδομένων που αφορούν τη μεταμόσχευση νεφρού σε παγκόσμιο επίπεδο. Παρά την αδιαμφισβήτητη σημασία της μεταμόσχευσης νεφρού ως βέλτιστης θεραπευτικής επιλογής για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, δεν υπάρχει στη βιβλιογραφία πρόσφατη συστηματική καταγραφή των επιδημιολογικών τάσεων και προτύπων σε διεθνές επίπεδο. Η ανάλυση των δεδομένων αποκαλύπτει σημαντικές γεωγραφικές και κοινωνικοοικονομικές ανισότητες στην πρόσβαση στη μεταμόσχευση. Συγκεκριμένα, οι χώρες υψηλού εισοδήματος παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερη επίπτωση (38,5 ανά εκατομμύριο πληθυσμού) συγκριτικά με τις χώρες χαμηλού εισοδήματος (3,5 ανά εκατομμύριο πληθυσμού). Στην Ευρώπη, παρατηρείται διακριτό χάσμα Ανατολής-Δύσης, με τις δυτικοευρωπαϊκές χώρες να διατηρούν υψηλότερα ποσοστά μεταμοσχεύσεων, ιδιαίτερα από πτωματικούς δότες. Η Ισπανία αναδεικνύεται ως πρότυπο με το υψηλότερο ποσοστό μεταμοσχεύσεων (70,9 ανά εκατομμύριο) το 2018. Τα κύρια εμπόδια περιλαμβάνουν την έλλειψη υποδομών και εξειδικευμένου προσωπικού, την περιορισμένη γνώση του κοινού, τη δυσπιστία στα συστήματα υγείας και την απουσία συστηματικών προγραμμάτων προώθησης της δωρεάς οργάνων. Η βελτίωση της παγκόσμιας πρόσβασης στη μεταμόσχευση νεφρού απαιτεί πολυδιάστατες παρεμβάσεις που συμπεριλαμβάνουν την ενεργό κυβερνητική συμμετοχή, την ενίσχυση των υποδομών, την τυποποίηση των πρωτοκόλλων, την εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και την ευαισθητοποίηση του κοινού.

Λέξεις-κλειδιά: μεταμόσχευση νεφρού, επιδημιολογία, πτωματικοί δότες, ζώντες δότες, παγκόσμια υγεία, ανισότητες υγείας

ABSTRACT

This literature review aims to synthesize and analyze recent epidemiological data on kidney transplantation worldwide. Despite the undoubted importance of kidney transplantation as an optimal therapeutic option for patients with end-stage renal disease, there is no recent systematic recording of epidemiological trends and patterns at the international level in the literature. Data analysis reveals significant geographic and socioeconomic disparities in access to transplantation. In particular, high-income countries have a significantly higher incidence (38.5 per million population) compared to low-income countries (3.5 per million population). In Europe, there is a distinct East-West divide, with Western European countries maintaining higher rates of transplantation, particularly from cadaveric donors. Spain emerges as a model with the highest transplant rate (70.9 per million) in 2018. The main barriers include a lack of infrastructure and qualified staff, limited public knowledge, distrust in health systems and the absence of systematic programmes to promote organ donation. Improving global access to kidney transplantation requires multidimensional interventions that include active government involvement, strengthening infrastructure, standardization of protocols, education of health professionals and public awareness.

Keywords: kidney transplantation, epidemiology, cadaveric donors, living donors, global health, health inequalities

Περιεχόμενα	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ	10
1.1 Ορισμός Μεταμόσχευσης	10
1.2 Ιστορική Αναδρομή	11
1.3 Σύγχρονες μέθοδοι ανοσοκαταστολής στους δέκτες μεταμόσχευσης	13
1.3.1 Φαρμακολογικοί Παράγοντες ανοσοκαταστολής	14
1.3.2 Θεραπεία Επαγωγής	16
1.3.3 Επιπλοκές και μελλοντικές προοπτικές	17
1.4 Είδη Μεταμόσχευσης	19
1.5 Πρωτόκολλα Απευθαιτητοποίησης και Αποτελέσματα στις μεταμοσχεύσεις νεφρού με ασυμβατότητα ABO/HLA	21
2. ΝΕΦΡΙΚΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ ΑΠΟ ΖΩΝΤΑΝΟΥΣ ΔΟΤΕΣ	22
2.1 Γενικό πλαίσιο με βάση τις διαφορετικές κατευθυντήριες οδηγίες	23
2.2 Επιδημιολογικά Στοιχεία	27
2.3 Επιδημιολογικά Στοιχεία που αφορούν το χειρουργείο της μεταμόσχευσης νεφρού	29
2.4 Συχνότητες σημαντικότερων επιπλοκών	30
2.5 Νεφρικά Μοσχεύματα από Συγγενείς και μη Συγγενείς	33
3. ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΔΩΡΕΑΣ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗ ΔΟΤΩΝ ΕΩΣ ΤΗ ΛΗΨΗ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΔΟΤΕΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΟ Ή ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΘΑΝΑΤΟ	34
3.1 Επιδημιολογικά Στοιχεία που αφορούν τη διατήρηση των μοσχευμάτων	35
4. ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ	38
4.1 Δυνατότητες Χωρών για τη μεταμόσχευση νεφρού	39
4.1 Μεταμόσχευση σε εθνικές μειονότητες	46
5. ΤΑΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ	49
6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	56
7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	60
8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	61

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 Σύγκριση των βασικών οδηγιών για τα χαρακτηριστικά του ζωντανού δότη νεφρικού μοσχεύματος.....	23
Πίνακας 2 Παγκόσμια δεδομένα σχετικά με την επίπτωση και τον επιπολασμό της μεταμόσχευσης νεφρού	40
Πίνακας 3 Πίνακας Διαθεσιμότητας Μεταμοσχεύσεων Νεφρού.....	42
Πίνακας 4 Παγκόσμια Δεδομένα σχετικά με την πρόσβαση στις μεταμοσχεύσεις ανά Γεωγραφική Περιοχή.....	43
Πίνακας 5 Παγκόσμια Δεδομένα σχετικά με την πρόσβαση στις μεταμοσχεύσεις ανά εισοδηματική κατηγορία.....	44

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1 Τα ποσοστά μεταμοσχεύσεων νεφρού το 2010 και 2018 ανά εκατομμύριο πληθυσμού παρουσιάζονται συνολικά για τις 40 ευρωπαϊκές χώρες και για κάθε χώρα ξεχωριστά. Συγκεκριμένα, απεικονίζονται το συνολικό ποσοστό μεταμοσχεύσεων (Α), το ποσοστό από πτωματικούς δότες (Β) και το ποσοστό από ζώντες δότες (C). Ενδέχεται να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των τάσεων της μέσης ετήσιας ποσοστιαίας μεταβολής (APC) στους Πίνακες 1-3 και των τάσεων (βέλη προς τα πάνω ή κάτω) στο σχήμα, καθώς το σχήμα απεικονίζει μόνο τη διαφορά στο ποσοστό μεταμοσχεύσεων μεταξύ 2010 και 2018 και όχι τη μέση ετήσια μεταβολή για όλη την περίοδο της μελέτης (Πηγή: Boenik, 2023).	51
Εικόνα 2 Τα ποσοστά μεταμοσχεύσεων νεφρού ανά εκατομμύριο πληθυσμού το 2010 και 2018 και η μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή (APC) ανά τύπο δότη παρουσιάζονται ως εξής: Για το συνολικό ποσοστό μεταμοσχεύσεων: το ποσοστό το 2010 (Α), το ποσοστό το 2018 (Β), και η μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή μεταξύ 2010-2018 χωρίς σημεία καμπής, δηλαδή μία ενιαία τάση για όλη την περίοδο μελέτης (C). Για τις μεταμοσχεύσεις από πτωματικούς δότες: το ποσοστό το 2010 (D), το ποσοστό το 2018 (Ε), και η μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή μεταξύ 2010-2018 χωρίς σημεία καμπής (F). Για τις μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες: το ποσοστό το 2010 (G), το ποσοστό το 2018 (H), και η μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή μεταξύ 2010-2018 χωρίς σημεία καμπής (I) (Πηγή: Boenik, 2023).....	52

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

Συντομογραφία	Αγγλική Επεξήγηση	Ελληνική Επεξήγηση
XNN	Chronic Kidney Disease	Χρόνια Νεφρική Νόσος
GFR	Glomerular Filtration Rate	Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
NNTΣ	End-Stage Renal Disease	Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου
MN	Kidney Transplantation	Μεταμόσχευση Νεφρού
ISN	International Society of Nephrology	Διεθνής Εταιρεία Νεφρολογίας
MHC	Major Histocompatibility Complex	Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας
HTK	Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate	Ιστιδίνη-Τρυπτοφάνη-Κετογλουταρικό
LKD	Living Kidney Donors	Ζώντες Δότες Νεφρού
ABPM	Ambulatory Blood Pressure Monitoring	24ωρη Καταγραφή Αρτηριακής Πίεσης
ACR	Albumin-to-Creatinine Ratio	Λόγος Αλβουμίνης-Κρεατινίνης
ECD	Extended Criteria Donors	Δότες Διευρυμένων Κριτηρίων
DD	Deceased Donor	Πτωματικός Δότης
LD	Living Donor	Ζων Δότης
HDI	Human Development Index	Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης
ERA	European Renal Registry	Ευρωπαϊκό Μητρώο Νεφρολογίας
GODT	Global Observatory on Donation and Transplantation	Παγκόσμιο Παρατηρητήριο Δωρεάς και Μεταμόσχευσης
BTS	British Transplantation Society	Βρετανική Εταιρεία Μεταμοσχεύσεων
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes	-
KPD	Kidney Paired Donation	Πρόγραμμα Ζευγαρωτής Δωρεάς Νεφρού
ERBP	European Renal Best Practice	Ευρωπαϊκές Βέλτιστες Πρακτικές Νεφρολογίας
SRTR	Scientific Registry of Transplant Recipients	Επιστημονικό Μητρώο Ληπτών Μοσχευμάτων
UNOS	United Network for Organ Sharing	Ενοποιημένο Δίκτυο Διαμοιρασμού Οργάνων
CMV	Cytomegalovirus	Κυτταρομεγαλοϊός
SCr	Serum Creatinine	Κρεατινίνη Ορού

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) αποτελεί μία από τις σημαντικότερες προκλήσεις δημόσιας υγείας παγκοσμίως, με σημαντικές επιπτώσεις τόσο σε ατομικό όσο και σε κοινωνικό επίπεδο αλλά και σε επίπεδο συστημάτων υγείας. Πρόκειται για μια προοδευτική και μη αναστρέψιμη παθολογία η οποία χαρακτηρίζεται από την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενή, όπου οι δείκτες νεφρικής δυσλειτουργίας, συνυπάρχουν με μειωμένα επίπεδα ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate, GFR) κάτω από 60 ml/min/1.73m² για ένα χρονικό διάστημα τριών μηνών ή περισσότερο (Kalantar-Zadeh, 2021). Η επιδημιολογική σημασία της XNN μπορεί να αποδειχτεί από τον υψηλό επιπολασμό της στο γενικό πληθυσμό, καθώς επηρεάζει περίπου το 10% των ενηλίκων παγκοσμίως. Ιδιαίτερα ανησυχητικό είναι το γεγονός ότι περίπου 4 ανά 100.000 ασθενείς αναμένεται να εξελιχθούν σε Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου (NNTΣ), μια κατάσταση που απαιτεί θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Η αυξανόμενη γήρανση του πληθυσμού σε συνδυασμό με την αυξημένη επίπτωση που παρατηρείται σε παράγοντες επικινδυνότητας όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπέρταση προβλέπεται να οδηγήσουν σε δραματική αύξηση του φορτίου της νόσου τα επόμενα χρόνια (Evans, 2022).

Στο πλαίσιο της αντιμετώπισης της XNN, η Μεταμόσχευση Νεφρού (MN) αναδεικνύεται ως η βέλτιστη θεραπευτική επιλογή, σύμφωνα με το πλαίσιο ολοκληρωμένης νεφρικής φροντίδας της Διεθνούς Εταιρείας Νεφρολογίας (International Society of Nephrology, ISN). Παρόλο που η αιμοκάθαρση παραμένει η πιο διαδεδομένη μέθοδος θεραπείας παγκοσμίως, πολυάριθμες μελέτες τόσο σε χώρες υψηλού όσο και μεσαίου εισοδήματος έχουν καταδείξει τους βελτιωμένους δείκτες

υγείας και ποιότητας ζωής που συνδέονται με τη μεταμόσχευση νεφρού. Πιο συγκεκριμένα, η MN συνδέεται με βελτιωμένη ποιότητα ζωής των ασθενών, αυξημένα ποσοστά επιβίωσης, υψηλότερη οικονομική παραγωγικότητας και καλύτερη σχέσης κόστους/αποτελεσματικότητας της θεραπείας (Thongprayoon, 2020, Nadim, 2012).

Ωστόσο, η ευρεία εφαρμογή της μεταμόσχευσης νεφρού αντιμετωπίζει σημαντικές προκλήσεις και περιορισμούς. Οι κυριότεροι παράγοντες που επηρεάζουν την προσβασιμότητα στη μεταμόσχευση περιλαμβάνουν την καταλληλότητα των ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση, τη διαθεσιμότητα των δοτών, την εμπειρογνωμοσύνη του επαγγελματιών υγείας τόσο σε τοπικό όσο και σε περιφερειακό επίπεδο αλλά και το κόστος της χειρουργικής επέμβασης και των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την ανοσοκαταστολή του δέκτη μοσχεύματος (Chapman, 2013, Been-Dahmen, 2018). Η έντονη ζήτηση για όργανα τα οποία προορίζονται για μεταμόσχευση, έχει οδηγήσει στην εμφάνιση φαινομένων "μεταμοσχευτικού τουρισμού" και στην ανάπτυξη μαύρης αγοράς νεφρών, ένα πρόβλημα που παρατηρείται εδώ και δεκαετίες. Το φαινόμενο αυτό έχει πολλαπλές βάσεις όπως για παράδειγμα οι περιορισμοί στην πρόσβαση στη μεταμόσχευση νεφρού οι οποίοι είναι ιδιαίτερα έντονοι στις χώρες χαμηλού εισοδήματος, αν και δεν υπάρχουν ακριβή στοιχεία για τη διαθεσιμότητα, την προσβασιμότητα και την ποιότητα της μεταμοσχευτικής φροντίδας σε παγκόσμιο επίπεδο (Parsons, 2023).

Ωστόσο, παρά την ιδιαίτερη σημασία η οποία δίνεται στη μεταμόσχευση νεφρού από τα συστήματα υγείας και τη σημασία τους για τη δημόσια υγεία, δεν υπάρχει κάποια πρόσφατη βιβλιογραφική μελέτη η οποία να συνοψίζει τα πιο πρόσφατα δεδομένα της βιβλιογραφίας όσον αφορά την επιδημιολογία της μεταμόσχευσης νεφρού. Λαμβάνοντας υπόψη το συγκεκριμένο επιστημονικό κενό, ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύνοψη των πιο πρόσφατων επιδημιολογικών δεδομένων που αφορούν τη μεταμόσχευση νεφρού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ

1.1 Ορισμός Μεταμόσχευσης

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί την πλέον ενδεδειγμένη θεραπευτική προσέγγιση για ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Πρόκειται για μια εξειδικευμένη χειρουργική επέμβαση που περιλαμβάνει τη μεταφορά νεφρού από ζώντα ή νεκρό δότη, με στόχο την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενή. Η διαδικασία αυτή βασίζεται στη θεμελιώδη αρχή της δωρεάς οργάνων, προσφέροντας μια νέα προοπτική βελτιωμένης ποιότητας ζωής και αυξημένου προσδόκιμου ζωής στους πάσχοντες από κάποιου είδους οργανική ανεπάρκεια (Lemone, 2014).

Τα επιδημιολογικά δεδομένα της τελευταίας δεκαετίας προδίδουν μία ανησυχητική εικόνα, καθώς ο αριθμός των ασθενών που χρήζουν νεφρικής θεραπείας υποκατάστασης ξεπερνά τα 1,4 εκατομμύρια παγκοσμίως, με ετήσια αύξηση της τάξης του 8%. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το Ηνωμένο Βασίλειο, όπου μετά το 2009, περισσότεροι από 47.000 ασθενείς έχουν ανάγκη να υποβληθούν σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Εξίσου σημαντική είναι επίσης και η οικονομική διάσταση της μεταμόσχευσης, καθώς αυτή συμβάλλει στην εξοικονόμηση περίπου 30.000 ευρώ ετησίως ανά ασθενή, ενώ παράλληλα βελτιώνει σημαντικά το προσδόκιμο και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Kaible, 2005). Η επιλογή των υποψηφίων δεκτών για μεταμόσχευση ακολουθεί αυστηρά κριτήρια τα οποία έχουν θεσπιστεί από τις αρμόδιες αρχές. Συγκεκριμένα, κατάλληλοι για μεταμόσχευση, θεωρούνται οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 4 ή 5, των οποίων ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης

είναι στο διάστημα τιμών μεταξύ <15 mL/min και 15-30 mL/min αντίστοιχα. Ο μέσος όρος του ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά την έναρξη της θεραπείας υποκατάστασης υπολογίζεται σε 8,6 mL/min/1,73 m². Ωστόσο, υπάρχουν σαφείς αντενδείξεις για τη μεταμόσχευση, όπως η παρουσία ανίατης κακοήθειας, ενεργών λοιμώξεων, μη θεραπευμένης λοίμωξης HIV ή οποιασδήποτε άλλης παθολογικής κατάστασης που περιορίζει το προσδόκιμο ζωής κάτω από τα δύο έτη (Kaible, 2005).

Ιδιαίτερη σημασία έχει και η προληπτική μεταμόσχευση, η οποία πραγματοποιείται πριν την εμφάνιση ανάγκης του ασθενή να υποβληθεί σε συστηματική αιμοκάθαρση σε μονάδα τεχνητού νεφρού. Η προσέγγιση αυτή προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα, συμπεριλαμβανομένων της αυξημένης επιτυχίας της μεταμόσχευσης με αλλογενές μόσχευμα, της βελτιωμένης επιβίωσης των ασθενών, της μείωσης του κινδύνου καρδιαγγειακών επιπλοκών και της σημαντικής εξοικονόμησης πόρων από την αποφυγή της αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, παρά τα αποδεδειγμένα οφέλη της, στο Ηνωμένο Βασίλειο, μόνο ένα ποσοστό 5,3% των επιλέξιμων ασθενών υποβλήθηκαν σε προληπτική μεταμόσχευση κατά το 2008 (Sharma, 2008). Η πλειονότητα των προληπτικών μεταμοσχεύσεων πραγματοποιείται με όργανα από ζώντες δότες. Στις περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει κατάλληλος ζων δότης, οι ασθενείς εντάσσονται στη λίστα αναμονής για μόσχευμα από πτωματικό δότη, εφόσον ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης πέσει κάτω από το καθορισμένο όριο που προαναφέρθηκε. Αξίζει να σημειωθεί ότι για τους ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, συνιστάται η ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος, προσφέροντας μια πιο ολοκληρωμένη θεραπευτική προσέγγιση (Kasiske, 2011).

1.2 Ιστορική Αναδρομή

Από τότε που οι Jaboulay και Carrel ανέπτυξαν τις τεχνικές που απαιτούνται για την εκτέλεση αγγειακών αναστομών στις αρχές του περασμένου αιώνα, δημιουργήθηκε ο στόχος ώστε η επιστημονική κοινότητα να αντιμετωπιστεί την ανεπάρκεια οργάνων με τη μέθοδο της μεταμόσχευσης. Ο Jaboulay ήταν ο πρώτος που το επιχείρησε αυτό το 1906, θεραπεύοντας δύο ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

μεταμοσχεύοντας ένα νεφρό κατσίκας στο ένα και ένα νεφρό χοίρου στο άλλο. Και στις δύο περιπτώσεις, ένωσε τα νεφρικά αγγεία με τα βραχιόνια αγγεία. Ωστόσο, σε αυτή την περίπτωση και οι δύο μεταμοσχεύσεις απέτυχαν και οι δύο ασθενείς πέθαναν. Εκείνη την εποχή, δεν υπήρχε εναλλακτική λύση για το θάνατο εάν αναπτυσσόταν νεφρική ανεπάρκεια και θα περνούσαν άλλα 38 χρόνια πριν εφευρεθεί το πρώτο μηχανήμα αιμοκάθαρσης. Η πρώτη χρήση ανθρώπινου νεφρού για μεταμόσχευση έγινε το 1936, όταν ο Yu Yu Voronoy, ένας Ουκρανός χειρουργός που εργαζόταν στο Κίεβο, πραγματοποίησε την πρώτη από μια σειρά έξι μεταμοσχεύσεων για τη θεραπεία ασθενών που πέθαιναν από οξεία νεφρική ανεπάρκεια δευτερογενή σε δηλητηρίαση από υδράργυρο, που κατανάλωναν τα θύματά τους σε μια προσπάθεια αυτοκτονίας. Όλες οι μεταμοσχεύσεις απέτυχαν, σε μεγάλο βαθμό λόγω της αποτυχίας να εκτιμηθεί η επιβλαβής επίδραση της θερμής ισχαιμίας. Αξίζει να σημειωθεί στην προσπάθεια αυτή, ο πρώτος νεφρός ανακτήθηκε 6 ώρες μετά το θάνατο του δότη (Morris, 2024).

Ένας σημαντικός περιορισμός της μεταμόσχευσης στο παρελθόν, ο οποίος ωστόσο ισχύει και στις παρούσες προσπάθειες, ήταν η έλλειψη κατάλληλων οργάνων για το δότη. Οι αρχικοί πρωτοπόροι της επέμβασης, είχαν χρησιμοποιήσει όργανα ζώων ή όργανα από ανθρώπους ήταν νεκροί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στη δεκαετία του 1950, δημιουργήθηκε η ανάγκη να αποφευχθεί ο υπερβολικός ισχαιμικός τραυματισμός και για το λόγο αυτό, οι επαγγελματίες υγείας, ξεκίνησαν να χρησιμοποιούνται νεφρά από ζώντες δότες. Μερικά από αυτά ήταν από τους συγγενείς του παραλήπτη. Άλλοι ήταν άσχετοι ασθενείς στους οποίους αφαιρέθηκε ένας καλός νεφρός για άλλους λόγους. Η χειρουργική τεχνική ήταν επίσης ένα σημείο όπου χρειαζόταν σημαντική βελτίωση. Ενώ ένα νεφρό με βάση το μηρό ή τα αγγεία του βραχίονα μπορεί να είναι τεχνικά απλό και ενδεχομένως επαρκές για τη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, δεν ήταν μια ρεαλιστική λύση μακροπρόθεσμα. Αυτή η λύση δημιουργήθηκε στη Γαλλία το 1951 και περιελάμβανε την τοποθέτηση του νεφρού εξωπεριτοναϊκά σε ένα λαγόνιο βόθρο, όπου τα εξωτερικά λαγόνια αγγεία είναι εύκολα προσβάσιμα και η ουροδόχος κύστη είναι κοντά για αναστόμωση στον δότη ουρητήρα. Η συγκεκριμένη τεχνική ή παραλλαγές αυτής, είναι η τεχνική που χρησιμοποιείται ακόμα και σήμερα στην επέμβαση τοποθέτησης του νεφρικού μοσχεύματος (Starzi, 2000).

Έχοντας ξεπεράσει τα τεχνικά ζητήματα της αγγειακής αναστόμωσης και της τοποθέτησης του νεφρού, κατά την εξέλιξη της μεταμόσχευσης, ένα σημαντικό ζήτημα παρέμενε το πρόβλημα της ανοσολογικής απόκρισης του δέκτη. Το έργο του Medawar κατά τη διάρκεια και μετά τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο το οποίο είχε τη βάση στην απόρριψη δερματικών μοσχευμάτων είχε αποδείξει την ισχύ του ανοσοποιητικού συστήματος (Rossini, 1999). Εκείνη την εποχή, οι προσπάθειες ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος χρησιμοποιώντας ακτινοβολία είχαν αποδειχθεί είτε αναποτελεσματικές είτε θανατηφόρες. Επομένως, η πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση προέκυψε με την αποφυγή μιας ανοσολογικής απόκρισης εντελώς, την οποία πέτυχε η ομάδα του Joseph Murray πραγματοποιώντας μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ πανομοιότυπων διδύμων. Ακολούθησε μια σειρά μεταμοσχεύσεων σε όργανα πανομοιότυπων διδύμων σε όλο τον κόσμο, με την πρώτη περίπτωση να πραγματοποιείται στο Ηνωμένο Βασίλειο και ειδικότερα στο Εδιμβούργο από τον Woodruff και τους συνεργάτες του το 1960 (Tilney, 1986).

1.3 Σύγχρονες μέθοδοι ανοσοκαταστολής στους δέκτες μεταμόσχευσης

Η ανοσοκαταστολή αποτελεί θεμελιώδη αρχή στην επιτυχία των μεταμοσχεύσεων οργάνων. Ενώ οι χειρουργικές τεχνικές κατέστησαν εφικτή τη μεταμόσχευση οργάνων ήδη από τη δεκαετία του 1950 και 1960, η πραγματική επανάσταση στον τομέα των μεταμοσχεύσεων, επιτεύχθηκε με την ανακάλυψη και εφαρμογή σύγχρονων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων στις αρχές της δεκαετίας του 1980. Η ανοσοκαταστολή αναφέρεται στη χορήγηση φαρμακευτικών παραγόντων που στοχεύουν στην καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος του λήπτη, ώστε να αποφευχθεί η απόρριψη του μοσχεύματος η οποία έρχεται σαν αποτέλεσμα από την ανοσολογική απόκριση του οργανισμού. Η πρώτη σημαντική εξέλιξη στην ανοσοκαταστολή ήρθε τη δεκαετία του 1960 με τη χρήση της 5-μερκαπτοπουρίνης/αζαθειοπρίνης σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή, ενώ καθοριστική υπήρξε η ανακάλυψη των αναστολέων καλσινευρίνης, με κυριότερο εκπρόσωπο την κυκλοσπορίνη, στα τέλη της δεκαετίας του 1970. Παρά την αποτελεσματικότητά τους, οι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες χαρακτηρίζονται από

μη ειδική δράση και συχνά συνοδεύονται από σοβαρές οξείες και χρόνιες παρενέργειες, γεγονός που έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη εξατομικευμένων πρωτοκόλλων ανοσοκαταστολής, προσαρμοσμένων στις ιδιαίτερες ανάγκες και τους παράγοντες κινδύνου κάθε ασθενούς (Neuwirt, 2019).

1.3.1 Φαρμακολογικοί Παράγοντες ανοσοκαταστολής

Η σύγχρονη ανοσοκατασταλτική εποχή ήρθε με την ανακάλυψη των ανοσοκατασταλτικών επιδράσεων της κυκλοσπορίνης στα μέσα της δεκαετίας του 1970. Αρχικά αναπτύχθηκε ως αντιμυκητιασικό φάρμακο, η κυκλοσπορίνη βρέθηκε να είναι τοξική σε τρωκτικά, αν και περιέργως, παρατηρήθηκε ότι επιτρέπει μοσχεύματα δέρματος μεταξύ τους. Δύο χρόνια αργότερα, το φάρμακο είχε υποβληθεί στις πρώτες κλινικές δοκιμές του στο Cambridge και αποδείχθηκε ότι είναι ένα ισχυρό ανοσοκατασταλτικό. Η κυκλοσπορίνη βελτίωσε δραματικά τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης νεφρού έτσι ώστε σήμερα το 90-95% των μεταμοσχεύσεων νεφρού με κυκλοσπορίνη επιβιώνουν 1 έτος. Παρείχε επίσης επαρκή ανοσοκαταστολή για να επιτρέψει την επιτυχή μεταμόσχευση εκτός των νεφρών και ήπατος, παγκρέατος, καρδιάς και πνευμόνων (Webster, 2005).

Η κυκλοσπορίνη αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των Τ κυττάρων εμποδίζοντας την ενεργοποίηση. Όταν ξένο πεπτιδικό αντιγόνο παρουσιάζεται στο Τ κύτταρο του λήπτη, η δέσμευση στην αύλακα δέσμευσης αντιγόνου του μείζονος συμπλόκου ιστοσυμβατότητας (MHC – Major Histocompatibility Complex) προάγει την ενεργοποίηση του Τ κυττάρου. Το σύστημα περιορισμού του ρυθμού στον καταρράκτη ενεργοποίησης είναι μια φωσφατάση σερίνης-θρεονίνης που ονομάζεται καλσινευρίνη. Όταν η κυκλοσπορίνη εισέρχεται σε ένα λεμφοκύτταρο, συνδέεται με μια ανοσοφιλίνη που ονομάζεται κυκλοφιλίνη. Αυτό το σύμπλοκο κυκλοσπορίνης-κυκλοφιλίνης αναστέλλει την καλσινευρίνη και έτσι σταματά την ενεργοποίηση των Τ κυττάρων. Οι κύριες παρενέργειές του είναι νευροτοξικότητα, νεφροτοξικότητα και διαβητογένεση, αν και έχει και άλλες μεταβολικές επιδράσεις. Παρά την προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων κυκλοσπορίνης στο αίμα, ένα ποσοστό το οποίο φτάνει

το 5% των ασθενών που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη θα γίνουν διαβητικοί και ένα σημαντικό ποσοστό θα αναπτύξει νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφροτοξικότητα του αναστολέα καλσινευρίνης προκαλεί επίσης νεφρική ανεπάρκεια στους φυσικούς νεφρούς πολλών ληπτών μη νεφρικών μοσχευμάτων, ωστόσο, η επίπτωσή της είναι υψηλότερη σε εκείνους που λαμβάνουν καρδιοθωρακικά όργανα (Webster, 2005).

Όπως και η κυκλοσπορίνη, το tacrolimus είναι προϊόν ζύμωσης ενός βακτηρίου ενώ και σε αυτή την περίπτωση, δρα αναστέλλοντας την καλσινευρίνη. Ωστόσο, το tacrolimus δεσμεύει μια διαφορετική ανοσοφιλίνη, την πρωτεΐνη δέσμευσης 12 kDa FK506 (FKBP12). Το σύμπλοκο τακρόλιμους-FKBP12 συνδέεται με διαφορετική θέση στην καλσινευρίνη για να επιτύχει το ίδιο αποτέλεσμα με την κυκλοσπορίνη. Είναι πιο ισχυρό από την κυκλοσπορίνη και έχει αποδειχθεί ανώτερο στις περισσότερες μορφές μεταμόσχευσης οργάνων. Επέτρεψε επίσης την επιτυχή διεξαγωγή εντερικής μεταμόσχευσης. Μοιράζεται τις ίδιες βασικές τοξικότητες με την κυκλοσπορίνη, αν και η συχνότητα εμφάνισης διαβήτη και νευροτοξικότητας είναι υψηλότερη. Και τα δύο αυτά φάρμακα – αναστολείς της καλσινευρίνης, έχουν διαφορετικά αισθητικά αποτελέσματα, με την κυκλοσπορίνη να προκαλεί υπερτρίχωση και υπερτροφία των ούλων, ενώ η tacrolimus μπορεί να προκαλέσει αλωπεκία (Zhang, 2022).

Το Sirolimus, το οποίο ήταν παλαιότερα γνωστό ως ραπαμυκίνη, είναι ένα από μια κατηγορία φαρμάκων που αναστέλλουν τον στόχο της ραπαμυκίνης (mTOR). Το σιρόλιμους ανακαλύφθηκε ως προϊόν ζύμωσης ενός μικροοργανισμού που αρχικά απομονώθηκε σε δείγματα εδάφους από τη Νήσο του Πάσχα (γνωστή τοπικά ως Rapa Nui). Το everolimus είναι μια χημική τροποποίηση του sirolimus, η οποία βελτίωσε την από του στόματος βιοδιαθεσιμότητά του και μείωσε τον χρόνο ημίσειας ζωής του από περίπου 60 ώρες σε σχεδόν 24 ώρες. Το mTOR είναι μια πρωτεϊνική κινάση σερίνης/θρεονίνης που εμπλέκεται στη ρύθμιση της κυτταρικής ανάπτυξης και πολλαπλασιασμού και δρα ως κεντρικός μεσολαβητής της πρωτεϊνικής σύνθεσης και της βιογένεσης ριβοσωμάτων. Ο αποκλεισμός του mTOR αναστέλλει την απόκριση κυτταρικού πολλαπλασιασμού σε μια ποικιλία σημάτων, συμπεριλαμβανομένων των κυτοκινών όπως η ιντερλευκίνη. Αυτές οι επιδράσεις δεν περιορίζονται στον λεμφικό ιστό, έτσι ώστε ο αποκλεισμός μπορεί επίσης να επηρεάσει την επούλωση πληγών

μειώνοντας την κανονική απόκριση των ινοβλαστών στον αυξητικό παράγοντα ινοβλαστών. Το sirolimus και το everolimus επιτυγχάνουν τα αποτελέσματά τους δεσμεύοντας πρώτα την ανοσοφιλίνη FKBP12 και αυτό το σύμπλεγμα αναστέλλει την οδό mTOR (Grigg, 2019).

Οι αναστολείς mTOR είναι λιγότερο νεφροτοξικοί από τους αναστολείς καλσινευρίνης, αν και έχουν επιδράσεις στο σπείραμα και μπορούν να προκαλέσουν μαζική πρωτεϊνουρία. Μπορούν επίσης να προκαλέσουν διαβήτη, αλλά όχι τόσο συχνά όσο οι αναστολείς καλσινευρίνης. Το πιο σημαντικό είναι ότι οι αναστολείς mTOR μπορούν να προκαλέσουν μια απειλητική για τη ζωή πνευμονίτιδα, η οποία ωστόσο υποχωρεί με τη διακοπή της θεραπείας. Χρησιμοποιούνται γενικά ως εναλλακτικές λύσεις αντί των αναστολέων καλσινευρίνης, σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, αλλά στη μεταμόσχευση καρδιάς, οι αναστολείς mTOR έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν την αγγειοπάθεια που προκαλείται από το ανοσοποιητικό (Eisen, 2003). Επιπλέον, οι αναστολείς mTOR φαίνεται να έχουν κάποιες αντικαρκινικές ιδιότητες, επομένως έχουν χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που έχουν μεταμοσχευθεί λόγω όγκου (όπως πρωτοπαθές ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα) ή που αναπτύσσουν κακοήθεις όγκους μετά τη μεταμόσχευση, όπως το σάρκωμα Kaposi (Campistol, 2004).

1.3.2 Θεραπεία Επαγωγής

Η ανοσοκαταστολή απαιτείται για όσο διάστημα λειτουργεί το μόσχευμα, ενώ εάν σταματήσει, τότε γίνεται απόρριψη του μοσχεύματος, η μεταμόσχευση αποτυγχάνει και το μόσχευμα χάνεται. Ωστόσο, η ένταση της ανοσοκαταστολής δεν παραμένει σταθερή. Επίσης, υψηλότερα επίπεδα ανοσοκαταστολής απαιτούνται αμέσως μετά τη μεταμόσχευση, αλλά στη συνέχεια οι δόσεις μπορούν να μειωθούν σε χαμηλότερο επίπεδο συντήρησης. Η ανοσοκαταστολή σε αυτή την αρχική περίοδο μετά τη μεταμόσχευση συχνά ενισχύεται με τη χρήση ενός βιολογικού παράγοντα, όπως ένα μονοκλωνικό ή πολυκλωνικό αντίσωμα, πολλά από τα οποία μπορούν να ξεκινήσουν διεγχειρητικά ή να χορηγηθούν αμέσως πριν από τη χειρουργική

επέμβαση. Παλαιότερα, έχει χρησιμοποιηθεί αντι-λεμφοκυτταρική σφαιρίνη, που παράγεται από τον εμβολιασμό αλόγων ή κουνελιών με ανθρώπινα θυμοκύτταρα και λεμφοκύτταρα, αλλά αυτό έχει αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν συγκεκριμένα υποσύνολα λεμφοκυττάρων (Kirk, 2006). Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι το basiliximab, ένα χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα στο αντιγόνο CD25 στην αλυσίδα άλφα του υποδοχέα ιντερλευκίνης 2, το οποίο εκφράζεται μόνο σε ενεργοποιημένα Τ κύτταρα. Επομένως, η basiliximab στοχεύει μόνο ενεργοποιημένα Τ κύτταρα και, στο πλαίσιο της μεταμόσχευσης, αυτά είναι αυτά που εμπλέκονται στην αλλοαναγνώριση και την έναρξη μιας ανοσολογικής απόκρισης. Έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τη συχνότητα απόρριψης μοσχεύματος, αν και δεν είναι σαφές εάν επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη επιβίωση. Η αλεμτουζουμάμπη είναι ένα άλλο μονοκλωνικό αντίσωμα που χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο και δρα καταστρέφοντας τα κυκλοφορούντα Τ και Β κύτταρα. Όπως και οι πολυκλωνικές αντιλεμφοκυτταρικές σφαιρίνες, η πρώτη δόση αλεμτουζουμάμπης σχετίζεται με μαζική κυτταρική λύση και απελευθέρωση κυτοκινών που μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή αιμοδυναμική αστάθεια, ένα σημαντικό ζήτημα εάν η χορήγηση συμβεί στην περιεγχειρητική περίοδο. Ωστόσο, η παρενέργεια αυτή, μπορεί να μειωθεί με προηγούμενη χορήγηση στεροειδών και αντισταμινικού φαρμάκου (Candel, 2020).

1.3.3 Επιπλοκές και μελλοντικές προοπτικές

Η ανοσοκαταστολή εφαρμόζεται συνήθως μέσα από έναν συνδυασμό παραγόντων με διαφορετικές θέσεις δράσης και διαφορετικά προφίλ παρενεργειών, ακολουθώντας παρόμοιες αρχές με την αντιμικροβιακή και αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία. Το πιο συνηθισμένο σχήμα ανοσοκαταστολής το οποίο χρησιμοποιείται στη σύγχρονη κλινική πρακτική της μεταμόσχευσης νεφρού είναι η αρχική χορήγηση ενός CD25 μονοκλωνικού αντισώματος όπως το basiliximab, ακολουθούμενο από συνδυασμό tacrolimus, μυκοφαινολάτης και στεροειδών. Το σχήμα ανοσοκαταστολής ποικίλει ανάλογα με την αντιληπτή ανοσοκατασταλτική πρόκληση που θέτει η μεταμόσχευση, με πιο ισχυρή ανοσοκαταστολή να χρησιμοποιείται όπου ο κίνδυνος απόρριψης θεωρείται υψηλότερος. Ομοίως,

διαφορετικά όργανα και διαφορετικές ασθένειες απαιτούν διαφορετικά πρωτόκολλα ανοσοκαταστολής (Ekberg, 2007).

Εκτός από τις μεμονωμένες παρενέργειες φαρμάκων, οι ασθενείς που είναι ανοσοκατεσταλμένοι έχουν υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης και κακοήθειας. Συχνά απαντώνται λοιμώξεις από *pneumocystis jiroveci* και κυτταρομεγαλοϊό, ωστόσο σε λήπτες μοσχεύματος εντοπίζονται και λοιμώξεις από άλλα ασυνήθιστα παθογόνα όπως *aspergillus*. Οι ασθενείς συνήθως λαμβάνουν αντιμικροβιακή προφύλαξη για τους πρώτους 3-6 μήνες, μετά την οποία τα αποτελέσματα της επαγωγικής ανοσοκαταστολής έχουν εξασθενήσει και η αρχική ανοσοκαταστολή έχει μειωθεί. Ενώ η συχνότητα εμφάνισης όλων των κακοηθειών είναι υψηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, εκείνοι οι οποίοι έχουν πιθανή ιογενή αιτιολογία είναι θεωρούνται σαν ομάδα υψηλού κινδύνου. Ως εκ τούτου, το λέμφωμα μετά τη μεταμόσχευση λόγω του ιού EB επηρεάζει περίπου το 2% των ληπτών και ο καρκίνος του δέρματος χωρίς μελάνωμα είναι ιδιαίτερα υψηλός, με τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων να εμπλέκεται επίσης σε αυτές τις παθολογίες (Watson, 2012).

Η πρόοδος που έχει συμβεί τις τελευταίες δεκαετίες στον τομέα της ανοσοκαταστολής έχει μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης οξείας απόρριψης, αλλά δεν έχει επηρεάσει τη συχνότητα εμφάνισης χρόνιας ανοσολογικής βλάβης σε οποιοδήποτε όργανο, αν και η απόδειξη ότι το everolimus αναστέλλει την αγγειοπάθεια στεφανιαίου αλλομοσχεύματος σε λήπτες καρδιακού μοσχεύματος μπορεί να είναι ένα βήμα προς αυτό (Eisen, 2003). Ο στόχος της μεταμόσχευσης είναι η πρόκληση ανοχής, μιας δηλαδή κατάστασης ειδικής μη ανταπόκρισης προς τον δότη. Ενώ αυτό επιτυγχάνεται εύκολα και αξιόπιστα σε ζωικά μοντέλα, σπάνια επιτυγχάνεται στην κλινική πρακτική. Μερικοί ασθενείς που έχουν διακόψει τη φαρμακευτική αγωγή τους (συχνά λόγω μη συμμόρφωσης) φαίνεται να αναπτύσσουν ανοχή. Αυτό φαίνεται να είναι πιο συνηθισμένο μετά από μεταμόσχευση ήπατος, αλλά έχει αναφερθεί μετά από άλλες μεταμοσχεύσεις οργάνων συμπεριλαμβανομένων των νεφρών. Παρ' όλα αυτά, μια τέτοια κατάσταση φαίνεται να είναι εύθραυστη και να διακόπτεται εύκολα όταν το ανοσοποιητικό σύστημα αμφισβητείται, για παράδειγμα, από μια συνοδό λοίμωξη όπως η γρίπη. Συνεπώς, μπορεί να είναι πιο ρεαλιστικό να υπάρχει μία σχετική

στοχοθεσία για μια κατάσταση «σχεδόν ανοχής», όπου απαιτείται ελάχιστη ανοσοκαταστολή παρά μία κατάσταση πλήρους ανοχής (Ohe, 2011).

1.4 Είδη Μεταμόσχευσης

Η μεταμόσχευση οργάνων συνιστά μια πολύπλοκη ιατρική διαδικασία που περιλαμβάνει τη μεταφορά ενός οργάνου από έναν δότη σε έναν λήπτη, με σκοπό την αντικατάσταση ενός κατεστραμμένου ή μη λειτουργικού οργάνου. Η διάκριση των μεταμοσχεύσεων περιλαμβάνει τα αυτομοσχεύματα, που αφορούν μεταφορά ιστών εντός του ίδιου οργανισμού, και τα αλλομοσχεύματα, που πραγματοποιούνται μεταξύ διαφορετικών ατόμων του ίδιου είδους, είτε από ζώντες είτε από πτωματικούς δότες (Manara, 2012). Η επιτυχής έκβαση των μεταμοσχεύσεων βασίζεται σε δύο θεμελιώδεις αρχές: τη χειρουργική τεχνική και την ανοσοκαταστολή. Ενώ η τελειοποίηση της χειρουργικής τεχνικής, κατέστησε εφικτές τις μεταμοσχεύσεις ήδη από τη δεκαετία του 1950, η πραγματική επανάσταση επήλθε με την ανακάλυψη των σύγχρονων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων. Η ανοσοκαταστολή είναι απαραίτητη για την αποφυγή της απόρριψης του μοσχεύματος, η οποία αποτελεί μία από τις σημαντικότερες προκλήσεις στη μεταμοσχευτική ιατρική (Thiruchelva, 2011). Στο πεδίο των μεταμοσχεύσεων, τα συχνότερα μεταμοσχευόμενα όργανα είναι οι νεφροί, ακολουθούμενοι από το ήπαρ και την καρδιά. Η δωρεά οργάνων μπορεί να προέρχεται από ζώντες δότες ή από δότες με εγκεφαλικό ή κυκλοφορικό θάνατο (Bezinover, 2019).

Η μεταμοσχευτική ιατρική, ως σύγχρονο, πολυδιάστατο και διεπιστημονικό πεδίο της σύγχρονης ιατρικής επιστήμης, ενσωματώνει σύνθετες χειρουργικές τεχνικές, εξελιγμένες ανοσολογικές παρεμβάσεις και καινοτόμες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Η ταξινόμηση των μεταμοσχεύσεων, βασιζόμενη στη γενετική συσχέτιση μεταξύ δότη και λήπτη, διακρίνει διαφορετικές κατηγορίες, κάθε μία με ιδιαίτερα ανοσοβιολογικά χαρακτηριστικά και θεραπευτικές προκλήσεις που πρέπει να αντιμετωπιστούν την κλινική πρακτική (Bezinover, 2019). Τα αυτομοσχεύματα, τα οποία αντιπροσωπεύουν την απλούστερη μορφή μεταμόσχευσης από ανοσολογικής

άποψης, περιλαμβάνουν τη μεταφορά ιστών εντός του ίδιου οργανισμού. Η κλινική εφαρμογή τους εκτείνεται σε ένα ευρύ φάσμα περιπτώσεων, συμπεριλαμβανομένων των πλεοναζόντων ή αναγεννώμενων ιστών, καθώς και καταστάσεων επιτακτικής ανάγκης μεταφοράς ιστού. Χαρακτηριστικά παραδείγματα περιλαμβάνουν τα δερματικά μοσχεύματα, την εξαγωγή φλεβών για αορτοστεφανιαία παράκαμψη και τις αυτόλογες μεταμοσχεύσεις αρχέγονων κυττάρων. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η τεχνική της περιστροφικής πλαστικής, όπου μια περιφερική άρθρωση χρησιμοποιείται για την αντικατάσταση μιας εγγύτερης, με χαρακτηριστικό παράδειγμα τη χρήση της ποδοκνημικής άρθρωσης για την αντικατάσταση της άρθρωσης του γόνατος (Giedraitis, 2014).

Τα αλλομοσχεύματα, αποτελώντας την πλειονότητα των μοσχευμάτων που χρησιμοποιούνται στις ανθρώπινες μεταμοσχεύσεις, πραγματοποιούνται μεταξύ γενετικά μη ταυτόσημων ατόμων του ίδιου είδους. Η γενετική διαφοροποίηση μεταξύ δότη και λήπτη προκαλεί ανοσολογική απόκριση, καθιστώντας απαραίτητη την εφαρμογή εξατομικευμένων πρωτοκόλλων ανοσοκαταστολής. Η εκτίμηση του κινδύνου απόρριψης πραγματοποιείται μέσω της μέτρησης των επιπέδων των αντιδραστικών αντισωμάτων πάνελ (PRA) (Kobashigawa, 1996). Ιδιαίτερη υποκατηγορία αποτελούν τα ισομοσχεύματα, που αφορούν μεταμοσχεύσεις μεταξύ γενετικά ταυτόσημων ατόμων, όπως οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι, όπου δεν απαιτείται ανοσοκαταστολή (Farney, 2016).

Οι ξενομεταμοσχεύσεις, αποτελούν επίσης ένα πεδίο έντονης ερευνητικής δραστηριότητας και περιλαμβάνουν τη μεταφορά οργάνων ή ιστών μεταξύ διαφορετικών ειδών. Παρά τις σημαντικές προκλήσεις λόγω αυξημένου κινδύνου ασυμβατότητας και απόρριψης, ορισμένες εφαρμογές οργάνων που προέρχονται από ξενομεταμοσχεύσεις, έχουν καθιερωθεί στην κλινική πράξη, με χαρακτηριστικό παράδειγμα τη μεταμόσχευση χοίρειων καρδιακών βαλβίδων. Καινοτόμες ερευνητικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τη μεταμόσχευση παγκρεατικών νησιδίων από ιχθύες σε πρωτεύοντα, καθώς και προσπάθειες μεταμόσχευσης ανθρώπινων εμβρυϊκών καρδιών και νεφρών σε ζώα (Lu, 2020).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν επίσης και οι αλυσιδωτές μεταμοσχεύσεις, όπου ένα όργανο από έναν αρχικό δότη πυροδοτεί μια σειρά διαδοχικών

μεταμοσχεύσεων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η περίπτωση ασθενών με κυστική ίνωση που υποβάλλονται σε συνδυασμένη μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων, με τη δυνατότητα η υγιής καρδιά τους να μεταμοσχευθεί σε άλλον λήπτη. Παρόμοια προσέγγιση εφαρμόζεται σε περιπτώσεις οικογενούς αμυλοειδικής πολυνευροπάθειας, όπου το ήπαρ του λήπτη μπορεί να μεταμοσχευθεί σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενή (Kitchens, 2011).

Σημαντική πρόοδος έχει επιτευχθεί στον τομέα των ABO-ασύμβατων μεταμοσχεύσεων, ιδιαίτερα σε βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας έως 24 μηνών, λόγω του ανώριμου ανοσοποιητικού τους συστήματος. Οι κανονισμοί του United Network for Organ Sharing (UNOS) επιτρέπουν τέτοιες μεταμοσχεύσεις σε παιδιά κάτω των δύο ετών με τίτλους ισοαιμοσυγκολλητινών 1:4 ή χαμηλότερους. Μελέτες έχουν δείξει ότι η περίοδος καταλληλότητας για ABO-ασύμβατη μεταμόσχευση μπορεί να παραταθεί μέσω έκθεσης σε μη-εαυτά αντιγόνα A και B (Urschel, 2013).

1.5 Πρωτόκολλα Απευαισθητοποίησης και Αποτελέσματα στις μεταμοσχεύσεις νεφρού με ασυμβατότητα ABO/HLA

Παραδοσιακά, η πιθανότητα οξείας απόρριψης του μοσχεύματος αποτελούσε ανασταλτικό παράγοντα για τη διενέργεια μεταμοσχεύσεων νεφρού σε περιπτώσεις ασυμβατότητας στα αντιγόνα ABO ή HLA μεταξύ δότη και λήπτη. Εντούτοις, η εξέλιξη των πρωτοκόλλων απευαισθητοποίησης, σε συνδυασμό με την καθιέρωση του LURD (Living-Unrelated Donor Renal Transplantation), έχει προσφέρει λύσεις για την υπέρβαση αυτών των βιολογικών εμποδίων. Τα πρωτόκολλα αυτά περιλαμβάνουν πλασμαφαίρεση για την απομάκρυνση ισοαγλουτινινών και αντι-HLA αντισωμάτων, με τα επίπεδα συγκέντρωσής τους να αποτελούν κρίσιμο προγνωστικό παράγοντα (Noble, 2023).

Η τυπική διαδικασία απευαισθητοποίησης ακολουθεί τέσσερα βασικά στάδια: αρχικά, εφαρμόζεται πλασμαφαίρεση και διήθηση πλάσματος ανά διήμερο προεγχειρητικά μέχρι την επίτευξη αρνητικής δραστηριότητας αντι-ανθρώπινης σφαιρίνης. Ακολουθεί ενδοφλέβια χορήγηση γ-ανοσοσφαιρίνης μετά από κάθε συνεδρία, ενώ μετεγχειρητικά συνεχίζεται η πλασμαφαίρεση ανά διήμερο.

Παράλληλα, χορηγείται ανοσοκατασταλτική αγωγή συντήρησης με tacrolimus, mycophenolate mofetil και στεροειδή από την έναρξη των συνεδριών. Εξειδικευμένα κέντρα έχουν εμπλουτίσει το θεραπευτικό σχήμα με rituxan, αναστολείς IL-2 ή ATG και σπληνεκτομή για περιπτώσεις υψηλού κινδύνου με ασυμβατότητα ABO. Ο μετεγχειρητικός έλεγχος περιλαμβάνει παρακολούθηση των αντισωμάτων έναντι αντιγόνων του μοσχεύματος και βιοψία. Τα κλινικά αποτελέσματα από σχετική πρόσφατη μελέτη, όπου εφαρμόστηκε το συγκεκριμένο πρωτόκολλο σε ένα σύνολο από 41 ασθενείς (20 με θετικό cross-match και 21 με ασυμβατότητα ABO), έδειξαν ποσοστό οξείας απόρριψης 43% στην πρώτη ομάδα, ενώ αξιοσημείωτα δεν παρατηρήθηκε απόρριψη στην ομάδα ασυμβατότητας ABO. Η επιβίωση του μοσχεύματος στον πρώτο χρόνο άγγιξε το 79% για τους cross-matched ασθενείς και το 94% για τα ABO-ασύμβατα μοσχεύματα, συγκριτικά με 96% στις συμβατικές μεταμοσχεύσεις (Noble, 2023).

Σύγχρονες έρευνες καταδεικνύουν ότι η δωρεά νεφρού από ζώντα δότη δεν έχει σημαντικές επιπτώσεις στην επιβίωση ή τη νεφρική λειτουργία του δότη μετά την αφαίρεση του ενός νεφρού. Ωστόσο, σε σχετικά δεδομένα από βάση δεδομένων που συμπεριλάμβαναν δεδομένα από ζώντες δότες, εντοπίστηκαν 56 ζώντες δότες που χρειάστηκαν μεταμόσχευση νεφρού, με κύριες αιτίες την υπέρταση σε 24 περιπτώσεις και την εστιακή σκλήρυνση σε 9 περιπτώσεις. Επιπλέον, σε δεδομένα από 464 δότες, μόνο πέντε ανέπτυξαν τελικού σταδίου νεφρική νόσο και τρεις παρουσίασαν νεφρική δυσλειτουργία αδιευκρίνιστης αιτιολογίας (Ciszek, 2012).

Επιπλέον, τα ευρήματα από σχετικές μελέτες της βιβλιογραφίας, έδειξαν ότι η ετερόπλευρη νεφρεκτομή προκαλεί αρχική μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά περίπου 17 ml/min, με σημαντική τάση βελτίωσης στη δεκαετή παρακολούθηση (αύξηση 1,4 ml/min ανά δεκαετία). Παρατηρήθηκε επίσης ελάχιστη αύξηση της πρωτεϊνουρίας (76 mg/min ανά δεκαετία), αμελητέα σε σύγκριση με περιπτώσεις 50% μείωσης της νεφρικής μάζας από άλλες αιτίες. Αν και η νεφρεκτομή δεν επηρέασε σημαντικά τον επιπολασμό της υπέρτασης, παρατηρήθηκε μικρή αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά την παρακολούθηση (Garg, 2021).

2. ΝΕΦΡΙΚΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ ΑΠΟ ΖΩΝΤΑΝΟΥΣ ΔΟΤΕΣ

2.1 Γενικό πλαίσιο με βάση τις διαφορετικές κατευθυντήριες οδηγίες

Παρά την περιορισμένη διαθεσιμότητα εκτενών και μακροχρόνιων μελετών προοπτικής στο πεδίο της αξιολόγησης των ζώντων δοτών νεφρού (LKD – Living Kidney Donors), πολλαπλές επιστημονικές εταιρείες και ομάδες εμπειρογνομόνων έχουν επιχειρήσει να θεσπίσουν κατευθυντήριες οδηγίες για την υποστήριξη της μεταμοσχευτικής κοινότητας στην αξιολόγηση των υποψήφιων δοτών. Η πλειονότητα αυτών των οδηγιών έχει υιοθετήσει μια σταδιακή προσέγγιση, αξιολογώντας μεμονωμένες παραμέτρους βάσει προκαθορισμένων αποδεκτών ορίων. Η μεθοδολογική αυτή προσέγγιση, αν και είναι συστηματική, παρουσιάζει εγγενείς περιορισμούς στην αποτύπωση της πολυπλοκότητας των κλινικών παραμέτρων. Ωστόσο, η πρόσφατη αναθεώρηση του οργανισμού Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) έχει αμφισβητήσει αυτή την προσέγγιση, προτείνοντας μια πιο ολοκληρωμένη μεθοδολογία αξιολόγησης του μετα-δωρεάς κινδύνου, η οποία συνεκτιμά την αλληλεπίδραση πολλαπλών χαρακτηριστικών. Οι κύριες κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν δημοσιευθεί μετά το 2010 περιλαμβάνουν: τις οδηγίες της British Society Transplantation (BTS) του 2018, τις οδηγίες KDIGO του 2017, το Canadian Kidney Paired Donation Protocol (KPD) του 2014, και τις European Renal Best Practice (ERBP) guidelines του 2013. Κάθε σύνολο οδηγιών προσφέρει μια διακριτή προσέγγιση στην αξιολόγηση των βιοδεικτών και των κλινικών παραμέτρων. Μία σύνοψη των οδηγιών αυτών απεικονίζεται στον Πίνακα 1 (Andrews, 2018, Lentine, 2017, Richardson, 2015).

Πίνακας 1 Σύγκριση των βασικών οδηγιών για τα χαρακτηριστικά του ζωντανού δότη νεφρικού μοσχεύματος.

Κριτήρι α	BTS (2018)	KDIGO (2017)	Canadian KPD (2015)	ERBP (2013)
Ηλικία Δότη	Χωρίς περιορισμό	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται	Χωρίς περιορισμό
Υπέρτασ η	• <140/90 mmHg • Ελεγχόμενη με ≤2 φάρμακα • ABPM/παρακολ	• <140/90 mmHg • Ελεγχόμενη με ≤2 φάρμακα • ABPM/επαναλαμβ ανόμενες μετρήσεις	• <140/90 mmHg • Ελεγχόμενη με ≤1 φάρμακο • ABPM/επαναλαμβ ανόμενες μετρήσεις	ABPM/επαναλαμβ ανόμενες μετρήσεις

Κριτήρια	BTS (2018)	KDIGO (2017)	Canadian KPD (2015)	ERBP (2013)
	ούθηση στο σπίτι			
ΔΜΣ	• <30 kg/m ² • 30-35: ειδική αξιολόγηση • >35: CI	• <30 kg/m ² • >30: ειδική αξιολόγηση	• <30 kg/m ² • 30-35: με όχι άλλους CV παράγοντες • >35: CI	>35 kg/m ² : CI
Διαβήτης	Απόλυτη αντένδειξη	Ειδική αξιολόγηση	Αντένδειξη	Αντένδειξη
Πρωτεϊνουρία	• ACR <3mg/mmol • ACR 3-30: σχετική CI • ACR >30: απόλυτη CI	• Αλβουμινουρία <30mg/d • 30-100: ειδική αξιολόγηση • >100: απόλυτη CI	• <150mg/d ή ACR <3mg/mmol • 150-300: ειδική αξιολόγηση • >300: απόλυτη CI	>300mg/d ή ACR >30mg/mmol: απόλυτη CI
Αιματοουρία	Αποκλεισμός ουρολογικής νόσου (CT, κυστεοσκόπηση) και σπειραματοπάθειας (βιοψία)	Αποκλεισμός ουρολογικής νόσου (CT, κυστεοσκόπηση) και σπειραματοπάθειας (βιοψία)	Αποκλεισμός ουρολογικής νόσου (CT, κυστεοσκόπηση) και σπειραματοπάθειας (βιοψία)	Αποκλεισμός σπειραματοπάθειας
Νεφρολιθίαση	Ειδική αξιολόγηση βάσει κινδύνου υποτροπής	Ειδική αξιολόγηση βάσει κινδύνου υποτροπής	CI: <40 ετών με παρούσα ή παρελθούσα λιθίαση	Δεν αναφέρεται
Κακοήθεια	• Απόλυτη CI: Ενεργός καρκίνος • Χαμηλού βαθμού θεραπευμένος όγκος: ειδική αξιολόγηση	• Απόλυτη CI: Ενεργός καρκίνος • Χαμηλού βαθμού θεραπευμένος όγκος: ειδική αξιολόγηση	• Απόλυτη CI: Ενεργός καρκίνος • Χαμηλού βαθμού θεραπευμένος όγκος: ειδική αξιολόγηση	Δεν αναφέρεται
Χειρουργική προσέγγιση	Λαπαροσκοπική (πλήρης ή υποβοηθούμενη)	Λαπαροσκοπική (πλήρης ή υποβοηθούμενη)	Δεν αναφέρεται	Λαπαροσκοπική ή ελάχιστα επεμβατική

Η ηλικία του δότη αποτελεί μία κρίσιμη παράμετρο στη μεταμόσχευση νεφρού, με πολυδιάστατες επιπτώσεις στην έκβαση της επέμβασης. Αν και τα μοσχεύματα από νεότερους δότες παρουσιάζουν καλύτερα αποτελέσματα, οι νεφροί από ηλικιωμένους

ζώντας δότες επιδεικνύουν ανώτερη επιβίωση συγκριτικά με τα μοσχεύματα από αποβιώσαντες δότες διευρυμένων κριτηρίων (ECD) ή τη συνέχιση της αναμονής στη λίστα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συγκλίνουν στο ότι η προχωρημένη ηλικία *per se* δεν συνιστά επαρκή λόγο απόρριψης, αλλά πρέπει να αξιολογείται σε συνάρτηση με άλλους παράγοντες, κυρίως τον προ-δωρεάς ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) (Segev, 2010). Η εξέλιξη της λαπαροσκοπικής χειρουργικής έχει μειώσει σημαντικά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, επιτρέποντας την ταχύτερη ανάρρωση των ηλικιωμένων δοτών. Ωστόσο, η νεαρή ηλικία εγείρει διαφορετικούς προβληματισμούς, κυρίως αναφορικά με τον μελλοντικό κίνδυνο ανάπτυξης ESRD. Η πρόβλεψη του κινδύνου καθίσταται ιδιαίτερα δυσχερής στους νεότερους δότες, ειδικά όταν υφίσταται γενετική συγγένεια με τον λήπτη. Η γενετική διερεύνηση, αν και εισέρχεται στην καθημερινή κλινική πρακτική, χρήζει περαιτέρω διευκρίνισης στο πλαίσιο της αξιολόγησης των ζώντων δοτών (Ozdemir, 2000). Επιπρόσθετα, οι νεαρές γυναίκες δότριες εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας, παράγοντας που πρέπει να συνεκτιμάται κατά τη διαδικασία επιλογής. Η συστηματική γονοτύπηση APOL1 σε υποψήφιους δότες αφρικανικής καταγωγής παραμένει αντικείμενο συζήτησης, ενώ ο ρόλος του γενετικού ελέγχου για PKD1 και PKD2 σε νεαρούς υποψηφίους υψηλού κινδύνου χρήζει περαιτέρω διευκρίνισης (Garg, 2015).

Η υπέρταση παραμένει συχνή αιτία αποκλεισμού υποψήφιων δοτών, καθιστώντας απαραίτητη την ακριβή μέτρησή της. Δεδομένου ότι 20-25% του γενικού πληθυσμού εμφανίζει υπέρταση "λευκής μπλούζας", όλες οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν 24ωρη καταγραφή ή κατ' οίκον παρακολούθηση. Μετα-αναλύσεις υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης υπέρτασης μετά τη δωρεά, ωστόσο η επίδραση της νεφρεκτομής σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση παραμένει ασαφής. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συμφωνούν στην αποδοχή δοτών με ελεγχόμενη υπέρταση υπό 1-2 αντιυπερτασικά φάρμακα, απουσία βλάβης οργάνων-στόχων ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (Textor, 2003).

Η συστηματική διερεύνηση του σακχαρώδη διαβήτη και της διαταραγμένης ανοχής γλυκόζης καθίσταται επιτακτική, δεδομένου ότι περίπου το 50% των περιπτώσεων διαβήτη τύπου 2 παραμένει αδιάγνωστο. Η αξιολόγηση πρέπει να ακολουθεί τις καθιερωμένες συστάσεις, βασιζόμενη στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας

και, όπου απαιτείται, στη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Ενώ ο διαβήτης τύπου 1 αποτελεί απόλυτη αντένδειξη σύμφωνα με όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες, παρατηρείται διχογνωμία αναφορικά με τον τύπου 2. Οι οδηγίες BTS και KIDGO δεν τον θεωρούν απόλυτη αντένδειξη, σε αντίθεση με τις ERBP και KDP που συνιστούν τον αποκλεισμό αυτών των ασθενών από τη δωρεά, αντανακλώντας την έλλειψη τεκμηριωμένων δεδομένων. Η αξιολόγηση ασθενών με διαβήτη ή προδιαβήτη οφείλει να συνεκτιμά τόσο τον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο όσο και τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβητικής νεφροπάθειας. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο για προδιαβητικούς δότες χαμηλού κινδύνου σε βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, παρά το γεγονός ότι ο διαβήτης τύπου 2 ευθύνεται για περίπου 25% των περιπτώσεων ESRD (Okamoto, 2010, Anjum, 2016).

Ο επιπολασμός των υπέρβαρων και παχύσαρκων στο γενικό πληθυσμό (2,1 δισεκατομμύρια παγκοσμίως το 2023) καθιστά αναπόφευκτη την αντιμετώπιση υπέρβαρων ή παχύσαρκων δοτών από τους μεταμοσχευτές ιατρούς. Μολονότι όλες οι κατευθυντήριες οδηγίες συμφωνούν στη χρήση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) για την αξιολόγηση της παχυσαρκίας και στον αποκλεισμό υποψηφίων με $\Delta\text{ΜΣ} > 35\text{kg/m}^2$, η προσέγγιση για ασθενείς με $\Delta\text{ΜΣ} > 30\text{kg/m}^2$ παραμένει αμφιλεγόμενη. Η εξέλιξη της λαπαροσκοπικής νεφρεκτομής έχει καταστήσει τον χειρουργικό κίνδυνο σε παχύσαρκους ασθενείς αποδεκτό, αν και όχι αμελητέο. Ωστόσο, η παχυσαρκία εγείρει προβληματισμούς αναφορικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης πρωτεϊνουρίας ή/και ΧΝΝ. Πέραν της άμεσης συσχέτισής της με σπειραματοπάθεια και ΧΝΝ, η παχυσαρκία λειτουργεί πρωτίστως ως επιπρόσθετος μεταβολικός παράγοντας στο πλαίσιο διαβήτη και υπέρτασης, αυξάνοντας τον κίνδυνο μετα-δωρεάς ΧΝΝ ή/και πρωτεϊνουρίας. Συνεπώς, οι υφιστάμενες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν ενδελεχή αξιολόγηση ασθενών με $\Delta\text{ΜΣ} > 30\text{kg/m}^2$, χωρίς ωστόσο να το θεωρούν απόλυτη αντένδειξη (Locke, 2017, Grams, 2016).

Η ποσοτικοποίηση της πρωτεϊνουρίας αποτελεί καθολική απαίτηση των κατευθυντήριων οδηγιών, με διαφοροποιήσεις ωστόσο στα όρια και τη μεθοδολογία μέτρησης. Οι οδηγίες KIDGO και BTS προκρίνουν τον προσδιορισμό της απέκκρισης αλβουμίνης μέσω του λόγου αλβουμίνης-κρεατινίνης (ACR), λόγω της υψηλότερης ευαισθησίας του στην ανίχνευση πρώιμης νεφρικής νόσου, συγκριτικά με τη συνολική

πρωτεϊνική απέκκριση. Η μικροαλβουμινουρία (ACR 3-30mg/mmol) έχει τεκμηριωθεί ως παράγοντας εξέλιξης της νεφροπάθειας και αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου στο γενικό πληθυσμό. Η έλλειψη ειδικών δεδομένων από ζώντες δότες νεφρού έχει οδηγήσει στη θεώρηση της εμφανούς αλβουμινουρίας (>300mg/ημέρα ή ACR >30mg/mmol) ως σαφούς αντένδειξης, ενώ η μετρίως αυξημένη αλβουμινουρία (ACR 3-30mg/mmol) αντιμετωπίζεται ως σχετική αντένδειξη που χρήζει εξειδικευμένης αξιολόγησης. Η επιμένουσα μικροσκοπική αιματουρία απαιτεί ενδελεχή διερεύνηση για τον αποκλεισμό ουρολογικής νόσου ή σπειραματοπάθειας. Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει βιολογική ανάλυση και απεικόνιση για αποκλεισμό ουρολοιμώξεων, νεφρολιθίασης ή κακοήθειας, ενώ επί αποκλεισμού ουρολογικής παθολογίας συνιστάται νεφρική βιοψία. Ενώ το σύνδρομο Alport και η IgA νεφροπάθεια αποτελούν αντενδείξεις, η νόσος λεπτής βασικής μεμβράνης δεν θεωρείται κωλυτική, παρά την περιορισμένη τεκμηρίωση. Ωστόσο, η συσχέτιση της επιμένουσας αιματουρίας με αυξημένο κίνδυνο ESRD στο γενικό πληθυσμό και αυξημένη πιθανότητα μετα-δωρεάς αιματουρίας και πρωτεϊνουρίας επιβάλλει ιδιαίτερα προσεκτική μετεγχειρητική παρακολούθηση (Vivante, 2011, Kido, 2010).

2.2 Επιδημιολογικά Στοιχεία

Τα πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα καταδεικνύουν αξιοσημείωτη αύξηση στη συχνότητα μεταμοσχεύσεων από ζώντες δότες, με το ποσοστό στο Ηνωμένο Βασίλειο να προσεγγίζει το ένα τρίτο του συνόλου των μεταμοσχεύσεων (Taminato, 2015). Η εξέλιξη των ελάχιστα επεμβατικών λαπαροσκοπικών τεχνικών νεφρεκτομής, σε συνδυασμό με τη σημαντική ελάττωση του μετεγχειρητικού άλγους, τη συντόμευση της νοσηλείας και την ταχύτερη επανένταξη της λειτουργικότητας του δέκτη και του δότη, έχει συμβάλει καθοριστικά στην αυξημένη αποδοχή της διαδικασίας δωρεάς νεφρού. Η τυπολογία των ζώντων δοτών περιλαμβάνει τόσο γενετικά συγγενείς όσο και συναισθηματικά συνδεδεμένους με το λήπτη δότες, ενώ ιδιαίτερη κατηγορία αποτελεί η αλτρουιστική μη κατευθυνόμενη δωρεά, όπου ο δότης δεν σχετίζεται ούτε γνωρίζει τον λήπτη. Η συμβολή των ζώντων δοτών στη γεφύρωση του χάσματος

μεταξύ προσφοράς και ζήτησης νεφρικών μοσχευμάτων είναι καθοριστική, με τα μακροχρόνια δεδομένα από τις ΗΠΑ να τεκμηριώνουν μειωμένη επίπτωση λόγω καθυστερημένης λειτουργίας του μοσχεύματος, βελτιωμένη ποιότητα αλλομοσχευμάτων και αυξημένη επιβίωση ασθενών σε γενικές γραμμές (Steiner, 2015).

Σύμφωνα με το Διεθνές Δίκτυο Μοιρασμού Οργάνων, η πενταετής επιβίωση των αλλομοσχευμάτων από ζώντες δότες ανέρχεται σε 79,9%, υπερέχοντας σημαντικά έναντι του 66,5% των πτωματικών μοσχευμάτων. Η αύξηση των εξειδικευμένων κέντρων έχει διευρύνει τα κριτήρια επιλογής, συμπεριλαμβάνοντας ακόμη παχύσαρκους δότες με δείκτη μάζας σώματος άνω του 35 αλλά και ηλικιωμένους δότες (Coquillard, 2016). Καινοτόμες προσεγγίσεις, όπως τα προγράμματα συμβατότητας δότη-λήπτη, επιτρέπουν την αξιοποίηση μη συμβατών οργάνων μέσω διασταυρούμενης αντιστοίχισης ζευγών δότη-λήπτη, βελτιστοποιώντας την πρόσβαση σε συμβατά μοσχεύματα. Η συγκεντρωτική δωρεά, ως εξελεγμένη μορφή διασταυρούμενης δωρεάς, ενσωματώνει πολλαπλά ζεύγη ζώντων δοτών, διευρύνοντας περαιτέρω τις δυνατότητες αντιστοίχισης και διευρύνοντας παράλληλα και τις ευκαιρίες για μεταμόσχευση (Coquillard, 2016).

Εκτενής κλινική μελέτη από εξειδικευμένο μεταμοσχευτικό κέντρο, εστιάζοντας στην αξιολόγηση της μετεγχειρητικής νεφρικής λειτουργίας των ζώντων δοτών, κατέδειξε μείωση 25% σε παραμέτρους όπως η σπειραματική διήθηση, η σπειραματική υπερδιήθηση και η πρωτεϊνουρία, χωρίς ωστόσο αξιοσημείωτη κλινική επίπτωση. Αν και η αυξημένη πρωτεϊνική απέκκριση από τον εναπομείναντα νεφρό έχει τεκμηριωθεί επαρκώς, ιδιαίτερα στον ανδρικό πληθυσμό δοτών, η απουσία συσχέτισης με την αρτηριακή πίεση ή τη νεφρική λειτουργία καθιστά την κλινική σημασία του ευρήματος αμφιλεγόμενη. Η μακροχρόνια παρακολούθηση των δοτών μετά νεφρεκτομή δεν αναδεικνύει αξιοσημείωτες ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ το προσδόκιμο επιβίωσης του νεφρικού μοσχεύματος εμφανίζει συγκρίσιμα ποσοστά με τον ηλικιακά αντίστοιχο γενικό πληθυσμό, χωρίς αυξημένη επίπτωση χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου (Torregiani, 2021).

2.3 Επιδημιολογικά Στοιχεία που αφορούν το χειρουργείο της μεταμόσχευσης νεφρού

Η μεταμόσχευση νεφρού διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην επιβίωση των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, δεδομένου ότι το μέσο προσδόκιμο ζωής των ασθενών υπό νεφρική θεραπεία υποκατάστασης ανέρχεται στα 64 έτη. Ωστόσο, η πολυπλοκότητα της χειρουργικής διαδικασίας επιβάλλει την εφαρμογή ενός ολοκληρωμένου πρωτοκόλλου προεγχειρητικής αξιολόγησης και εκπαίδευσης των ασθενών για τη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων. Η εκπαιδευτική διαδικασία περιλαμβάνει ενδελεχή ενημέρωση αναφορικά με τους διεγχειρητικούς κινδύνους, τις δυνητικές επιπλοκές και τις παρενέργειες της ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Ιδιαίτερη έμφαση δίδεται στην κατανόηση των ποσοστών περιεγχειρητικής θνητότητας, των δεικτών επιβίωσης του μοσχεύματος και των πιθανών επιπτώσεων στην καθημερινή λειτουργικότητα, με το εκπαιδευτικό πρωτόκολλο να υπόκειται σε τακτική επαναξιολόγηση και προσαρμογή (Akyolcu, 2002). Ο προεγχειρητικός έλεγχος διακρίνεται για την πολυδιάστατη προσέγγισή του, συμπεριλαμβάνοντας ενδελεχή καρδιολογική και πνευμονολογική εκτίμηση, καθώς και διερεύνηση για αποκλεισμό περιφερικής αγγειοπάθειας. Η ουρολογική αξιολόγηση, μέσω υπερηχογραφικού ελέγχου, κυστεογραφίας και κυστεοσκόπησης, στοχεύει στον αποκλεισμό υποκείμενων παθολογικών καταστάσεων που δύνανται να επηρεάσουν δυσμενώς τη λειτουργικότητα του μοσχεύματος, όπως η αποφρακτική ουροπάθεια ή οι συγγενείς ανωμαλίες. Ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται στην αποφυγή μεταγρίσεων αίματος στους υποψήφιους λήπτες και στην τακτική παρακολούθηση των τίτλων αντισωμάτων (Bessede, 2017).

Η χειρουργική μεθοδολογία της μεταμόσχευσης νεφρού διατηρεί την αρχική της δομή, όπως αυτή περιγράφηκε από τους Kuss et al. το 1951, με την πυελική προσπέλαση να αποτελεί την επικρατέστερη χειρουργική επιλογή. Η προτίμηση της δεξιάς πλευράς τεκμηριώνεται από το μεγαλύτερο μέγεθος των δεξιών λαγονίων αγγείων συγκριτικά με τα αριστερά, διευκολύνοντας τη διενέργεια των αγγειακών αναστομών. Η χειρουργική διαδικασία χαρακτηρίζεται από τη διενέργεια τριών κρίσιμων αναστομών: την αγγειακή αποκατάσταση της νεφρικής αρτηρίας του δότη με την έξω λαγόνια αρτηρία του λήπτη, την αναστόμωση της νεφρικής φλέβας

του δότη με την έξω λαγόνια φλέβα, και την επανεμφύτευση του ουρητήρα στην ουροδόχο κύστη του λήπτη με την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent) 1-1. Η αφαίρεση της ουρητηρικής ενδοπρόθεσης πραγματοποιείται 8-12 εβδομάδες μετεγχειρητικά, υπό τοπική αναισθησία, με τη χρήση εύκαμπτου κυστεοσκοπίου (Danovitch, 2012). Η Βρετανική Ένωση Νεφρικών Ασθενών (British Kidney Patient Association, BKPA) συνιστά αξιόπιστη πηγή πληροφόρησης για τους υποψήφιους ζώντες δότες, παρέχοντας τεκμηριωμένη ενημέρωση τόσο για τις τεχνικές πτυχές της χειρουργικής επέμβασης όσο και για τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της δωρεάς νεφρού στη σωματική και ψυχοκοινωνική ευεξία των δοτών (Andrews, 2012).

2.4 Συχνότερες σημαντικότερων επιπλοκών

Οι κύριες μετεγχειρητικές επιπλοκές της νεφρικής μεταμόσχευσης εστιάζονται πρωτίστως στην ανοσολογική απόρριψη του μοσχεύματος και στις λοιμώδεις επιπλοκές, με ιδιαίτερη αυξημένη συχνότητα κατά την πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο. Η προεγχειρητική στρωματοποίηση κινδύνου απόρριψης του μοσχεύματος, βασίζεται σε καθοριστικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της ασυμβατότητας ABO αλλά και της παρουσίας προσχηματισμένων αντισωμάτων τα οποία δρουν στο δότη, με τους ασθενείς υψηλού κινδύνου να απαιτούν προεγχειρητική απομάκρυνση των αντισωμάτων. Για τον υπόλοιπο πληθυσμό ληπτών, η διαστρωμάτωση κινδύνου καθορίζεται από το βαθμό ευαισθητοποίησης και την ιστοσυμβατότητα δότη-λήπτη. Η περιεγχειρητική ανοσοκατασταλτική στρατηγική περιλαμβάνει τη χορήγηση μονοκλωνικών ή πολυκλωνικών αντισωμάτων που στοχεύουν επιφανειακές πρωτεΐνες των T-λεμφοκυττάρων, αναστέλλοντας την ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό τους. Το θεραπευτικό σχήμα το οποίο εφαρμόζεται στις περιπτώσεις αυτές, περιλαμβάνει αντισώματα έναντι των μορίων CD3, CD25 (basiliximab) και CD52. Τα πρωτόκολλα επαγωγής και συντήρησης της ανοσοκαταστολής παρουσιάζουν διακέντρικη ετερογένεια, με τη μακροχρόνια ανοσοκαταστολή να στοχεύει στην πρόληψη της χρόνιας απόρριψης (Palmisano, 2021).

Όσον αφορά τις χειρουργικές επιπλοκές, η χειρουργική τεχνολογία έχει επιφέρει αξιοσημείωτη ελάττωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών στη νεφρική

μεταμόσχευση, με τα ποσοστά να κυμαίνονται σε αισθητά χαμηλότερα επίπεδα (5-10%) συγκριτικά με τις μεταμοσχεύσεις ηπατικού και παγκρεατικού ιστού. Μολονότι η μετεγχειρητική αιμορραγία δεν συνιστά συχνό φαινόμενο, ενδέχεται να εκδηλωθεί σε περιπτώσεις ατελούς απολίνωσης αγγείων ή σε μικρής διαμέτρου ανάδρομα των περιτοναϊκών αγγείων του δέκτη (Sood, 2015). Οι αγγειακές επιπλοκές δύνανται να εκδηλωθούν τόσο στα αγγεία του δότη - συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής αρτηριακής θρόμβωσης (<1%), της στένωσης νεφρικής αρτηρίας (1-10%) - όσο και στα αγγεία του λήπτη, όπως η θρόμβωση λαγονίου αρτηρίας, το ψευδοανεύρυσμα και η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (15%) (Sood, 2015). Στο πεδίο των ουρολογικών επιπλοκών, παρατηρούνται συχνότερα φαινόμενα διαρροής ή απόφραξης (2-10%), κυρίως λόγω ισχαιμίας κατά την ουρητηρική εμφύτευση. Η λεμφική συλλογή (λεμφοκήλη) εμφανίζεται σε ποσοστό 0,6-18% και συσχετίζεται με σοβαρές επιπλοκές όπως λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία, γαστρεντερική και ηπατική φλεγμονή, οι οποίες ενδέχεται να αποβούν μοιραίες (Di Carlo, 2015). Τα μεταμοσχευτικά κέντρα εφαρμόζουν τρίμηνη ή εξάμηνη προφυλακτική αγωγή έναντι του κυτταρομεγαλοϊού, με παράλληλη εφαρμογή πρωτοκόλλων επιτήρησης τα οποία βασίζονται στην ανίχνευση του ιικού DNA. Η πνευμονοκυστική πνευμονία τυπικά εκδηλώνεται εντός του πρώτου εξαμήνου, με την πλειονότητα των ασθενών να λαμβάνει προφυλακτική αγωγή με cotrimoxazole. Επιπροσθέτως, οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών παθήσεων και νεοπλασιών, φαινόμενο που αποδίδεται σε πολλαπλούς παράγοντες, με κυρίαρχο τη μακροχρόνια χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμακευτικών σκευασμάτων (Alangaden, 2006).

Ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένη επιδεκτικότητα στην ανάπτυξη νεφροπάθειας του αλλομοσχεύματος. Η σύγχρονη εξέλιξη των ανοσοκατασταλτικών θεραπευτικών σχημάτων έχει επιφέρει σημαντική ελάττωση των επεισοδίων οξείας απόρριψης, με το ποσοστό απώλειας του αλλομοσχεύματος να περιορίζεται στο 5% όπως αναφέρεται στη μελέτη των Shen et al.. Επίσης, η επίδραση της υποτροπιάζουσας νεφροπάθειας στη βιωσιμότητα του αλλομοσχεύματος παρουσιάζει διακυμάνσεις αναλόγως της υποκείμενης παθογενετικής οδού, σύμφωνα με τους ίδιους ερευνητές (Shen, 2021). Αναφορικά με τη μακροπρόθεσμη έκβαση της νεφρικής μεταμόσχευσης, η μέση διάρκεια λειτουργικότητας του μοσχεύματος κυμαίνεται μεταξύ 8 και 15 ετών,

με διαφοροποιήσεις που εξαρτώνται από την προέλευση του μοσχεύματος. Επιδημιολογικά δεδομένα του NHS τεκμηριώνουν ποσοστά επιβίωσης μοσχεύματος 89% και 67% στο πρώτο και δέκατο έτος αντίστοιχα για πτωματικούς δότες, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για ζώντες δότες ανέρχονται σε 96% και 78%. Η δεκαετής επιβίωση των ληπτών διαμορφώνεται στο 71% για πτωματικούς δότες και στο 89% για ζώντες δότες, όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία (Poggio, 2021).

Η αξιοσημείωτη βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης τόσο του μοσχεύματος όσο και του λήπτη αποδίδεται στην εντατική παρακολούθηση και την εξειδικευμένη καθοδήγηση που παρέχεται από τα μεταμοσχευτικά κέντρα. Η συστηματική ιατρική επίβλεψη συμβάλλει καθοριστικά στην πρόληψη σοβαρών απώτερων επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων των νεοπλασματικών επιπλοκών και του μεταμοσχευτικού σακχαρώδους διαβήτη, ο οποίος εμφανίζεται στο 16% των ληπτών εντός τριετίας από την αρχική περίοδο της μεταμόσχευσης. Επιπροσθέτως, ο αυξημένος κίνδυνος φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων καθιστά επιτακτική την εξατομικευμένη συνταγογράφηση. Παρά την ύπαρξη τυποποιημένων κατευθυντήριων οδηγιών για μη ειδικούς, η εξατομικευμένη παρακολούθηση από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό παραμένει θεμελιώδης για τη βέλτιστη μακροπρόθεσμη έκβαση των μεταμοσχευμένων ασθενών (Ponticelli, 2021).

Αναφορικά με τις επιδράσεις της νεφρικής μεταμόσχευσης στην αναπαραγωγική λειτουργία, παρατηρείται αξιοσημείωτη αποκατάσταση της γυναικείας γονιμότητας, με επανεμφάνιση της ωοθυλακιορρηξίας εντός ολίγων μηνών από την επέμβαση της μεταμόσχευσης νεφρού. Σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες, η τεκνοποίηση θεωρείται ασφαλής μετά την παρέλευση δωδεκάμηνης περιόδου σταθερής λειτουργικότητας του μοσχεύματος. Εντούτοις, κρίνεται επιβεβλημένη η γυναικολογική συμβουλευτική προ της σύλληψης και η έγκαιρη ενημέρωση της μεταμοσχευτικής μονάδας, δεδομένου του τερατογόνου δυναμικού της ανοσοκατασταλτικής και συμπληρωματικής φαρμακευτικής αγωγής (Agarwal, 2021).

Η κύηση σε μεταμοσχευμένες ασθενείς εντάσσεται στην κατηγορία κύσεων υψηλού κινδύνου και απαιτεί αντίστοιχη διαχείριση, καθώς χαρακτηρίζεται από αυξημένη επίπτωση μαιευτικών επιπλοκών και πιο συγκεκριμένα μπορεί να εμφανιστεί πρόωρος τοκετός σε ποσοστό 30-50%, προεκλαμψία σε ποσοστό 30-37% και

ανεπαρκής ενδομήτρια πάχυνση σε ποσοστό 20-33%. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι, μολονότι το μεταμοσχευμένο νεφρικό μόσχευμα δεν αποτελεί μαιευτική επιπλοκή *per se*, η καισαρική τομή συνιστά την ενδεδειγμένη μέθοδο περάτωσης της κύησης, σύμφωνα με τα ευρήματα των Thiruchelva et al. (Ponticelli, 2021).

2.5 Νεφρικά Μοσχεύματα από Συγγενείς και μη Συγγενείς

Η δωρεά νεφρικού μοσχεύματος από ζώντα δότη υπόκειται σε αυστηρό νομοθετικό και δεοντολογικό πλαίσιο, με θεμελιώδη προαπαιτούμενα την πλήρη ενημέρωση και συναίνεση του δότη. Η νομοθετική ρύθμιση 3984/27.6.2011 (άρθρο 8) καθορίζει με σαφήνεια το εύρος των επιλέξιμων δοτών, συμπεριλαμβάνοντας συζύγους, συμβιούντες με τεκμηριωμένη τριετή συμβίωση, συγγενείς εξ αίματος έως τετάρτου βαθμού, εξ αγγιστείας έως δευτέρου βαθμού, καθώς και άτομα με τεκμηριωμένους συναισθηματικούς δεσμούς με τον λήπτη (Joshton-Webber, 2023). Τα κριτήρια καταλληλότητας των δοτών περιλαμβάνουν αυστηρές ηλικιακές παραμέτρους (18-65 έτη) και απουσία συγκεκριμένων παθολογικών καταστάσεων, όπως αναφέρεται στη σχετική βιβλιογραφία: νεφρολιθίαση, συγγενείς νεφρικές ανωμαλίες, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, ηπατίτιδα C, αιματοουρία, νεοπλασματικές εξεργασίες, παχυσαρκία και ψυχιατρικές διαταραχές. Στις περιπτώσεις αμιγώς συναισθηματικής σύνδεσης δότη-λήπτη, απαιτείται ειδική έγκριση από τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων (Joshton-Webber, 2023).

Η μεταμόσχευση από ζώντα δότη παρουσιάζει αξιοσημείωτα πλεονεκτήματα έναντι της πτωματικής δωρεάς, συμπεριλαμβανομένης της υψηλότερης πιθανότητας επιτυχούς έκβασης, ακόμη και υπό συνθήκες οριακής ιστοσυμβατότητας. Επιπροσθέτως, με τον τρόπο αυτό, παρέχεται η δυνατότητα προληπτικής μεταμόσχευσης, παρακάμπτοντας το στάδιο της εξωνεφρικής κάθαρσης, γεγονός που συμβάλλει καθοριστικά στη βελτιστοποίηση της πρόγνωσης. Η διασφάλιση της ασφάλειας του δότη και της λειτουργικότητας του μοσχεύματος επιτυγχάνεται μέσω ενδεδειγμένου προεγχειρητικού ελέγχου, ενώ η ανίχνευση δυνητικά επιβαρυντικών παθολογικών ευρημάτων συνιστά απόλυτη αντένδειξη για τη διενέργεια της μεταμόσχευσης. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση του δότη διενεργείται δια βίου σε

εξειδικευμένες μονάδες. Οι σύγχρονες εξελίξεις στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία έχουν διευρύνει τις δυνατότητες μεταμόσχευσης, επιτρέποντας τη διενέργεια επεμβάσεων ακόμη και σε περιπτώσεις ασυμβατότητας ομάδων αίματος. Επιπλέον, έχουν αναπτυχθεί καινοτόμες στρατηγικές όπως η διασταυρούμενη μεταμόσχευση και η δυνατότητα δωρεάς στο Εθνικό Μητρώο με αντιστάθμισμα την προτεραιοποίηση του λήπτη στη λίστα πτωματικών μοσχευμάτων (Joshton-Webber, 2023).

3. ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΔΩΡΕΑΣ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗ ΔΟΤΩΝ ΕΩΣ ΤΗ ΛΗΨΗ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΔΟΤΕΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΟ Ή ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΘΑΝΑΤΟ

Η επιδημιολογική ανάλυση των τελευταίων δεκαετιών καταδεικνύει την επικράτηση των πτωματικών δοτών ως τη σημαντικότερη πηγή νεφρικών μοσχευμάτων, με έμφαση στις περιπτώσεις μη αναστρέψιμου εγκεφαλικού θανάτου τραυματικής αιτιολογίας, όπου η διατήρηση των ζωτικών λειτουργιών επιτυγχάνεται μέσω μηχανικής υποστήριξης στους ασθενείς. Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου συνεπάγεται προοδευτική οργανική ανεπάρκεια εντός μιας περιόδου 48-72 ωρών, καθιστώντας επομένως επιτακτική την εξασφάλιση της βιωσιμότητας των προς μεταμόσχευση οργάνων μέσω εντατικής υποστηρικτικής θεραπείας (Gavriilidis, 2020). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η διαδικασία λήψης οργάνων προϋποθέτει τη συγκατάθεση οικείου προσώπου του δότη, ακολουθούμενη από τη διάθεση των μοσχευμάτων βάσει θεσμοθετημένων εθνικών πρωτοκόλλων. Τα κριτήρια επιλογής πτωματικών δοτών, περιλαμβάνουν ηλικιακό εύρος 5-60 ετών, ελαχιστοποίηση του χρόνου ψυχρής ισχαιμίας και απουσία συγκεκριμένων παθολογικών καταστάσεων (υπέρταση, ηπατίτιδα C, σακχαρώδης διαβήτης, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος) (Kok, 2020).

Αναφορικά με τους καρδιακά νεκρούς δότες, παρατηρείται αυξημένη μακροβιότητα των μοσχευμάτων, παράλληλα με υψηλότερη επίπτωση καθυστερημένης λειτουργικής αποκατάστασης. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το Ηνωμένο Βασίλειο, όπου οι καρδιακά νεκροί δότες αντιπροσωπεύουν το 34% των πτωματικών μεταμοσχεύσεων, με συγκρίσιμα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα

επιβίωσης μοσχεύματος και λήπτη. Η θεμελιώδης σημασία της πτωματικής δωρεάς αναδεικνύεται εμφατικά σε αναπτυσσόμενες χώρες όπως η Ινδία, όπου καταγράφεται εξαιρετικά χαμηλή δωρεά οργάνων (0,08 ανά εκατομμύριο πληθυσμού ετησίως) έναντι 175.000 νέων περιπτώσεων ESRD ετησίως. Η δυσαναλογία αυτή αποδίδεται σε πολυπαραγοντικά αίτια, συμπεριλαμβανομένης της περιορισμένης κοινωνικής ευαισθητοποίησης και των νομικών, κοινωνικοπολιτισμικών και ηθικών περιορισμών που αποτρέπουν τη συναίνεση των οικείων. Η παρατηρούμενη απόκλιση μεταξύ υποψηφίων ληπτών και διενεργούμενων μεταμοσχεύσεων δύναται να αμβλυνθεί μέσω της περαιτέρω ανάπτυξης και βελτιστοποίησης των προγραμμάτων πτωματικής δωρεάς οργάνων (Ibrahim, 2020).

3.1 Επιδημιολογικά Στοιχεία που αφορούν τη διατήρηση των μοσχευμάτων

Μια αναδρομική μελέτη που αφορά σχετικά δεδομένα της περιόδου 2016-2019 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της συντήρησης νεφρικών μοσχευμάτων σε διάλυμα Ιστιδίνης-Τρυπτοφάνης-Κετογλουταρικού (HTK). Η μεθοδολογία περιελάμβανε την αξιολόγηση δημογραφικών παραμέτρων, προ-μεταμοσχευτικών διαγνωστικών δεικτών, ανοσοκατασταλτικών απαιτήσεων και δεικτών επιβίωσης, με τον τελευταίο να προσδιορίζεται ως το χρονικό διάστημα από τη μεταμόσχευση έως το θάνατο ή την έναρξη αιμοκάθαρσης για ασθενείς και μοσχεύματα αντίστοιχα (Corbel, 2020). Στο σύνολο των 1109 νεφρικών μεταμοσχεύσεων, το 14,42% (n=160) προήλθε από πτωματικούς δότες, με δημογραφική κατανομή 68,8% άρρενες (n=110) και 31,2% θήλεις (n=50), μέσης ηλικίας $35,6 \pm 14,68$ έτη. Η προμεταμοσχευτική αιμοκάθαρση διήρκεσε κατά μέσο όρο $15,37 \pm 2,82$ μήνες. Η αιτιολογική κατανομή της ESRD περιελάμβανε χρόνια σπειραματονεφρίτιδα (n=79), σακχαρώδη διαβήτη (n=16), καλοήγη νεφροσκλήρυνση (n=16), και λοιπές νεφροπάθειες συμπεριλαμβανομένων της πολυκυστικής νόσου (n=9), IgA νεφροπάθειας (n=4) και νεφρίτιδας λύκου (n=6). Από τους συνολικά 89 δότες, 14,3% ήταν μη καρδιακοί και 25,2% πληρούσαν διευρυμένα κριτήρια (ECD), με μέση ηλικία $44,03 \pm 18,19$ έτη. Η κύρια αιτιολογία εγκεφαλικού θανάτου ήταν οι τραυματικές αγγειακές κακώσεις. Τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών διαμορφώθηκαν σε 79,58%, 76,7%, και 74,8% στο πρώτο, δεύτερο και τρίτο έτος αντίστοιχα, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για τα μοσχεύματα ήταν 92,4%,

87,9% και 87,9%. Η νεφρική λειτουργία αξιολογήθηκε μέσω των επιπέδων κρεατινίνης ορού (SCr), τα οποία κυμάνθηκαν από $1,34 \pm 0,34$ έως $1,40 \pm 0,36$ mg/dl κατά την τριετή παρακολούθηση. Η θνητότητα (22,5%, n=36) οφειλόταν κυρίως σε λοιμώδεις επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της gram-αρνητικής σήψης (n=16), μυκητιασικών λοιμώξεων (n=4), και CMV λοιμώξεων (n=4). Το ανοσοκατασταλτικό πρωτόκολλο περιελάμβανε κυκλοσπορίνη (60%), tacrolimus (31,9%) ή sirolimus (8,22%). Η επίπτωση οξείας απόρριψης ανήλθε στο 14%, με διακριτή κατανομή μεταξύ B-κυτταρικής (3,8%), T-κυτταρικής (2,5%) και συνδυασμένης απόρριψης (3,8%), με ικανοποιητική ανταπόκριση στην ανοσοκαταστολή σε 19 περιπτώσεις (Corbel, 2020).

Μια πιο πρόσφατη ανασκόπηση και μετα-ανάλυση διερεύνησε συγκριτικά την επιβίωση ασθενών και μοσχευμάτων μεταξύ δωρεάς μετά από κυκλοφορικό θάνατο και δωρεάς μετά από εγκεφαλικό θάνατο στη νεφρική μεταμόσχευση. Η μεθοδολογική προσέγγιση περιλάμβανε εκτενή βιβλιογραφική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων κατέληξε στην ενσωμάτωση 12 μελετών με συνολικό δείγμα 19.137 ασθενών (6.008 DCD και 13.129 DBD). Η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας διενεργήθηκε μέσω της κλίμακας Newcastle-Ottawa, με 10 μελέτες να βαθμολογούνται ως υψηλής ποιότητας (≥ 7). Τα κύρια ευρήματα καταδεικνύουν μη στατιστικά σημαντικές διαφορές στην επιβίωση μοσχεύματος στο 1ο, 3ο, 5ο και 10ο έτος μεταξύ των δύο ομάδων. Παρομοίως, η επιβίωση ασθενών στο 1ο, 3ο και 10ο έτος δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές. Ωστόσο, η πενταετής επιβίωση ασθενών ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα DBD (HR=1.25, 95% CI: 1.10-1.41, p=0.006). Αξιοσημείωτα δευτερεύοντα ευρήματα περιλαμβάνουν σημαντικά υψηλότερη επίπτωση καθυστερημένης λειτουργίας μοσχεύματος (44% έναντι 31%, p=0.01) και πρωτοπαθούς μη λειτουργίας (3.26% έναντι 2.50%, p=0.04) στην ομάδα DCD. Αντιθέτως, η επίπτωση οξείας απόρριψης ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα DCD (9.5% έναντι 17%, p=0.001). Οι ερευνητές επισημαίνουν ότι παρά την αυξημένη επίπτωση επιπλοκών στην ομάδα DCD, η συγκρίσιμη μακροπρόθεσμη έκβαση υποστηρίζει την περαιτέρω ανάπτυξη προγραμμάτων DCD μεταμόσχευσης. Αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία δεδομένου του παρατεταμένου χρόνου αναμονής (>3 έτη) και του υψηλού ποσοστού απώλειας υποψηφίων (12%) στη λίστα αναμονής. Ωστόσο,

σημαντικοί περιορισμοί της μελέτης περιλαμβάνουν τον αναδρομικό σχεδιασμό των περισσότερων συμπεριληφθέντων δημοσιεύσεων και την πιθανή επίδραση θεσμικών και περιφερειακών μεροληψιών. Παρά τους περιορισμούς, η μετα-ανάλυση παρέχει τεκμηριωμένη υποστήριξη για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της μεταμόσχευσης από τη συγκεκριμένη κατηγορία δοτών, ως στρατηγική για την αντιμετώπιση της έλλειψης μοσχευμάτων (Gavriilidis, 2020).

Σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα από τα μητρώα μεταμόσχευσης των Ηνωμένων Πολιτειών κατά τη δεκαετία του 2010 καταδεικνύουν ότι το 15-20% των δοτών ενέπιπτε στην κατηγορία διευρυμένων κριτηρίων, ενώ αντίστοιχα στοιχεία του Eurotransplant το 2017 τεκμηρίωσαν ότι το 20% των Ευρωπαίων δοτών υπερέβαινε το 65ο έτος της ηλικίας. Στην Ινδία, όπου οι πτωματικές μεταμοσχεύσεις αντιπροσωπεύουν μόλις το 4% του συνολικού μεταμοσχευτικού όγκου, η απόρριψη υποβέλτιστων μοσχευμάτων θα υπονόμει σημαντικά την αποτελεσματικότητα του προγράμματος. Συνεπώς, η αξιοποίηση δοτών διευρυμένων κριτηρίων συνιστά εναλλακτική στρατηγική αντιμετώπισης της περιορισμένης διαθεσιμότητας μοσχευμάτων (Assfalg, 2022). Η μελέτη των , με μέση διάρκεια παρακολούθησης $2,35 \pm 1,24$ έτη, κατέγραψε ποσοστά επιβίωσης 77,5% και 89,3% για ασθενείς και μοσχεύματα αντίστοιχα, με αξιοσημείωτη θνητότητα κατά το πρώτο μεταμοσχευτικό έτος, κυρίως λόγω σηπτικών επιπλοκών. Συγκριτικά, η μελέτη των Feroz et al. ανέδειξε μονοετή επιβίωση 90% και 85% για ασθενείς και μοσχεύματα αντίστοιχα, σε περιπτώσεις δοτών διευρυμένων κριτηρίων, με επίπτωση βιοψία-τεκμηριωμένης οξείας απόρριψης 17%, καθυστερημένης λειτουργίας μοσχεύματος 68% και μέση διάρκεια ψυχρής ισχαιμίας $6,9 \pm 3,8$ ώρες (Haugen, 2020).

Η αυξημένη επίπτωση λοιμωδών επιπλοκών και θνητότητας αποδίδεται σε πολυπαραγοντικό υπόστρωμα, συμπεριλαμβανομένων της εντατικής τριπλής ανοσοκαταστολής, των υποβέλτιστων συνθηκών διαβίωσης, της καθυστερημένης διαγνωστικής προσέγγισης, των κλιματολογικών παραμέτρων, της περιορισμένης διαθεσιμότητας διαγνωστικών μέσων και των κοινωνικοοικονομικών περιορισμών. Επιπρόσθετοι επιβαρυντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τη μακροχρόνια προμεταμοσχευτική αιμοκάθαρση, την αξιοποίηση δοτών διευρυμένων κριτηρίων και την αυξημένη επίπτωση καθυστερημένης λειτουργίας μοσχεύματος. Ιδιαίτερη έμφαση

αποδίδεται στην αυξημένη ευαισθησία των ληπτών νεφρικών μοσχευμάτων σε αναπτυσσόμενες χώρες έναντι λοιμωδών επιπλοκών, οι οποίες αναδεικνύονται ως η κυρίαρχη αιτία μεταμοσχευτικής θνητότητας (Haugen, 2020).

4. ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Παρά την αδιαμφισβήτητη υπεροχή της νεφρικής μεταμόσχευσης έναντι των μεθόδων εξωνεφρικής κάθαρσης αναφορικά με την ποιότητα ζωής και την κλινική έκβαση των ασθενών με ΧΝΝ, η καθολική εφαρμογή της ως θεραπεία εκλογής αντιμετωπίζει περιορισμούς σε πολλαπλά επίπεδα. Παραδόξως, μολονότι η μεταμοσχευτική προσέγγιση χαρακτηρίζεται από βέλτιστη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας, το υψηλό αρχικό κόστος συνιστά ανασταλτικό παράγοντα, ιδιαίτερος σε χώρες όπου η κάλυψη θεμελιωδών υγειονομικών αναγκών (ύδρευση, αποχέτευση, εμβολιασμοί) αποτελεί προτεραιότητα του συστήματος υγείας. Ακόμη και σε οικονομικά πιο αναπτυγμένες χώρες, η τεχνική πολυπλοκότητα της επέμβασης και οι μακροπρόθεσμες συνέπειες της ανοσοκαταστολής περιορίζουν τη δεξαμενή κατάλληλων υποψηφίων. Επιπροσθέτως, η περιορισμένη διαθεσιμότητα μοσχευμάτων σε συνδυασμό με την έλλειψη εξειδικευμένου ιατρονοσηλευτικού προσωπικού αποτελούν καθοριστικούς περιοριστικούς παράγοντες, απαιτώντας ολιστικές παρεμβάσεις σε κοινωνικό, υγειονομικό και θεσμικό επίπεδο (Mudiayi, 2022).

Εντούτοις, η θεαματική πρόοδος στο πεδίο της ανοσοκαταστολής έχει μεταμορφώσει τη νεφρική μεταμόσχευση από διαδικασία υψηλού κινδύνου, όπως θεωρούνταν από τους κλινικούς πριν πέντε δεκαετίες, σε καθιερωμένη θεραπευτική επιλογή σε περισσότερες από 80 χώρες. Η μεταμοσχευτική δραστηριότητα έχει πλέον ενσωματωθεί στην καθημερινή κλινική πρακτική όχι μόνο στις ανεπτυγμένες αλλά και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Αξιοσημείωτη είναι η συγκέντρωση του μεγαλύτερου όγκου μεταμοσχεύσεων σε χώρες όπως οι ΗΠΑ, Κίνα, Βραζιλία και Ινδία, ενώ χώρες όπως η Αυστρία, οι ΗΠΑ, η Κροατία, η Νορβηγία, η Πορτογαλία και η Ισπανία διακρίνονται για την καθολική πρόσβαση που ακολουθούν τα συστήματα υγείας τους όσον αφορά την προσπάθεια για μεταμοσχευτική θεραπεία (Mudiayi, 2022).

Η καθιέρωση της Παγκόσμιας Ημέρας Νεφρού στις 8 Μαρτίου παρέχει μια πλατφόρμα κριτικής θεώρησης της αποτελεσματικότητας της μεταμόσχευσης στην αντιμετώπιση της τελικού σταδίου νεφρικής νόσου. Η συγκεκριμένη πρωτοβουλία στοχεύει στην ανάδειξη των πολυδιάστατων οφελών της μεταμοσχευτικής θεραπείας για τους νεφροπαθείς τελικού σταδίου, παράλληλα με την ευαισθητοποίηση πολιτικών φορέων, επιχειρηματικών οντοτήτων, φιλανθρωπικών οργανισμών και επαγγελματιών υγείας για την προτεραιοποίηση της μεταμόσχευσης ως θεραπευτικής επιλογής. Επιπροσθέτως, η εν λόγω ημέρα αποτελεί εφελκυστήρα έκφρασης των προβληματισμών της διεθνούς κοινότητας αναφορικά με τον περιορισμένο αριθμό μεταμοσχεύσεων και την αξιοσημείωτη δυσαναλογία μεταξύ διαθέσιμων μοσχευμάτων και πραγματικής πρόσβασης των ασθενών στη θεραπευτική αυτή προσέγγιση (Thurlow, 2021).

Η ιστορική ορόσημο μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ μονοζυγωτικών διδύμων, που πραγματοποιήθηκε στη Βοστώνη στις 23 Δεκεμβρίου 1954, εγκαινίασε μια νέα εποχή στη θεραπευτική προσέγγιση της τελικού σταδίου χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Κατά την περίοδο 1965-1980, η εισαγωγή ανοσοκατασταλτικών σχημάτων βασισμένων σε αζαθειοπρίνη και πρεδνιζολόνη συνέβαλε στη σταδιακή βελτίωση του ποσοστού επιβίωσης ασθενών το οποίο έφτανε πλέον μέχρι και 90%, ενώ παράλληλα η μονοετής επιβίωση μοσχεύματος αυξήθηκε από 50% σε τουλάχιστον 60%. Στη σύγχρονη εποχή, οι μη ευαισθητοποιημένοι λήπτες πρώτης μεταμόσχευσης από πτωματικούς δότες παρουσιάζουν μονοετή επιβίωση τουλάχιστον 95%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για λήπτες από ζώντες δότες ανέρχεται στο 90%. Η εντυπωσιακή βελτίωση των κλινικών εκβάσεων και των ποσοστών επιβίωσης ασθενών και μοσχευμάτων κατά την τελευταία εικοσαετία αποδίδεται σε τρεις θεμελιώδεις παράγοντες: την εμβάθυνση της κατανόησης των συνδυαστικών ανοσοκατασταλτικών θεραπειών, τη βελτιστοποίηση των κριτηρίων ιστοσυμβατότητας μεταξύ δότη-λήπτη, και την εφαρμογή αποτελεσματικών πρωτοκόλλων χημειοπροφύλαξης έναντι εποχικών και ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων (Jones-Hughes, 2016).

4.1 Δυνατότητες Χωρών για τη μεταμόσχευση νεφρού

Τα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις νεφρού σε παγκόσμια βάση, συμπεριλαμβανομένων της επίπτωσης και του επιπολασμού, συλλέγονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα με βάση τις ετήσιες αναφορές νεφρολογικών μητρώων και το Παγκόσμιο Παρατηρητήριο Δωρεάς και Μεταμόσχευσης (GODT – Global Observatory on Donation and Transplantation). Ο επιπολασμός στην περίπτωση της μεταμόσχευσης νεφρού, ορίζεται ως ο αριθμός των ασθενών με λειτουργικό μεταμοσχευμένο νεφρό ανά εκατομμύριο πληθυσμού για το έτος αναφοράς, ενώ η επίπτωση ορίζεται ως ο συνολικός αριθμός μεταμοσχεύσεων νεφρού, συμπεριλαμβανομένων των προληπτικών, από ζώντες και πτωματικούς δότες, ανά εκατομμύριο πληθυσμού ετησίως (Mudiayi, 2022). Τα δεδομένα συλλέγονται σύμφωνα με το πλαίσιο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την παρακολούθηση των συστημάτων υγείας, με δύο κύκλους διεξαγωγής το 2016 και το 2018. Η παρούσα ανάλυση επικεντρώνεται στα δεδομένα που συλλέχτηκαν στον πιο πρόσφατο κύκλο, δηλαδή το 2018. Στην έρευνα συμπεριλήφθηκαν δύο έως τρεις εκπρόσωποι από 182 χώρες, συμπεριλαμβανομένων επικεφαλής εθνικών νεφρολογικών οργανώσεων, υπευθύνων χάραξης πολιτικής και εκπροσώπων οργανώσεων μεταμόσχευσης νεφρών που σχετίζονται με τους ασθενείς. Η συλλογή αυτών των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω της διαδικτυακής πλατφόρμας REDCap Cloud κατά την περίοδο Ιουλίου-Σεπτεμβρίου 2018, με εντατική παρακολούθηση μέσω υπενθυμίσεων email και τηλεφωνικών κλήσεων για την εξασφάλιση πληρότητας και έγκαιρης ανταπόκρισης. Τα δεδομένα της σχετικής βιβλιογραφίας, δίνουν πληροφορίες σχετικά με την ικανότητα κάθε χώρας να παρέχει υπηρεσίες μεταμόσχευσης νεφρού, εξετάζοντας παραμέτρους όπως η διαθεσιμότητα υπηρεσιών, η χρηματοδότηση, το απαραίτητο εργατικό δυναμικό, η ποιότητα υπηρεσιών και τα αποτελέσματα. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η προσβασιμότητα στις υπηρεσίες μεταμόσχευσης ορίζεται ως το ποσοστό των κατάλληλων ασθενών που είχαν πρόσβαση σε αυτές, με το όριο του 11% να διαχωρίζει την υψηλή από τη χαμηλή προσβασιμότητα (Garcia, 2012).

Πίνακας 2 Παγκόσμια δεδομένα σχετικά με την επίπτωση και τον επιπολασμό της μεταμόσχευσης νεφρού

Περιοχή/Κατηγορία	Συνολική Επίπτωση	Επιπολασμός	Πτωματικοί δότες	Ζώντες Δότες
Δυτική Ευρώπη	46.5	535.5	35.3	10.6
Βόρεια Αμερική	56.0	526.8	40.6	15.4
Αφρική	4.6	25.3	1.1	2.1
Ομάδες με βάση τα Εισοδήματα				
Υψηλό Εισόδημα	38.5	363.0	27.1	7.5
Μεσαίο – Ανώτερο Εισόδημα	9.3	80.0	5.2	2.9
Μεσαίο – Κατώτερο Εισόδημα	4.3	27.0	0.2	4.0
Χαμηλό Εισόδημα	3.5	-	-	3.5

Ο πίνακας 2 παρουσιάζει την παγκόσμια επιδημιολογία των μεταμοσχεύσεων νεφρού, κατηγοριοποιημένη ανά περιοχές ISN και οικονομικές ομάδες της Παγκόσμιας Τράπεζας. Συνολικά, η διάμεση επίπτωση μεταμοσχεύσεων νεφρού παγκοσμίως είναι 13,5 ανά εκατομμύριο πληθυσμού, με επιπολασμό 255,0 ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Αναφορικά με τις περιοχές ISN, η Βόρεια Αμερική και η Δυτική Ευρώπη παρουσιάζουν τις υψηλότερες επιπτώσεις (56,0 και 46,5 αντίστοιχα), ενώ η Αφρική, η Νότια Ασία και η Ωκεανία έχουν τις χαμηλότερες (4,6, 4,8 και 4,7 αντίστοιχα). Η Δυτική Ευρώπη εμφανίζει τον υψηλότερο επιπολασμό (535,5), ακολουθούμενη από την Ανατολική και Κεντρική Ευρώπη (282,0). Σχετικά με τον τύπο δότη, η επίπτωση μεταμοσχεύσεων από πτωματικούς δότες είναι υψηλότερη στη Βόρεια Αμερική (40,6) και τη Δυτική Ευρώπη (35,3), ενώ οι μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες είναι συχνότερες επίσης στη Βόρεια Αμερική (15,4) και τη Μέση Ανατολή (12,7). Όσον αφορά την οικονομική κατηγοριοποίηση, οι χώρες υψηλού εισοδήματος παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά σε όλες τις κατηγορίες μεταμοσχεύσεων (συνολική επίπτωση 38,5, επιπολασμός 363,0) συγκριτικά με τις χώρες χαμηλού εισοδήματος (επίπτωση 3,5). Οι προληπτικές μεταμοσχεύσεις είναι επίσης συχνότερες στις χώρες

υψηλού εισοδήματος (5,8) και σπάνιες ή ανύπαρκτες στις χώρες χαμηλότερου εισοδήματος (Mudiayi, 2022).

Τα δεδομένα του Πίνακα 3, παρουσιάζουν τη διαθεσιμότητα μεταμοσχεύσεων νεφρού, τους τύπους δοτών, τα συστήματα λίστας αναμονής και τα κέντρα μεταμοσχεύσεων παγκοσμίως. Συνολικά, το 74% των χωρών διαθέτει προγράμματα μεταμόσχευσης νεφρού, με το 72% των χωρών να χρησιμοποιεί συνδυασμό ζώντων και πτωματικών δοτών, ενώ το 28% βασίζεται αποκλειστικά σε ζώντες δότες. Παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών, με τη Μέση Ανατολή, τη Βόρεια & Ανατολική Ασία και τις χώρες της πρώην Σοβιετικής Ένωσης να παρουσιάζουν 100% διαθεσιμότητα προγραμμάτων. Αντίθετα, η Αφρική εμφανίζει τη χαμηλότερη διαθεσιμότητα με μόλις 34%. Η Δυτική Ευρώπη και η Ανατολική & Κεντρική Ευρώπη διατηρούν υψηλά ποσοστά διαθεσιμότητας με 90% και 95% αντίστοιχα. Οι διαφορές είναι εξίσου έντονες μεταξύ των οικονομικών επιπέδων, με τις χώρες υψηλού εισοδήματος να παρουσιάζουν 89% διαθεσιμότητα και 92% χρήση συνδυασμού δοτών, ενώ οι χώρες χαμηλού εισοδήματος έχουν μόλις 23% διαθεσιμότητα και βασίζονται αποκλειστικά σε ζώντες δότες. Αναφορικά με τα κέντρα μεταμόσχευσης, η Βόρεια Αμερική εμφανίζει την υψηλότερη αναλογία με 0,75 κέντρα ανά εκατομμύριο πληθυσμού, ενώ οι χώρες χαμηλού εισοδήματος έχουν τη χαμηλότερη με μόλις 0,04. Ο παγκόσμιος διάμεσος βρίσκεται στα 0,42 κέντρα ανά εκατομμύριο πληθυσμού, αντικατοπτρίζοντας τις σημαντικές ανισότητες στην πρόσβαση σε υπηρεσίες μεταμόσχευσης μεταξύ των διαφόρων περιοχών και οικονομικών ομάδων (Viecelli, 2024).

Πίνακας 3 Πίνακας Διαθεσιμότητας Μεταμοσχεύσεων Νεφρού

Περιοχή/Κατηγορία	Διαθεσιμότητα (%)	Συνδυασμός Δοτών (%)	Κέντρα/εκατ.πληθ.
Παγκόσμια Εικόνα	74	72	0.42
Γεωγραφικές Περιοχές			
Μέση Ανατολή	100	73	0.41
Βόρεια & Ανατ. Ασία	100	86	0.55
Δυτική Ευρώπη	90	95	0.52

Περιοχή/Κατηγορία	Διαθεσιμότητα (%)	Συνδυασμός Δοτών (%)	Κέντρα/εκατ.πληθ.
Αφρική	34	21	0.15
Οικονομικές Ομάδες			
Υψηλό εισόδημα	89	92	0.60
Μεσαίο-ανώτερο	83	76	0.39
Μεσαίο-κατώτερο	69	38	0.19
Χαμηλό εισόδημα	23	0	0.04

Οι Πίνακες 4 και 5 παρουσιάζουν την προσβασιμότητα στις μεταμοσχεύσεις νεφρού, οριζόμενη ως το ποσοστό των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια που λαμβάνουν μεταμόσχευση, καθώς και τις διακυμάνσεις με βάση τη γεωγραφική θέση και τα χαρακτηριστικά των ασθενών. Σε παγκόσμιο επίπεδο, το 19% των χωρών δεν έχει καθόλου πρόσβαση (0%), το 33% έχει χαμηλή πρόσβαση (1-10%), το 12% έχει μεσαία πρόσβαση (11-25%), το 6% έχει υψηλή πρόσβαση (26-50%), και το 30% έχει πολύ υψηλή πρόσβαση (>50%). Γεωγραφικές διακυμάνσεις αναφέρονται στο 21% των χωρών, ενώ διακυμάνσεις βάσει χαρακτηριστικών των ασθενών παρατηρούνται στο 20% των χωρών. Η γεωγραφική ανάλυση δείχνει σημαντικές διαφορές στα παραπάνω στοιχεία. Πιο συγκεκριμένα, η Δυτική Ευρώπη και η Μέση Ανατολή παρουσιάζουν τα υψηλότερα ποσοστά πρόσβασης, με 65% και 73% των χωρών τους αντίστοιχα να έχουν πρόσβαση άνω του 50%. Αντίθετα, στην Αφρική, το 54% των χωρών δεν έχει καθόλου πρόσβαση και το 37% έχει πρόσβαση μόνο 1-10%. Η οικονομική ανάλυση αποκαλύπτει έντονες ανισότητες. Στις χώρες υψηλού εισοδήματος, το 57% έχει πρόσβαση άνω του 50% και μόνο 11% δεν έχει καθόλου πρόσβαση. Αντίθετα, στις χώρες χαμηλού εισοδήματος, το 64% δεν έχει καμία πρόσβαση και καμία χώρα δεν έχει πρόσβαση άνω του 25%. Οι χώρες μεσαίου εισοδήματος παρουσιάζουν ενδιάμεσα ποσοστά, με σταδιακή βελτίωση της πρόσβασης όσο αυξάνεται το εισοδηματικό επίπεδο (Lunney, 2021).

Πίνακας 4 Παγκόσμια Δεδομένα σχετικά με την πρόσβαση στις μεταμοσχεύσεις ανά Γεωγραφική Περιοχή

Περιοχή	Αριθμός Χωρών	Καμία Πρόσβαση (0%)	Χαμηλή Πρόσβαση (1-25%)	Μέτρια Πρόσβαση (26-50%)	Υψηλή Πρόσβαση (>50%)
Γεωγραφικές Περιοχές					
Αφρική	41	54%	39%	2%	5%
Ανατολική & Κεντρική Ευρώπη	19	5%	27%	11%	58%
Λατινική Αμερική & Καραϊβική	18	0%	72%	11%	17%
Μέση Ανατολή	11	0%	18%	9%	73%
ΚΑΚ & Ρωσία	7	0%	43%	14%	43%
Βόρεια Αμερική	9	33%	44%	0%	22%
Βόρεια & Ανατολική Ασία	7	0%	100%	0%	0%
Ωκεανία & ΝΑ Ασία	15	13%	60%	0%	27%
Νότια Ασία	7	14%	85%	0%	0%
Δυτική Ευρώπη	20	0%	20%	15%	65%

Πίνακας 5 Παγκόσμια Δεδομένα σχετικά με την πρόσβαση στις μεταμοσχεύσεις ανά εισοδηματική κατηγορία

Εισοδηματική Κατηγορία	Αριθμός Χωρών	Καμία Πρόσβαση (0%)	Χαμηλή Πρόσβαση (1-25%)	Μέτρια Πρόσβαση (26-50%)	Υψηλή Πρόσβαση (>50%)
Εισοδηματικές Ομάδες Παγκόσμιας Τράπεζας					
Χαμηλό εισόδημα	22	64%	36%	0%	0%
Χαμηλό-μεσαίο εισόδημα	35	26%	65%	0%	9%

Εισοδηματική Κατηγορία	Αριθμός Χωρών	Καμία Πρόσβαση (0%)	Χαμηλή Πρόσβαση (1-25%)	Μέτρια Πρόσβαση (26-50%)	Υψηλή Πρόσβαση (>50%)
Υψηλό-μεσαίο εισόδημα	41	12%	52%	12%	24%
Υψηλό εισόδημα	56	11%	23%	9%	57%

Η διαθεσιμότητα υπηρεσιών μεταμόσχευσης παρουσιάζει σημαντικές διαφοροποιήσεις παγκοσμίως. Από τις χώρες που συμμετείχαν στη συγκεκριμένη μελέτη, (114 χώρες) προκύπτει ότι το 75% διαθέτει γενικά διαθέσιμες υπηρεσίες μεταμόσχευσης. Ο διάμεσος αριθμός κέντρων μεταμόσχευσης είναι 0,4 ανά εκατομμύριο πληθυσμού, με εντυπωσιακή διακύμανση από 0,01 pmr (περιστατικά ανά εκατομμύριο πληθυσμού) στην Αιθιοπία έως 10,4 pmr στην Αντίγκουα και Μπαρμπούντα. Η διαθεσιμότητα των κέντρων παρουσιάζει σαφή συσχέτιση με το εθνικό εισόδημα: οι χώρες υψηλού εισοδήματος διαθέτουν 0,6 κέντρα pmr, οι χώρες άνω-μεσαίου εισοδήματος 0,4 κέντρα pmr, οι χώρες κάτω-μεσαίου εισοδήματος 0,2 κέντρα pmr, και οι χώρες χαμηλού εισοδήματος μόλις 0,04 κέντρα pmr. Περαιτέρω ανάλυση έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των κέντρων και της επίπτωσης των μεταμοσχεύσεων, αν και παρατηρήθηκε μια ελαφρά, μη στατιστικά σημαντική μείωση στο λόγο των ποσοστών επίπτωσης στο ανώτερο τεταρτημόριο συγκριτικά με το τρίτο τεταρτημόριο (IRR = 0,98, 95% CI = 0,88-1,08).

Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα τα οποία αναλύθηκαν στους παραπάνω πίνακες, οι χώρες οι οποίες συμπεριλήφθηκαν, αντιπροσωπεύουν πάνω από το 95% του παγκόσμιου πληθυσμού, γεγονός που προσδίδει ιδιαίτερη βαρύτητα στα δεδομένα. Η συμμετοχή ήταν εξαιρετικά υψηλή σε όλες τις εισοδηματικές κατηγορίες, με τις χώρες υψηλού εισοδήματος να συμμετέχουν σε ποσοστό 88%, τις χώρες άνω-μεσαίου εισοδήματος σε ποσοστό 85%, τις χώρες κάτω-μεσαίου εισοδήματος σε ποσοστό 90% και τις χώρες χαμηλού εισοδήματος σε ποσοστό 88%. Στην έρευνα συμμετείχαν συνολικά 317 επαγγελματίες, με τη συντριπτική πλειοψηφία (82%) να αποτελείται από νεφρολόγους, ενώ συμμετείχαν επίσης μη-νεφρολόγοι ιατροί (7%), άλλοι επαγγελματίες υγείας (2%), διοικητικοί και υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής (5%), καθώς και λοιποί επαγγελματίες (3%).

Τα επιδημιολογικά δεδομένα αποκαλύπτουν σημαντική μεταβλητότητα στις μεταμοσχεύσεις νεφρού παγκοσμίως. Από τις συμμετέχουσες χώρες, το 45% (98 χώρες) παρείχε δεδομένα σχετικά με την επίπτωση των μεταμοσχεύσεων. Η διάμεση παγκόσμια επίπτωση ανέρχεται σε 14 περιστατικά ανά εκατομμύριο πληθυσμού (pmr), με ενδοτεταρτημοριακό εύρος από 5 έως 38 pmr και συνολικό εύρος από 0,04 έως 70 pmr. Η διάμεση παγκόσμια επικράτηση των μεταμοσχεύσεων υπολογίστηκε στα 255 pmr, παρουσιάζοντας εντυπωσιακή διακύμανση μεταξύ των χωρών, από μόλις 3 pmr στις Μπαχάμες έως 693 pmr στην Πορτογαλία. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα επικράτησης από χώρες χαμηλού εισοδήματος. Όσον αφορά τις μεταμοσχεύσεις από πτωματικούς δότες, 75 χώρες (34%) παρείχαν σχετικά δεδομένα. Η διάμεση παγκόσμια επίπτωση αυτού του τύπου μεταμόσχευσης είναι 15 pmr, με εύρος από 0,5 pmr στην Αλγερία έως 63 pmr στην Ισπανία. Σημαντική διακύμανση παρατηρήθηκε ακόμη και μεταξύ χωρών της ίδιας εισοδηματικής κατηγορίας. Οι χώρες υψηλού εισοδήματος που είναι μέλη του ΟΟΣΑ παρουσιάζουν υψηλότερη διάμεση επίπτωση (29 pmr) συγκριτικά με τις χώρες υψηλού εισοδήματος εκτός ΟΟΣΑ (19 pmr). Σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες, 97 χώρες (44%) ανέφεραν στοιχεία, με τη διάμεση παγκόσμια επίπτωση να βρίσκεται στα 5 pmr και εύρος από 0,04 pmr στη Μιανμάρ έως 33 pmr στην Τουρκία. Μόνο το Νεπάλ, ως χώρα χαμηλού εισοδήματος, παρείχε σχετικά δεδομένα, με επίπτωση 3,5 pmr. Οι προληπτικές μεταμοσχεύσεις, για τις οποίες υπήρχαν δεδομένα από 20 χώρες (9%), παρουσιάζουν διάμεση παγκόσμια επίπτωση 5 pmr, με εύρος από 0,3 pmr στη Βοσνία-Ερζεγοβίνη έως 12,4 pmr στη Νορβηγία.

4.1 Μεταμόσχευση σε εθνικές μειονότητες

Η τεχνολογική πρόοδος έχει επιτρέψει την επιτυχή διενέργεια μεταμοσχεύσεων ακόμη και σε περιπτώσεις που υπάρχει ασυμβατότητα ABO, υπό την προϋπόθεση χαμηλών ποσοστών αντισωμάτων στο δέκτη του μοσχεύματος. Επιπροσθέτως, η ανάπτυξη εξελιγμένων πρωτοκόλλων απευαισθητοποίησης και προγραμμάτων ανταλλαγής νεφρικών μοσχευμάτων έχει διευρύνει τις θεραπευτικές επιλογές ακόμη

και για ασθενείς με υψηλή συγκέντρωση HLA αντισωμάτων, οι οποίοι σε προηγούμενες δεκαετίες αποκλείονταν από τη μεταμόσχευση (Delman, 2022). Εντούτοις, παρά τις πολλά υποσχόμενες εξελίξεις αναφορικά με τη μεταμόσχευση νεφρού, οι εθνικές μειονότητες και οι αυτόχθονες πληθυσμοί εξακολουθούν να παρουσιάζουν δυσμενέστερη πρόγνωση. Χαρακτηριστικά, οι Αβορίγινες του Καναδά εμφανίζουν σημαντικά μειωμένη δεκαετή επιβίωση τόσο των ασθενών (50% έναντι 75%) όσο και των μοσχευμάτων (26% έναντι 47%) συγκριτικά με τον λευκό πληθυσμό. Αντίστοιχα, οι Αφροαμερικανοί λήπτες παρουσιάζουν υποδεέστερη επιβίωση μοσχεύματος έναντι των ασιατικών, ισπανικών και λευκών πληθυσμών στις ΗΠΑ. Στη Νέα Ζηλανδία, οι Μαορί και οι κάτοικοι των νήσων του Ειρηνικού εμφανίζουν κατά 50% μειωμένη οκταετή επιβίωση μοσχεύματος συγκριτικά με τη δεκατετραετή επιβίωση που καταγράφεται στους μη αυτόχθονες λήπτες (Delman, 2022).

Αξιοσημείωτα είναι τα ευρήματα παλαιότερης μελέτης, στην οποία καταγράφονται ποσοστά μονοετούς και πενταετούς επιβίωσης τα οποία φτάνουν στο 92% και 85% αντίστοιχα σε ένα σύνολο από 2.249 μεταμοσχεύσεων οι οποίες έλαβαν χώρα στο Πακιστάν, ενώ αντίστοιχη μελέτη από το Μεξικό αναφέρει μονοετή επιβίωση μοσχεύματος 90% και 80% για ζώντες και πτωματικούς δότες αντίστοιχα, σε σύνολο 1.356 επεμβάσεων. Παρά την τεκμηρίωση τέτοιων εξαιρετικών μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων, η πλειονότητα των ασθενών και των οικογενειών τους αδυνατεί να ανταπεξέλθει στο υψηλό κόστος της ανοσοκατασταλτικής και αντικής αγωγής που απαιτείται για την πρόληψη της απόρριψης και τη μείωση της θνητότητας (Malek, 2011).

Από την άλλη πλευρά, στη μελέτη των Nassiri et al., διερευνήθηκε η επίδραση των εθνικών μειονοτήτων και των μεταναστών στη νεφρική μεταμόσχευση, αξιοποιώντας δεδομένα από το Scientific Registry of Transplant Recipient (SRTR) για τη χρονική περίοδο 1990-2016. Η ανάλυση περιέλαβε δεδομένα από 273.424 περιπτώσεις πτωματικής δωρεάς και 141.908 περιπτώσεις δωρεάς από ζώντες δότες. Στην πτωματική δωρεά, οι λευκοί αποτέλεσαν το 72.6% των δοτών και το 50.3% των ληπτών, με το 81.4% των λευκών ληπτών να λαμβάνει μόσχευμα από λευκό δότη. Οι Αφροαμερικανοί και οι Ισπανόφωνοι είχαν παρόμοιο ποσοστό δωρεάς (13%), αλλά οι

Αφροαμερικανοί έλαβαν 29% των μοσχευμάτων έναντι 13.9% των Ισπανόφωνων. Στη δωρεά από ζώντες, οι λευκοί αποτέλεσαν το 70.5% των δοτών και το 68.1% των ληπτών, με το 96% των λευκών ληπτών να λαμβάνει μόσχευμα από λευκό δότη. Διαφυλετική δωρεά παρατηρήθηκε στο 40.9% των πτωματικών και 7.7% των ζώντων δωρεών. Η μελέτη κατέγραψε αυξητική τάση στη δωρεά από Ισπανόφωνους και Αφροαμερικανούς προς λευκούς λήπτες τα τελευταία 30 χρόνια. Επιπλέον, το 7.1% των λευκών ζώντων δοτών προσέφερε μόσχευμα σε λήπτες μειονοτήτων, ενώ το 9% των δοτών από μειονότητες δώρισε σε λευκούς λήπτες. Αναφορικά με την υπηκοότητα, το 4.8% των πτωματικών και 5.4% των ζώντων δωρεών προήλθε από μη πολίτες. Το 57.4% των μη πολιτών ζώντων δοτών δώρισε σε Αμερικανούς πολίτες, ενώ το 96.7% των Αμερικανών δοτών δώρισε σε συμπολίτες τους. Συνεπώς, οι ερευνητές τονίζουν τη σημασία των μειονοτήτων και των μεταναστών στο πλαίσιο της νεφρικής μεταμόσχευσης, επισημαίνοντας ότι παρά τον μικρότερο αριθμό τους, είναι σχεδόν επτά φορές πιθανότερο να δωρίσουν σε λήπτες διαφορετικής εθνικότητας (Nassiri, 2019).

Τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και του Παγκόσμιου παρατηρητηρίου δωρεάς και μεταμόσχευσης αναδεικνύουν έντονες διαφοροποιήσεις παγκοσμίως στη δυνατότητα πρόσβασης σε μεταμοσχεύσεις, κάτι που συσχετίζεται άμεσα με το δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης (HDI – Human Development Index) κάθε χώρας. Συγκεκριμένα, οι χώρες με χαμηλό και μεσαίο HDI εμφανίζουν περιορισμένο αριθμό μεταμοσχεύσεων, ενώ οι οικονομικά εύρωστες χώρες παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά. Ανισότητες εντοπίζονται και εντός των χωρών, ιδιαίτερα σε βάρος των μειονοτικών και αυτόχθονων ομάδων. Χαρακτηριστικά, στον Καναδά, οι μεταμοσχεύσεις σε Αβορίγινους και Αφρικανούς Καναδούς είναι 46% λιγότερες, στους Ινδο-Ασιάτες 34% και στους Ανατολικούς Ασιάτες 31% χαμηλότερες σε σύγκριση με τον λευκό πληθυσμό. Στις ΗΠΑ, τα ποσοστά είναι δυσανάλογα χαμηλότερα για Αφροαμερικανούς, γυναίκες και οικονομικά ασθενέστερους σε σχέση με Καυκάσιους, άνδρες και εύπορους. Παρόμοια εικόνα παρατηρείται στην Αυστραλία, όπου οι Αβορίγινες έχουν πρόσβαση σε μεταμοσχεύσεις κατά 12% έναντι 45% των μη-ιθαγενών, και στη Νέα Ζηλανδία, με τους Μαορί να εμφανίζουν ποσοστό

14% έναντι 53% του υπόλοιπου πληθυσμού. Στο Μεξικό, η αναλογία μεταμοσχεύσεων για ανασφάλιστους είναι 7 ανά εκατομμύριο, ενώ για ασφαλισμένους φτάνει τις 72 ανά εκατομμύριο (Senanayake, 2021).

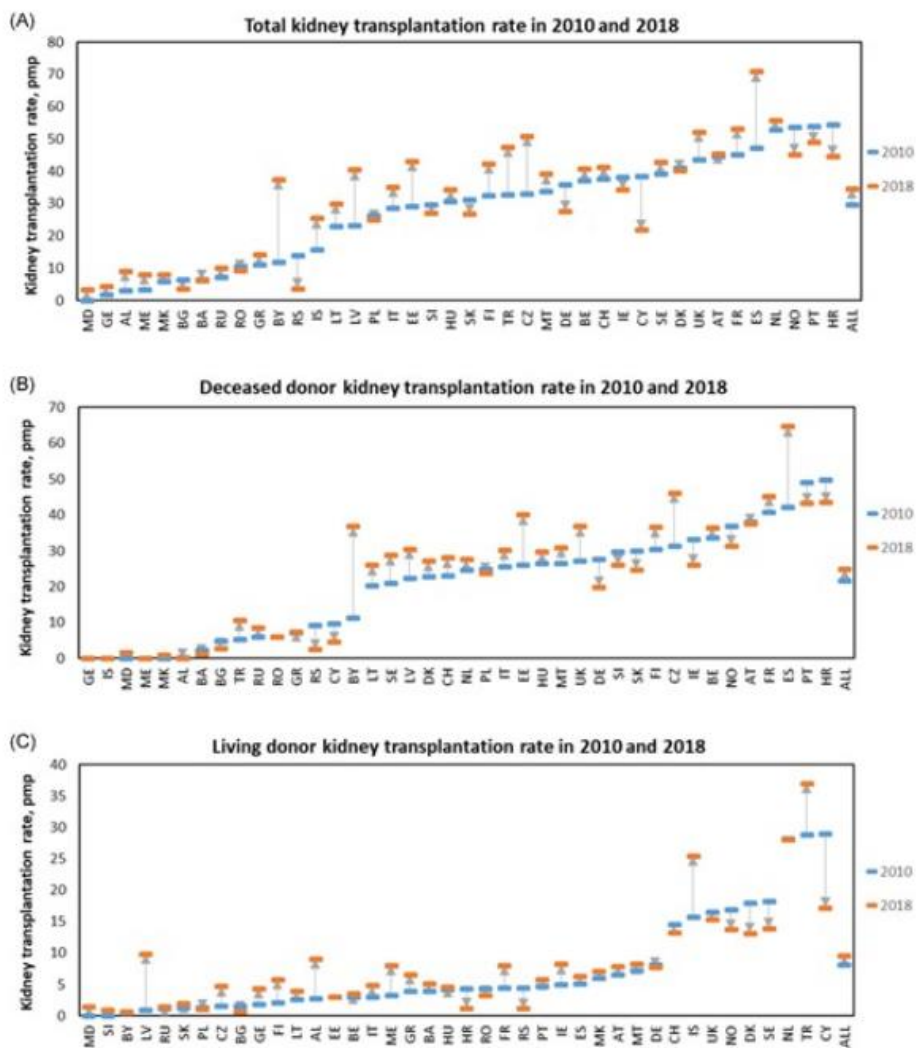
Οι διακρίσεις στην έκβαση των μεταμοσχεύσεων, που σχετίζονται με κοινωνικές, πολιτισμικές και οικονομικές ανισότητες, επηρεάζονται από πολλαπλούς παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με τη βιολογία, την ανοσολογία, τη γενετική, το μεταβολισμό και τη φαρμακολογία των παραγόντων που χορηγούνται για ανοσοκαταστολή. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, τα χαμηλά ποσοστά μεταμοσχεύσεων δεν οφείλονται μόνο στην αλληλεπίδραση αυτών των παραγόντων, αλλά επίσης στην ανεπάρκεια υποδομών και στην ελλιπή κατάρτιση του ιατρικού προσωπικού. Σημαντικό εμπόδιο αποτελεί επίσης η έλλειψη νομοθετικού πλαισίου για τον εγκεφαλικό θάνατο στις δωρεές από πτωματικούς δότες, καθώς και οι περιορισμοί που πηγάζουν από θρησκευτικές, πολιτιστικές και κοινωνικές πεποιθήσεις. Η κατάσταση επιδεινώνεται περαιτέρω όταν ληφθούν υπόψη οι φόβοι των ασθενών για την επιτυχία της επέμβασης, οι προκαταλήψεις από την πλευρά του κοινωνικού περιβάλλοντος, τα οικονομικά συμφέροντα που προωθούν την αιμοκάθαρση, και τις μεγάλες αποστάσεις των υγειονομικών δομών που εμπλέκονται στη διαδικασία της μεταμόσχευσης. Ο συνδυασμός όλων αυτών των παραγόντων καθιστά σχεδόν βέβαιη την περιορισμένη πρόσβαση στη μεταμόσχευση (Fox, 2021).

5. ΤΑΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

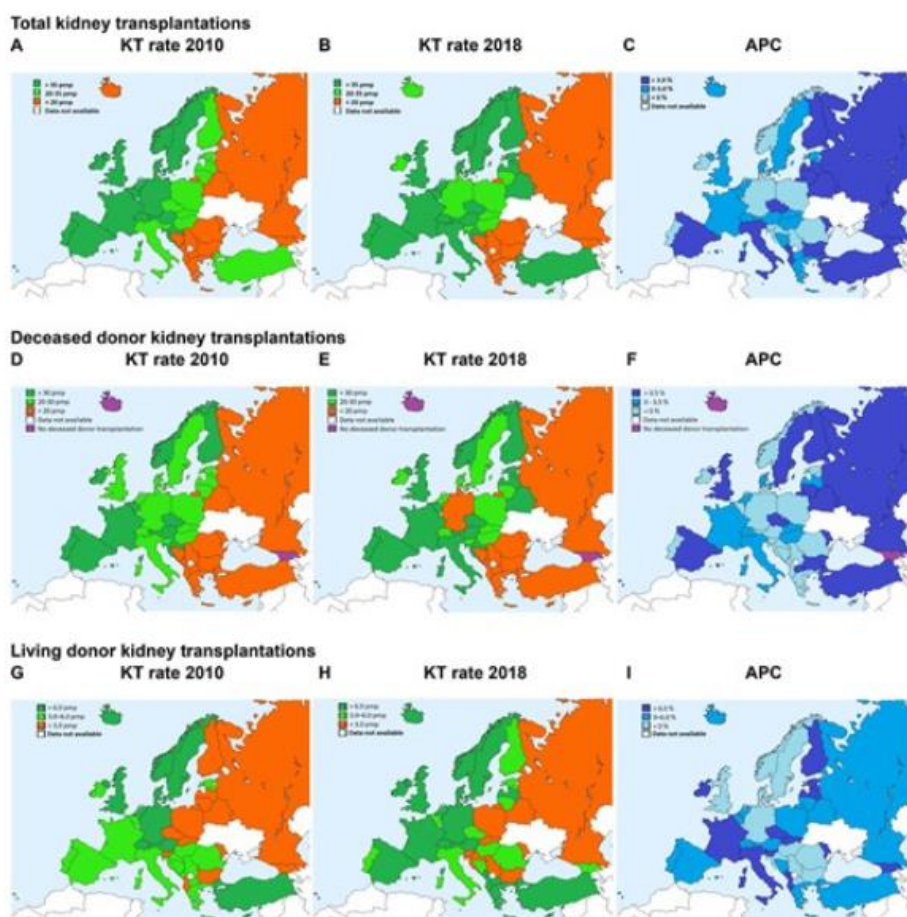
Η συλλογή δεδομένων για τη διαμόρφωση τάσεων σχετικά με τη μεταμόσχευση νεφρού στον Ευρωπαϊκό χώρο, βασίζεται στις βάσεις του Ευρωπαϊκού Μητρώου Νεφρολογίας (ERA – European Renal Registry και του Παγκόσμιου Παρατηρητηρίου Δωρεάς και Μεταμόσχευσης (GODT – Global Observatory on Donation and Transplantation) για την καταγραφή των μεταμοσχεύσεων νεφρού στις ευρωπαϊκές χώρες μεταξύ 2010-2018. Το ERA συγκεντρώνει ετησίως ατομικά και συγκεντρωτικά στοιχεία ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας, ενώ το GODT συλλέγει παγκόσμια δεδομένα

μεταμοσχεύσεων οργάνων σε ετήσια βάση (Boenink, 2023). Η επιλογή της πηγής δεδομένων γίνεται με βασικό κριτήριο τη χρήση μίας πηγής ανά χώρα όπου αυτό είναι εφικτό, με προτίμηση στο ERA εκτός αν λείπουν στοιχεία για την περίοδο 2010-2018 ή υπήρχε καλύτερη γεωγραφική κάλυψη στο GODT. Σε περιπτώσεις ελλειπών δεδομένων 1-2 ετών, παρέχονται συμπληρωματικά στοιχεία από τα εθνικά μητρώα. Συνολικά, 19 χώρες παρείχαν δεδομένα μέσω ERA, 18 μέσω GODT, και 3 χώρες μέσω και των δύο βάσεων. Επίσης, για τα δημογραφικά στοιχεία χρησιμοποιούνται δεδομένα της Eurostat, εθνικών στατιστικών υπηρεσιών και του Ταμείου Πληθυσμού των Ηνωμένων Εθνών για τη Ρωσία. Τα ποσοστά μεταμοσχεύσεων στις σχετικές μελέτες, εκφράζονται ανά εκατομμύριο πληθυσμού, υπολογίζοντας ξεχωριστά τις μεταμοσχεύσεις από ζώντες και πτωματικούς δότες (Boenik, 2023).

Σύμφωνα με τα δεδομένα σχετικών μελετών, το συνολικό ποσοστό μεταμοσχεύσεων νεφρού στις 40 ευρωπαϊκές χώρες αυξήθηκε από 29,6 ανά εκατομμύριο πληθυσμού το 2010 σε 34,7 το 2018, σημειώνοντας μέση ετήσια αύξηση 1,9%. Παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των χωρών, με τις δυτικοευρωπαϊκές χώρες να παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά συγκριτικά με τις ανατολικευρωπαϊκές τόσο το 2010 όσο και το 2018, παρότι αρκετές ανατολικευρωπαϊκές χώρες σημείωσαν υψηλότερους ρυθμούς αύξησης. Σε 16 χώρες καταγράφηκε άνοδος κατά τη διάρκεια της μελέτης, με τη Δημοκρατία της Μολδαβίας να παρουσιάζει τη μεγαλύτερη αύξηση (179,4% για 2010-2012), ακολουθούμενη από τη Λευκορωσία (37,2% για 2010-2013) και τη Γεωργία (33,9% για 2010-2015). Ωστόσο, παρά τη σημαντική ποσοστιαία αύξηση, η Μολδαβία και η Γεωργία διατήρησαν σχετικά χαμηλά απόλυτα ποσοστά μεταμοσχεύσεων στο τέλος της περιόδου μελέτης. Έξι χώρες παρουσίασαν μείωση, με τη μεγαλύτερη πτώση να καταγράφεται στην Πορτογαλία (-13,1% για 2010-2012), τη Σερβία (-10,8% για 2010-2018) και την Κύπρο (-8,0% για 2010-2018). Αξιοσημείωτο είναι ότι η Νορβηγία και η Κροατία, παρά την πτωτική τάση, διατήρησαν σχετικά υψηλά ποσοστά το 2018. Η Ισπανία, που ήδη είχε ένα από τα υψηλότερα ποσοστά το 2010, σημείωσε περαιτέρω αύξηση (5,1% για 2010-2018), φτάνοντας το υψηλότερο ποσοστό μεταμοσχεύσεων στην Ευρώπη το 2018 με 70,9 ανά εκατομμύριο πληθυσμού (Εικόνα 1) (Boenik, 2023).



Εικόνα 1 Τα ποσοστά μεταμοσχεύσεων νεφρού το 2010 και 2018 ανά εκατομμύριο πληθυσμού παρουσιάζονται συνολικά για τις 40 ευρωπαϊκές χώρες και για κάθε χώρα ξεχωριστά. Συγκεκριμένα, απεικονίζονται το συνολικό ποσοστό μεταμοσχεύσεων (Α), το ποσοστό από πτωματικούς δότες (Β) και το ποσοστό από ζώντες δότες (C). Ενδέχεται να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των τάσεων της μέσης ετήσιας ποσοστιαίας μεταβολής (APC) στους Πίνακες 1-3 και των τάσεων (βέλη προς τα πάνω ή κάτω) στο σχήμα, καθώς το σχήμα απεικονίζει μόνο τη διαφορά στο ποσοστό μεταμοσχεύσεων μεταξύ 2010 και 2018 και όχι τη μέση ετήσια μεταβολή για όλη την περίοδο της μελέτης (Πηγή: Boenik, 2023).



Εικόνα 2 Τα ποσοστά μεταμοσχεύσεων νεφρού ανά εκατομμύριο πληθυσμού το 2010 και 2018 και η μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή (APC) ανά τύπο δότη παρουσιάζονται ως εξής: Για το συνολικό ποσοστό μεταμοσχεύσεων: το ποσοστό το 2010 (Α), το ποσοστό το 2018 (Β), και η μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή μεταξύ 2010-2018 χωρίς σημεία καμπής, δηλαδή μία ενιαία τάση για όλη την περίοδο μελέτης (C). Για τις μεταμοσχεύσεις από πτωματικούς δότες: το ποσοστό το 2010 (D), το ποσοστό το 2018 (Ε), και η μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή μεταξύ 2010-2018 χωρίς σημεία καμπής (F). Για τις μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες: το ποσοστό το 2010 (G), το ποσοστό το 2018 (H), και η μέση ετήσια ποσοστιαία μεταβολή μεταξύ 2010-2018 χωρίς σημεία καμπής (I) (Πηγή: Boenik, 2023)

Κατά τη διάρκεια της περιόδου 2010 μέχρι και 2018, το 72% των μεταμοσχεύσεων νεφρού πραγματοποιήθηκε με μοσχεύματα από πτωματικούς δότες (DD – Deceased Donor) στο σύνολο των χωρών. Το ποσοστό των DD μεταμοσχεύσεων παρέμεινε σταθερό γύρω στο 22,0 ανά εκατομμύριο πληθυσμού μεταξύ 2010-2013 (μέση ετήσια αύξηση 0,3%), ενώ στη συνέχεια αυξήθηκε κατά μέσο όρο 2,7% ετησίως, φτάνοντας το 25,0 το 2018. Παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών τόσο στο ποσοστό DD μεταμοσχεύσεων όσο και στη

μέση ετήσια μεταβολή του. Η Γεωργία και η Ισλανδία δεν πραγματοποίησαν καμία DD μεταμόσχευση κατά την περίοδο μελέτης. Το 2010 υπήρχε εμφανής διαφορά Ανατολής-Δύσης, με τις δυτικοευρωπαϊκές χώρες να πραγματοποιούν περισσότερες DD μεταμοσχεύσεις. Η ανισότητα αυτή διατηρήθηκε το 2018, παρά το γεγονός ότι ορισμένες ανατολικευρωπαϊκές χώρες παρουσίασαν υψηλότερη μέση ετήσια αύξηση μεταξύ 2010-2018. Σε 13 χώρες καταγράφηκε άνοδος, με τη μεγαλύτερη αύξηση στη Δημοκρατία της Μολδαβίας (71,5% για 2010-2018), τη Λευκορωσία (34,4% για 2010-2013) και τη Ρωσική Ομοσπονδία (16,7% για 2015-2018). Σε 4 χώρες σημειώθηκε μείωση, με τη μεγαλύτερη πτώση στην Πορτογαλία (-14,4% για 2010-2012) και τη Γερμανία (-10,3% για 2010-2014). Αξιοσημείωτο είναι ότι η Πορτογαλία παρουσίασε αύξηση μετά το 2012 (2,6%). Η Ισπανία, παρότι είχε ήδη υψηλό ποσοστό DD μεταμοσχεύσεων το 2010 (42,2 ανά εκατομμύριο), συνέχισε να αυξάνεται (5,5% ετησίως), καταλήγοντας πρώτη στην Ευρώπη το 2018 με 64,6 μεταμοσχεύσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού (Εικόνα 2) (Pippias, 2022).

Συνολικά, στην Ευρώπη, το ποσοστό μεταμοσχεύσεων από ζώντες δότες (LD - Living Donors) αυξήθηκε κατά μέσο όρο 1,6% ετησίως, από 8,1 ανά εκατομμύριο πληθυσμού το 2010 σε 9,6 το 2018. Παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των χωρών τόσο στο ποσοστό LD μεταμοσχεύσεων όσο και στη μέση ετήσια μεταβολή τους. Σε αντίθεση με τις μεταμοσχεύσεις από πτωματικούς δότες, δεν υπήρχε σαφής διαφοροποίηση Ανατολής-Δύσης στα ποσοστά LD ούτε το 2010 ούτε το 2018. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, οι περισσότερες χώρες πραγματοποίησαν λιγότερες LD μεταμοσχεύσεις σε σύγκριση με τις DD, εκτός από την Αλβανία, τη Βοσνία-Ερζεγοβίνη, την Κύπρο, τη Γεωργία, την Ισλανδία, το Μαυροβούνιο, τη Βόρεια Μακεδονία, την Ολλανδία και την Τουρκία. Σε 17 χώρες καταγράφηκε άνοδος του ποσοστού LD, με τη μεγαλύτερη αύξηση στην Τσεχία (110,2% για 2010-2012), τη Λευκορωσία (97,0% για 2010-2013) και τη Σλοβενία (40,5% για 2010-2018). Ωστόσο, αυτές οι χώρες, παρά τη μεγάλη ποσοστιαία αύξηση, διατήρησαν σχετικά χαμηλά απόλυτα ποσοστά LD το 2018. Σε 9 χώρες παρατηρήθηκε μείωση, με τη μεγαλύτερη πτώση στη Σερβία (-46,0% για 2016-2018), τη Λευκορωσία (-26,8% για 2013-2018) και τη Ρουμανία (-18,7% για 2010-2014). Αξιοσημείωτο είναι ότι η Λευκορωσία και η Ισπανία παρουσίασαν αρχικά αυξητική τάση στο ποσοστό LD και στη συνέχεια

πτωτική. Η Τουρκία, που είχε ήδη ένα από τα υψηλότερα ποσοστά LD το 2010 (28,8 ανά εκατομμύριο), σημείωσε περαιτέρω αύξηση (2,0% ετησίως), καταλήγοντας πρώτη στην Ευρώπη το 2018 με 37,0 μεταμοσχεύσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού (Εικόνα 2) (Pippias, 2022).

Από ευρωπαϊκή σκοπιά, στις περισσότερες ανατολικοευρωπαϊκές χώρες το συνολικό ποσοστό μεταμοσχεύσεων νεφρού ήταν σημαντικά χαμηλότερο σε σύγκριση με τις δυτικοευρωπαϊκές, παρότι ο επιπολασμός της χρόνιας νεφρικής νόσου ενδέχεται να είναι υψηλότερος στην Ανατολική Ευρώπη. Σε μελέτη η οποία διερεύνησε τα ποσοστά μεταμοσχεύσεων νεφρού μεταξύ ειδικών μεταμόσχευσης στις ευρωπαϊκές χώρες για τη διερεύνηση των παραγόντων που εξηγούν τις παρατηρούμενες τάσεις. Οι χώρες κατηγοριοποιήθηκαν σε χαμηλού, μεσαίου και υψηλού ποσοστού μεταμοσχεύσεων (που αντιστοιχούν στις πορτοκαλί, ανοιχτό πράσινο και σκούρο πράσινο χώρες στην Εικόνα 2Α). Η μελέτη έδειξε επίσης, ότι το 2010, οι ειδικοί από περισσότερο από το 60% των χωρών με μεσαίο και υψηλό ποσοστό μεταμοσχεύσεων ανέφεραν ότι διέθεταν ήδη επαρκές προσωπικό, εξοπλισμό και εγκαταστάσεις για τη διενέργεια μεταμοσχεύσεων, ενώ τα ποσοστά αυτά ήταν χαμηλότερα στις χώρες με χαμηλό ποσοστό μεταμοσχεύσεων (Sever, 2023). Συνεπώς, ιδιαίτερα στις ανατολικοευρωπαϊκές χώρες, υπάρχει περιθώριο βελτίωσης όσον αφορά τη βελτιστοποίηση του προσωπικού, του εξοπλισμού και των εγκαταστάσεων. Επιπλέον, οι ειδικοί από χώρες με χαμηλότερα ποσοστά μεταμοσχεύσεων ανέφεραν περισσότερα εμπόδια, κυρίως την έλλειψη γνώσης σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις από τους λήπτες και τις οικογένειές τους, καθώς και τη δυσπιστία στο σύστημα υγείας. Για την υπέρβαση αυτών των εμποδίων και την αύξηση των μεταμοσχεύσεων, κρίνεται απαραίτητη η καλύτερη πληροφόρηση του γενικού πληθυσμού και ιδιαίτερα των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις (Boenik, 2023, Sever, 2023).

Τα επιδημιολογικά δεδομένα, δείχνουν ότι σε γενικές γραμμές, οι δυτικοευρωπαϊκές χώρες πραγματοποίησαν περισσότερες μεταμοσχεύσεις από πτωματικούς δότες σε σύγκριση με τις ανατολικοευρωπαϊκές (Εικόνα 2). Οι επαγγελματίες υγείας με εξειδίκευση στη μεταμόσχευση σε περισσότερο από το 80% των χωρών με μεσαίο και υψηλό ποσοστό μεταμοσχεύσεων ανέφεραν την επιτυχή

εφαρμογή διαφόρων μέτρων για την αύξηση του ποσοστού πτωματικών δοτών, όπως η χρήση δοτών διευρυμένων κριτηρίων, τυποποιημένα πρωτόκολλα ελέγχου πιθανών δοτών και η παρουσία συντονιστών μεταμόσχευσης. Από την άλλη πλευρά, σε χώρες με χαμηλό ποσοστό μεταμοσχεύσεων, τα μέτρα αυτά εφαρμόζονταν λιγότερο συχνά. Ωστόσο, όταν ένα μέτρο εφαρμόζοταν, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην επιτυχία του μεταξύ χωρών με χαμηλό, μεσαίο και υψηλό ποσοστό μεταμοσχεύσεων. Σε ορισμένες από τις χώρες με τα υψηλότερα ποσοστά μεταμοσχεύσεων, η κυβέρνηση συμμετείχε ενεργά στη διαμόρφωση στρατηγικών για την αύξηση του ποσοστού. Για παράδειγμα, η Κροατία είχε το υψηλότερο ποσοστό πτωματικών δοτών πριν από περίπου μία δεκαετία μετά την εφαρμογή του κροατικού μοντέλου δωρεάς οργάνων και μεταμόσχευσης, που περιλάμβανε τον διορισμό νοσοκομειακών και εθνικών συντονιστών μεταμόσχευσης, την αποζημίωση των νοσοκομείων δοτών, εκστρατεία ευαισθητοποίησης του κοινού, διεθνή συνεργασία, υιοθέτηση νέας νομοθεσίας και εφαρμογή προγράμματος διασφάλισης ποιότητας δοτών (Zivic-Cosic, 2013).

Επιπλέον, το Υπουργείο Υγείας της Λευκορωσίας εφάρμοσε σημαντικά μέτρα σχετικά με τη νομοθεσία, τα προγράμματα μεταμόσχευσης και την εκπαίδευση επαγγελματιών μεταξύ 2008-2013, οδηγώντας σε μεγάλη αύξηση του ποσοστού των πτωματικών δοτών νεφρών. Κατά τη διάρκεια της παρούσας μελέτης, η Ισπανία έγινε η πρώτη ευρωπαϊκή χώρα σε ποσοστό πτωματικών δοτών νεφρών, πιθανώς λόγω των προσπαθειών για προώθηση της έγκαιρης παραπομπής πιθανών δοτών στη μονάδα εντατικής θεραπείας, χρήσης δοτών διευρυμένων κριτηρίων και μη τυπικού κινδύνου, και ενθάρρυνσης της δωρεάς μετά από κυκλοφορικό θάνατο (Boenik, 2023). Η Γερμανία ήταν μεταξύ των χωρών με τη μεγαλύτερη μείωση στο ποσοστό πτωματικών δοτών, πιθανώς λόγω ενός σκανδάλου μεταμοσχεύσεων γύρω στο 2012 που οδήγησε σε δυσπιστία προς το σύστημα υγείας και την παράμετρο της δωρεάς οργάνων (Rock, 2017).

Στην πλειονότητα των Ευρωπαϊκών χωρών, πραγματοποιήθηκαν λιγότερες μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες σε σύγκριση με τους πτωματικούς δότες. Παρότι οι μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες σχετίζονται με καλύτερη επιβίωση του μοσχεύματος και του λήπτη συγκριτικά με τους πτωματικούς δότες, ορισμένοι νεφρολόγοι διστάζουν να προχωρήσουν σε μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες καθώς οι μακροπρόθεσμες

επιπτώσεις της δωρεάς νεφρού, ειδικά σε νεαρή ηλικία, παραμένουν αβέβαιες (Claisse, 2020). Η Τουρκία και η Ολλανδία είχαν τα υψηλότερα ποσοστά ζώντων δεικτών κατά τη διάρκεια της μελέτης. Μεταξύ 2008-2010, η Τουρκία εφάρμοσε σημαντικές αλλαγές στους κανονισμούς μεταμόσχευσης, όπως αύξηση των οικονομικών κινήτρων, άδεια σε ιδιωτικά νοσοκομεία για διενέργεια μεταμοσχεύσεων, και προώθηση της εκπαίδευσης για τη δωρεά οργάνων τόσο στους επαγγελματίες υγείας όσο και στο κοινό (Andacoglu, 2021). Στην Ολλανδία, τα μέτρα περιλάμβαναν ένα εθνικό πρόγραμμα ανταλλαγής νεφρών από ζώντων δεικτών για ασύμβατους δότες, κατ' οίκον εκπαίδευση για τη δωρεά από ζώντες, και οικονομική αποζημίωση για πρόσθετα έξοδα υγειονομικής περίθαλψης και απώλεια εισοδήματος του δότη (Jansen, 2022).

Η Αλβανία και η Λετονία σημείωσαν τη μεγαλύτερη αύξηση στο ποσοστό ζώντων δοτών. Στην Αλβανία, τα επιτυχημένα μέτρα περιλάμβαναν τη χρήση τυποποιημένων πρωτοκόλλων για τον καθορισμό κατάλληλων δοτών, δημόσιες εκστρατείες ευαισθητοποίησης και οικονομική αποζημίωση των δοτών. Στη Λετονία, επιτυχημένα μέτρα ήταν η ενημέρωση των ασθενών για τη δυνατότητα ζώντων δοτών και η χρήση διευρυμένων κριτηρίων για την ηλικία του λήπτη, παρότι εξακολουθούσαν να υπάρχουν εμπόδια όπως η έλλειψη γνώσης και η δυσπιστία στο σύστημα υγείας. Άλλες χώρες παρουσίασαν πτωτική τάση στο ποσοστό ζώντων δοτών. Στην Κροατία, τα περισσότερα μέτρα επικεντρώθηκαν στην αύξηση των πτωματικών δοτών και λιγότερο στις μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες, πιθανώς οδηγώντας σε μείωση των ζώντων δοτών. Στην Κύπρο, οι ειδικοί ανέφεραν πολλά εμπόδια για τις μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες, κυρίως την έλλειψη γνώσης σχετικά με τη μεταμόσχευση μεταξύ των πιθανών ζώντων δοτών (Boenik, 2023).

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη έχει σα στόχο την καταγραφή των πιο πρόσφατων επιδημιολογικών στοιχείων που αφορούν τη μεταμόσχευση νεφρού σε παγκόσμιο επίπεδο, με βάση τις πιο πρόσφατες σχετικές δημοσιεύσεις στη διεθνή βιβλιογραφία.

Αναφορικά με την Ευρώπη, παρατηρείται μια συνολική αυξητική τάση στις μεταμοσχεύσεις νεφρού στην Ευρώπη, με το ποσοστό να αυξάνεται από 29,6 σε 34,7 ανά εκατομμύριο πληθυσμού, σημειώνοντας μέση ετήσια αύξηση 1,9%. Ωστόσο, η αύξηση αυτή δεν είναι ομοιόμορφη σε όλες τις χώρες. Επίσης, φανερό είναι ότι υπάρχει ένα σαφές χάσμα ανάμεσα στις χώρες της Ανατολής-Δύσης στις μεταμοσχεύσεις νεφρού, με τις δυτικοευρωπαϊκές χώρες να διατηρούν υψηλότερα ποσοστά καθ' όλη την περίοδο μελέτης. Το χάσμα αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές στις μεταμοσχεύσεις από πτωματικούς δότες, υποδεικνύοντας διαφορές στις υποδομές, την οργάνωση και πιθανώς τις πολιτισμικές στάσεις απέναντι στη δωρεά οργάνων. Επίσης, η Ισπανία αναδεικνύεται ως πρότυπο χώρας στον τομέα των μεταμοσχεύσεων, επιτυγχάνοντας το υψηλότερο συνολικό ποσοστό μεταμοσχεύσεων (70,9 ανά εκατομμύριο) και το υψηλότερο ποσοστό από πτωματικούς δότες (64,6 ανά εκατομμύριο) το 2018. Η επιτυχία της οφείλεται σε συστηματικές προσπάθειες βελτιστοποίησης των διαδικασιών και στην υιοθέτηση καινοτόμων πρακτικών.

Συνεπώς, τα μοντέλα επιτυχίας διαφόρων χωρών καταδεικνύουν ότι η βελτίωση των ποσοστών μεταμόσχευσης απαιτεί πολυδιάστατες παρεμβάσεις που περιλαμβάνουν την ενεργό κυβερνητική συμμετοχή και υποστήριξη, την επάρκεια σε στελέχωση και υποδομές, την τυποποίηση των πρωτοκόλλων και των διαδικασιών, την ίδρυση συστημάτων συντονισμού των μεταμοσχεύσεων, την εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του κοινού.

Οι μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες, παρουσιάζουν διαφορετική δυναμική, με χώρες όπως η Τουρκία και η Ολλανδία να πρωτοπορούν. Αυτό υποδηλώνει ότι οι πολιτισμικοί παράγοντες και τα ειδικά προγράμματα προώθησης της ζωντανής δωρεάς μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τα ποσοστά. Αντίστοιχα, εντοπίστηκαν και εμόδια για την αύξηση των μεταμοσχεύσεων και πιο συγκεκριμένα, η έλλειψη επαρκούς προσωπικού και υποδομών, η περιορισμένη γνώση όσον αφορά τις μεταμοσχεύσεις μεταξύ ασθενών και κοινού, η δυσπιστία απέναντι στα συστήματα υγείας και τέλος η έλλειψη συστηματικών προγραμμάτων προώθησης της δωρεάς οργάνων. Συνεπώς, η θέσπιση μέτρων μπορούν να οδηγήσουν σε βελτίωση των ποσοστών μεταμόσχευσης, όπως φαίνεται από τις περιπτώσεις της Κροατίας και της Λευκορωσίας, που πέτυχαν σημαντικές αυξήσεις μέσω στοχευμένων παρεμβάσεων. Σε αυτή την προσπάθεια,

σημαντικός παράγοντας είναι η εμπιστοσύνη του κοινού στο σύστημα μεταμοσχεύσεων, όπως φαίνεται από την περίπτωση της Γερμανίας, όπου ένα σκάνδαλο οδήγησε σε σημαντική μείωση των δωρεών οργάνων.

Από τα δεδομένα σε παγκόσμιο επίπεδο, αν και ήταν σημαντικά ετερογενή και σε ορισμένες περιπτώσεις παλαιότερα, καταδεικνύουν σημαντικές διακυμάνσεις στη δραστηριότητα και τη διαθεσιμότητα των υπηρεσιών μεταμόσχευσης νεφρού παγκοσμίως, υποδηλώνοντας ότι η αύξηση της παγκόσμιας πρόσβασης στη μεταμόσχευση νεφρού θα αποτελέσει ένα πολύπλοκο και απαιτητικό έργο στο εγγύς μέλλον. Διαπιστώθηκε ότι ο επιπολασμός και η επίπτωση της μεταμόσχευσης νεφρού γενικά συσχετίζονται με το επίπεδο εισοδήματος της χώρας. Ωστόσο, οι αποκλίσεις σε αυτές τις τάσεις (π.χ. η χαμηλή επίπτωση στην Ιαπωνία) αποκαλύπτουν ότι ακόμη και σε χώρες υψηλού εισοδήματος, οι πολιτισμικές πρακτικές και οι θεωρήσεις σχετικά με τη δωρεά οργάνων από αποθανόντες μπορούν να περιορίσουν την υιοθέτηση της. Τα μεταβλητά ποσοστά επιπολασμού και επίπτωσης της μεταμόσχευσης νεφρού στις χώρες μεσαίου εισοδήματος φαίνεται να επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τα μοντέλα κρατικής χρηματοδότησης για σχετικές υπηρεσίες, τη διαθεσιμότητα δοτών και τα μοντέλα παροχής υγειονομικής περίθαλψης (Garcia-Garcia, 2018, Saidi, 2018).

Στις περιοχές χαμηλού εισοδήματος, όπως η Αφρική (εξαιρουμένης της Νότιας Αφρικής), δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα επιπολασμού. Μια ανασκόπηση των δεδομένων επίπτωσης και της βιβλιογραφίας δείχνει ότι η Νιγηρία, η Γκάνα, η Κένυα, το Σουδάν, το Μαρόκο, η Τυνησία και η Αλγερία έχουν κάποιες δυνατότητες MN, αλλά χαμηλά ποσοστά επίπτωσης. Η Νότια Αφρική και το Σουδάν είναι οι χώρες στην υποσαχάρια Αφρική όπου πραγματοποιείται σημαντικός αριθμός μεταμοσχεύσεων σε ετήσια βάση (Muller, 2016). Η αυξημένη αξιοποίηση οργάνων από αποθανόντες δότες συνεχίζει να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην μερική αντιμετώπιση της ζήτησης για μεταμόσχευση νεφρού, ιδιαίτερα στις χώρες υψηλού-μεσαίου και υψηλού εισοδήματος, όπου η παγκόσμια επίπτωση της μεταμόσχευσης νεφρού από ζώντες και αποθανόντες δότες είναι εντυπωσιακά παρόμοια. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με προηγούμενες μελέτες που έχουν δείξει χαμηλή συμμετοχή σε προγράμματα δωρεάς οργάνων από αποθανόντες στις χώρες χαμηλού εισοδήματος. Η χαμηλή αυτή συμμετοχή πιθανότατα οφείλεται στο υψηλό κόστος των προγραμμάτων

δωρεάς από αποθανόντες, την έλλειψη υποδομών για την υποστήριξη της δωρεάς οργάνων από αποθανόντες, συμπεριλαμβανομένης της έλλειψης κλινών εντατικής θεραπείας, της έλλειψης εργαστηριακής ικανότητας ιστοσυμβατότητας, της έλλειψης νομικών πλαισίων για τον καθορισμό του θανάτου λόγω απουσίας νευρολογικής λειτουργίας, της απουσίας ουσιαστικής συνεργασίας με την κυβέρνηση για τη διαμόρφωση πολιτικής για όλα τα προγράμματα δωρεάς οργάνων και ιδιαίτερα τα προγράμματα δωρεάς από αποθανόντες, καθώς και κοινωνικών, πολιτισμικών ή θρησκευτικών στάσεων (Davidson, 2019, Naicker, 2017).

Κατά συνέπεια, σχεδόν όλες οι μεταμοσχεύσεις νεφρού σε χώρες χαμηλού εισοδήματος περιλαμβάνουν όργανα από ζώντες δότες, αν και η διαθεσιμότητα της MN σε αυτές τις χώρες επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την οικονομική κατάσταση των ασθενών. Όσον αφορά τη δωρεά από ζώντες, τα ευρήματά μας υποστηρίζουν προηγούμενες μελέτες που δείχνουν ότι η προληπτική μεταμόσχευση νεφρού, περιορίζεται κυρίως στις χώρες υψηλού εισοδήματος. Τα δεδομένα μας δείχνουν ότι οι χώρες χαμηλού εισοδήματος στερούνται των απαραίτητων μεταμοσχευτικών εγκαταστάσεων, λιστών αναμονής και εργατικού δυναμικού που καθιστούν δυνατή την προληπτική μεταμόσχευση. Αξίζει να σημειωθεί ότι στις χώρες χαμηλού εισοδήματος όπου η αιμοκάθαρση είναι δαπανηρή, η προληπτική μεταμόσχευση νεφρού θα πρέπει να ενθαρρύνεται ιδιαίτερα, καθώς η βιβλιογραφία υποδεικνύει τη χρησιμότητα της προληπτικής μεταμόσχευσης ως στρατηγικής εξοικονόμησης κόστους σε μέρη με περιορισμένη πρόσβαση στην αιμοκάθαρση (Aimaretti, 2016).

Πέρα από την αύξηση της πρόσβασης σε MN από αποθανόντες και ζώντες δότες, η βελτίωση της πρόσβασης στη μεταμόσχευση νεφρού εξαρτάται από πολλούς οικονομικούς, κυβερνητικούς και κοινωνικούς παράγοντες. Πρώτον, η έλλειψη μητρώων μεταμοσχεύσεων και λιστών αναμονής συνεχίζει να περιορίζει την πρόσβαση στη μεταμόσχευση σε εθνικό και διεθνές επίπεδο. Τα μητρώα και οι λίστες αναμονής είναι απαραίτητα για την επιτήρηση των πρακτικών και των αποτελεσμάτων της MN και, ως εκ τούτου, διαδραματίζουν βασικό ρόλο στις στρατηγικές βελτίωσης της πρόσβασης στη MN, όπως φαίνεται ακόμη και σε χώρες υψηλού εισοδήματος όπως οι Ηνωμένες Πολιτείες (Fissell, 2012). Δεύτερον, προηγούμενες μελέτες έχουν επισημάνει ότι η επαρκής χρηματοδότηση των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης

αποτελεί βασικό καθοριστικό παράγοντα για την παροχή υψηλής ποιότητας και ισότιμης υγειονομικής περίθαλψης. Τα έξοδα που καταβάλλονται από το ίδιο τον ασθενή, τείνουν να είναι υψηλότερα στις χώρες χαμηλού εισοδήματος, όπου ο πλούτος συχνά κατανέμεται άνισα και μόνο ένας περιορισμένος αριθμός ανθρώπων είναι σε θέση να πληρώσει. Η πρόσβαση στη μεταμόσχευση νεφρού στις χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από το κατά κεφαλήν ακαθάριστο εθνικό εισόδημα μιας χώρας, καθώς έχει αποδειχθεί ότι αυτός ο παράγοντας έχει ισχυρές επιπτώσεις στο σχεδιασμό του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης, την εποπτεία, την παροχή υπηρεσιών, τις υποδομές και τη διατήρηση διεπιστημονικών ομάδων με την απαραίτητη υγειονομική εμπειρογνωμοσύνη για την εφαρμογή ολοκληρωμένων προγραμμάτων μεταμόσχευσης (Bello, 2018).

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η συστηματική ανασκόπηση των επιδημιολογικών δεδομένων αναφορικά με τη μεταμόσχευση νεφρού καταδεικνύει σημαντικές γεωγραφικές και κοινωνικοοικονομικές ανισότητες στην πρόσβαση και διαθεσιμότητα των μεταμοσχευτικών υπηρεσιών παγκοσμίως. Η ανάλυση των δεδομένων αποκαλύπτει μια έντονη συσχέτιση μεταξύ του εθνικού εισοδήματος και των ποσοστών μεταμόσχευσης, με τις χώρες υψηλού εισοδήματος να παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερη επίπτωση (38,5 ανά εκατομμύριο πληθυσμού) συγκριτικά με τις χώρες χαμηλού εισοδήματος (3,5 ανά εκατομμύριο πληθυσμού). Στον ευρωπαϊκό χώρο, παρατηρείται ένα διακριτό χάσμα Ανατολής-Δύσης, με τις δυτικοευρωπαϊκές χώρες να διατηρούν υψηλότερα ποσοστά μεταμοσχεύσεων, ιδιαίτερα από πτωματικούς δότες. Η Ισπανία αναδεικνύεται ως πρότυπο χώρα, επιτυγχάνοντας το υψηλότερο ποσοστό μεταμοσχεύσεων (70,9 ανά εκατομμύριο) το 2018, αποδεικνύοντας τη σημασία των συστηματικών προσπαθειών βελτιστοποίησης των διαδικασιών και της υιοθέτησης καινοτόμων πρακτικών. Τα κύρια εμπόδια για την αύξηση των μεταμοσχεύσεων περιλαμβάνουν την έλλειψη επαρκούς προσωπικού και υποδομών, την περιορισμένη γνώση σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις μεταξύ ασθενών και κοινού, τη δυσπιστία

απέναντι στα συστήματα υγείας και την έλλειψη συστηματικών προγραμμάτων προώθησης της δωρεάς οργάνων. Η βελτίωση της παγκόσμιας πρόσβασης στη μεταμόσχευση νεφρού απαιτεί πολυδιάστατες παρεμβάσεις που περιλαμβάνουν την ενεργό κυβερνητική συμμετοχή, την επάρκεια σε στελέχωση και υποδομές, την τυποποίηση των πρωτοκόλλων, την εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και την ευαισθητοποίηση του κοινού, καθώς και την αντιμετώπιση των κοινωνικοοικονομικών ανισοτήτων που επηρεάζουν την πρόσβαση στις μεταμοσχευτικές υπηρεσίες.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Agarwal, K. A., & Pavlakis, M. (2021). Sexuality, contraception, and pregnancy in kidney transplantation. *Kidney Medicine*, 3(5), 837–847.

<https://doi.org/10.1016/j.xkme.2021.05.009>

Aimaretti, L. A., & Arze, S. (2016). *Preemptive renal transplantation—The best treatment option for terminal chronic renal failure*. 48(2), 609–611.

Akyolcu, N. (2002). Patient education in renal transplantation. *EDTNA-ERCA Journal*, 28(4), 176–179.

Alangaden, G. J., Thyagarajan, R., Gruber, S. A., Morawski, K., Garnick, J., El-Amm, J.

M., West, M. S., Sillix, D. H., Chandrasekar, P. H., & Haririan, A. (2006). Infectious

complications after kidney transplantation: Current epidemiology and associated risk factors. *Clinical transplantation*, 20(4), 401–409. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00519.x>

Andacoglu, O., & Aki, F. T. (2021). Global perspective on kidney transplantation: Turkey. *Kidney360*, 2(7), 1160–1162. <https://doi.org/10.34067/KID.0002542021>

Andrews, P. A., & Burnapp, L. (2018). *British Transplantation Society/Renal Association UK guidelines for living donor kidney transplantation 2018: Summary of updated guidance*. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002253>

Andrews, P. A., Burnapp, L., Manas, D., Bradley, J. A., & Dudley, C. (2012). Summary of the British Transplantation Society/Renal Association UK guidelines for living donor kidney transplantation. *Transplantation*, 93(7), 666–673. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318247a7b7>

Anjum, S., Muzaale, A. D., Massie, A. B., Bae, S., Luo, X., Grams, M. E., Lentine, K. L., Garg, A. X., & Segev, D. L. (2016). Patterns of end-stage renal disease caused by diabetes, hypertension, and glomerulonephritis in live kidney donors. *American Journal of Transplantation*, 16(12), 3540–3547.

Assfalg, V., Miller, G., Stocker, F., van Meel, M., Groenevelt, T., Tieken, I., Ankerst, D., Renders, L., Novotny, A., & Hartmann, D. (2022). Kidney transplantation after rescue allocation—The Eurotransplant experience: A retrospective multicenter outcome analysis. *Transplantation*, 106(6), 1215–1226.

- Been-Dahmen, J. M., Grijpma, J. W., Ista, E., Dwarswaard, J., Maasdam, L., Weimar, W., Van Staa, A., & Massey, E. K. (2018). Self-management challenges and support needs among kidney transplant recipients: A qualitative study. *Journal of advanced nursing*, 74(10), 2393–2405. <https://doi.org/10.1111/jan.13730>
- Bello, A. K., Alrukhaimi, M., Ashuntantang, G. E., Bellorin-Font, E., Gharbi, M. B., Braam, B., Feehally, J., Harris, D. C., Jha, V., & Jindal, K. (2018). Global overview of health systems oversight and financing for kidney care. *Kidney international supplements*, 8(2), 41–51. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.10.008>
- Bessede, T., Hammoudi, Y., Bedretdinova, D., Parier, B., Francois, H., Durrbach, A., & Benoit, G. (2017). *Preoperative risk factors associated with urinary complications after kidney transplantation*. 49(9), 2018–2024.
- Bezinover, D., & Saner, F. (2019). Organ transplantation in the modern era. *BMC anesthesiology*, 19, 1–4.
- Boenink, R., Kramer, A., Tuinhout, R. E., Savoye, E., Åsberg, A., Idrizi, A., Kerschbaum, J., Ziedina, I., Ziginskiene, E., & Farrugia, E. (2023). Trends in kidney transplantation rate across Europe: Study from the ERA Registry. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 38(6), 1528–1539.
- Campistol, J. M., Gutierrez-Dalmau, A., & Torregrosa, J. V. (2004). Conversion to sirolimus: A successful treatment for posttransplantation Kaposi's sarcoma¹².

Transplantation, 77(5), 760–762.

<https://doi.org/10.1097/01.TP.0000115344.18025.0B>

Candel, F. J., Peñuelas, M., Tabares, C., Garcia-Vidal, C., Matesanz, M., Salavert, M., Rivas, P., & Pemán, J. (2020). Fungal infections following treatment with monoclonal antibodies and other immunomodulatory therapies. *Revista Iberoamericana de Micología*, 37(1), 5–16.

<https://doi.org/10.1016/j.riam.2019.09.001>

Chapman, J. R. (2013). What are the key challenges we face in kidney transplantation today? *Transplantation research*, 2(Suppl 1), S1.

Ciszek, M., Paczek, L., Lukow, P., & Rowinski, W. (2012). Effective optimization of living donor kidney transplantation activity ensuring adequate donor safety. *Ann Transplant*, 17(3), 103–110. <https://doi.org/10.12659/AOT.883464>

Claisse, G., Gaillard, F., & Mariat, C. (2020). Living kidney donor evaluation. *Transplantation*, 104(12), 2487–2496.

Coquillard, C., Berger, J., Daily, M., Shah, M., Mei, X., Marti, F., & Gedaly, R. (2016). Combined liver–kidney transplantation for polycystic liver and kidney disease: Analysis from the United Network for Organ Sharing dataset. *Liver International*, 36(7), 1018–1025. <https://doi.org/10.1111/liv.13041>

Corbel, A., Ladrière, M., Le Berre, N., Durin, L., Rousseau, H., Frimat, L., Thilly, N., & Pulcini, C. (2020). Microbiological epidemiology of preservation fluids in

- transplanted kidney: A nationwide retrospective observational study. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(4), 475–484.
- Danovitch, G. M. (2012). *Handbook of kidney transplantation*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Davidson, B., Du Toit, T., Jones, E. S., Barday, Z., Manning, K., Mc Curdie, F., Thomson, D., Rayner, B. L., Muller, E., & Wearne, N. (2019). Outcomes and challenges of a kidney transplant programme at Groote Schuur Hospital, Cape Town: A South African perspective. *PloS one*, 14(1), e0211189.
- de Kok, M. J., Schaapherder, A. F., Alwayn, I. P., Bemelman, F. J., van de Wetering, J., van Zuilen, A. D., Christiaans, M. H., Baas, M. C., Nurmohamed, A. S., & Berger, S. P. (2020). Improving outcomes for donation after circulatory death kidney transplantation: Science of the times. *PLoS One*, 15(7), e0236662.
- Di Carlo, H. N., & Darras, F. S. (2015). Urologic considerations and complications in kidney transplant recipients. *Advances in chronic kidney disease*, 22(4), 306–311.
<https://doi.org/10.1053/j.ackd.2015.04.003>
- Eisen, H. J., Tuzcu, E. M., Dorent, R., Kobashigawa, J., Mancini, D., Valantine-von Kaeppler, H. A., Starling, R. C., Sørensen, K., Hummel, M., & Lind, J. M. (2003). Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac-transplant recipients. *New England Journal of Medicine*, 349(9), 847–858.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa022171>

- Ekberg, H., Tedesco-Silva, H., Demirbas, A., Vítko, Š., Nashan, B., Gürkan, A., Margreiter, R., Hugo, C., Grinyó, J. M., & Frei, U. (2007). Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *New England Journal of Medicine*, 357(25), 2562–2575. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067411>
- Evans, M., Lewis, R. D., Morgan, A. R., Whyte, M. B., Hanif, W., Bain, S. C., Davies, S., Dashora, U., Yousef, Z., & Patel, D. C. (2022). A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: Current challenges and future perspectives. *Advances in therapy*, 39(1), 33–43. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01927-z>
- Fabre, J., Balant, L. P., Dayer, P. G., Fox, H. M., & Vernet, A. T. (1982). The kidney in maturity onset diabetes mellitus: A clinical study of 510 patients. *Kidney international*, 21(5), 730–738. <https://doi.org/10.1038/ki.1982.90>
- Farney, A. C., Sutherland, D. E., & Opara, E. C. (2016). Evolution of islet transplantation for the last 30 years. *Pancreas*, 45(1), 8–20. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000391>
- Fissell, R. B., Srinivas, T., Fatica, R., Nally, J., Navaneethan, S., Poggio, E., Goldfarb, D., & Schold, J. (2012). Preemptive renal transplant candidate survival, access to care, and renal function at listing. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(8), 3321–3329. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs012>

Fox, M. (2021). Barriers to kidney transplantation in racial/ethnic minorities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(2), 177–178.

<https://doi.org/10.2215/CJN.19371220>

Garcia, G. G., Harden, P., & Chapman, J. (2012). The global role of kidney transplantation. *The Lancet*, 379(9820), e36–e38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60202-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60202-5)

Garcia-Garcia, G., & Chavez-Iñiguez, J. S. (2018). The tragedy of having ESRD in Mexico. *Kidney International Reports*, 3(5), 1027–1029.
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.07.018>

Garg, A. X., Nevis, I. F., McArthur, E., Sontrop, J. M., Koval, J. J., Lam, N. N., Hildebrand, A. M., Reese, P. P., Storsley, L., & Gill, J. S. (2015). Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *New England Journal of Medicine*, 372(2), 124–133. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408932>

Garg, N., Poggio, E. D., & Mandelbrot, D. (2021). The evaluation of kidney function in living kidney donor candidates. *Kidney360*, 2(9), 1523–1530.
<https://doi.org/10.34067/KID.0003052021>

Gavriilidis, P., & Inston, N. G. (2020). Recipient and allograft survival following donation after circulatory death versus donation after brain death for renal transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplantation Reviews*, 34(4), 100563.
<https://doi.org/10.1016/j.trre.2020.100563>

Giedraitis, A., Arnoczky, S. P., & Bedi, A. (2014). Allografts in soft tissue reconstructive procedures: Important considerations. *Sports Health*, 6(3), 256–264.

<https://doi.org/10.1177/1941738113503442>

Grams, M. E., Sang, Y., Levey, A. S., Matsushita, K., Ballew, S., Chang, A. R., Chow, E.

K., Kasiske, B. L., Kovesdy, C. P., & Nadkarni, G. N. (2016). Kidney-failure risk projection for the living kidney-donor candidate. *New England Journal of Medicine*, 374(5), 411–421.

Grigg, S. E., Sarri, G. L., Gow, P. J., & Yeomans, N. D. (2019). Systematic review with meta-analysis: Sirolimus-or everolimus-based immunosuppression following liver

transplantation for hepatocellular carcinoma. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 49(10), 1260–1273. <https://doi.org/10.1111/apt.15253>

Grossi, A. A., Puoti, F., Masiero, L., Troni, A., Cianchi, T., Maggiore, U., & Cardillo, M.

(2023). Inequities in organ donation and transplantation among immigrant populations in Italy: A narrative review of evidence, gaps in research and potential areas for intervention. *Transplant International*, 36, 11216.

<https://doi.org/10.3389/ti.2023.11216>

Haugen, C. E., Thomas, A. G., Chu, N. M., Shaffer, A. A., Norman, S. P., Bingaman, A.

W., Segev, D. L., & McAdams-DeMarco, M. (2020). Prevalence of frailty among kidney transplant candidates and recipients in the United States: Estimates from a National Registry and Multicenter Cohort Study. *American Journal of*

Transplantation, 20(4), 1170–1180. <https://doi.org/10.1111/ajt.15709>

- Ibrahim, M., Vece, G., Mehew, J., Johnson, R., Forsythe, J., Klassen, D., Callaghan, C., & Stewart, D. (2020). An international comparison of deceased donor kidney utilization: What can the United States and the United Kingdom learn from each other? *American Journal of Transplantation*, 20(5), 1309–1322. <https://doi.org/10.1111/ajt.15719>
- Jansen, N., Williment, C., Haase-Kromwijk, B., & Gardiner, D. (2022). Changing to an opt out system for organ donation—Reflections from England and Netherlands. *Transplant International*, 35, 10466. <https://doi.org/10.3389/ti.2022.10466>
- Johnston-Webber, C., Prionas, A., Wharton, G., Streit, S., Mah, J., Boletis, I., Mossialos, E., & Papalois, V. (2023). The national organ donation and transplantation program in Greece: Gap analysis and recommendations for change. *Transplant International*, 36, 11013.
- Jones-Hughes, T., Snowsill, T., Haasova, M., Coelho, H., Crathorne, L., Cooper, C., Mujica-Mota, R., Peters, J., Varley-Campbell, J., & Huxley, N. (2016). Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: A systematic review and economic model. *Health Technology Assessment*, 20(62). <https://doi.org/10.3310/hta20620>
- Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L., & Perkovic, V. (2021). Chronic kidney disease. *The lancet*, 398(10302), 786–802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5)

- Kälble, T., Lucan, M., Nicita, G., Sells, R., Revilla, F. B., & Wiesel, M. (2005). EAU guidelines on renal transplantation. *European urology*, 47(2), 156–166.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.02.009>
- Kasiske, B. L., Vazquez, M. A., Harmon, W. E., Brown, R. S., Danovitch, G. M., Gaston, R. S., Roth, D., Scandling Jr, J. D., & Singer, G. G. (2000). Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *Journal of the American Society of Nephrology*, 11(suppl_1), S1–S86.
- Kido, R., Shibagaki, Y., Iwadoh, K., Nakajima, I., Fuchinoue, S., Fujita, T., & Teraoka, S. (2010). Persistent glomerular hematuria in living kidney donors confers a risk of progressive kidney disease in donors after heminephrectomy. *American Journal of Transplantation*, 10(7), 1597–1604. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03077.x>
- Kirk, A. D. (2006). Induction immunosuppression. *Transplantation*, 82(5), 593–602.
<https://doi.org/10.1097/01.tp.0000234905.56926.7f>
- Kitchens, W. H. (2011). Domino liver transplantation: Indications, techniques, and outcomes. *Transplantation Reviews*, 25(4), 167–177.
<https://doi.org/10.1016/j.trre.2011.04.002>
- Kobashigawa, J. A., Sabad, A., Drinkwater, D., Cogert, G. A., Moriguchi, J. D., Kawata, N., Hamilton, M. A., Hage, A., Terasaki, P., & Laks, H. (1996). Pretransplant panel

reactive-antibody screens. Are they truly a marker for poor outcome after cardiac transplantation? *Circulation*, 94(9 Suppl), II294-7.

Lentine, K. L., Kasiske, B. L., Levey, A. S., Adams, P. L., Alberú, J., Bakr, M. A., Gallon, L., Garvey, C. A., Guleria, S., & Li, P. K.-T. (2017). KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation*, 101(8S), S7–S105. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001769>

Locke, J. E., Reed, R. D., Massie, A., MacLennan, P. A., Sawinski, D., Kumar, V., Mehta, S., Mannon, R. B., Gaston, R., & Lewis, C. E. (2017). Obesity increases the risk of end-stage renal disease among living kidney donors. *Kidney international*, 91(3), 699–703.

Lu, T., Yang, B., Wang, R., & Qin, C. (2020). Xenotransplantation: Current status in preclinical research. *Frontiers in immunology*, 10, 3060. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03060>

Lunney, M., Bello, A. K., Levin, A., Tam-Tham, H., Thomas, C., Osman, M. A., Ye, F., Bellorin-Font, E., Gharbi, M. B., & Ghnaimat, M. (2021). Availability, accessibility, and quality of conservative kidney management worldwide. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(1), 79–87. <https://doi.org/10.2215/CJN.09070620>

- Malek, S. K., Keys, B. J., Kumar, S., Milford, E., & Tullius, S. G. (2011). Racial and ethnic disparities in kidney transplantation. *Transplant International*, 24(5), 419–424.
<https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01205.x>
- Manara, A. R., Murphy, P., & O’Callaghan, G. (2012). Donation after circulatory death. *British journal of anaesthesia*, 108(suppl_1), i108–i121.
<https://doi.org/10.1093/bja/aer357>
- Morris, P. J. (2004). Transplantation—A medical miracle of the 20th century. *New England Journal of Medicine*, 351(26), 2678–2680.
<https://doi.org/10.1056/NEJMp048256>
- Mudiayi, D., Shojai, S., Okpechi, I., Christie, E. A., Wen, K., Kamaleldin, M., Osman, M. E., Lunney, M., Prasad, B., & Osman, M. A. (2022). Global estimates of capacity for kidney transplantation in world countries and regions. *Transplantation*, 106(6), 1113–1122. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003943>
- Muller, E. (2016). Transplantation in Africa-an overview. *Clinical Nephrology*, 86(7), 90.
- Nadim, M., Sung, R., Davis, C., Andreoni, K., Biggins, S., Danovitch, G., Feng, S., Friedewald, J., Hong, J., & Kellum, J. (2012). Simultaneous liver–kidney transplantation summit: Current state and future directions. *American Journal of Transplantation*, 12(11), 2901–2908. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04190.x>

Nassiri, N., Kwan, L., Pearman, E., & Veale, J. L. (2019). The impact of minorities and immigrants in kidney transplantation. *Annals of Surgery*, 270(6), 966–968.

<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003394>

Neuwirt, H., Rudnicki, M., Schratzberger, P., Pirklbauer, M., Kronbichler, A., & Mayer, G. (2019). Immunosuppression after renal transplantation. *memo-Magazine of European Medical Oncology*, 12, 216–221.

Noble, J., Jouve, T., Malvezzi, P., & Rostaing, L. (2023). Desensitization in crossmatch-positive kidney transplant candidates. *Transplantation*, 107(2), 351–360.

<https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004279>

Ohe, H., Li, Y., Nafady-Hego, H., Kayo, W., Sakaguchi, S., Wood, K., Calne, R., Uemoto, S., & Koshiba, T. (2011). Minimal but essential doses of immunosuppression: A more realistic approach to improve long-term outcomes for pediatric living-donor liver transplantation. *Transplantation*, 91(7), 808–810.

Okamoto, M., Suzuki, T., Fujiki, M., Nobori, S., Ushigome, H., Sakamoto, S., & Yoshimura, N. (2010). The consequences for live kidney donors with preexisting glucose intolerance without diabetic complication: Analysis at a single Japanese center. *Transplantation*, 89(11), 1391–1395.

<https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181d9e17b>

Özdemir, F. N., Güz, G., Sezer, S., Arat, Z., & Haberal, M. (2000). Ambulatory blood pressure monitoring in potential renal transplant donors. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 15(7), 1038–1040. <https://doi.org/10.1093/ndt/15.7.1038>

Palmisano, A., Gandolfini, I., Delsante, M., Cantarelli, C., Fiaccadori, E., Cravedi, P., &

Maggiore, U. (2021). Acute kidney injury (AKI) before and after kidney transplantation: Causes, medical approach, and implications for the long-term outcomes. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), 1484.

<https://doi.org/10.3390/jcm10071484>

Parsons, R. F., & John, P. (2023). Greater awareness and improved governance of transplant tourism among desperate patients is needed. *Kidney International Reports*, 8(4), 693–695. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.02.1083>

Pippias, M., Stel, V. S., Arnol, M., Bemelman, F., Berger, S. P., Buturovic Ponikvar, J.

B., Kramar, R., Magaz, Á., Nordio, M., & Peters-Sengers, H. (2022). Temporal trends in the quality of deceased donor kidneys and kidney transplant outcomes in Europe: An analysis by the ERA-EDTA Registry. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 37(1), 175–186. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab156>

Poggio, E. D., Augustine, J. J., Arrigain, S., Brennan, D. C., & Schold, J. D. (2021). Long-term kidney transplant graft survival—Making progress when most needed. *American journal of transplantation*, 21(8), 2824–2832.

Ponticelli, C., Favi, E., & Ferrareso, M. (2021). New-onset diabetes after kidney transplantation. *Medicina*, 57(3), 250.

Ponticelli, C., Zaina, B., & Moroni, G. (2021). Planned pregnancy in kidney transplantation. A calculated risk. *Journal of personalized medicine*, 11(10), 956. <https://doi.org/10.3390/jpm11100956>

- Richardson, R., Connelly, M., Dipchand, C., Garg, A. X., Ghanekar, A., Houde, I., Johnston, O., Mainra, R., McCarrell, R., & Mueller, T. (2015). Kidney paired donation protocol for participating donors 2014. *Transplantation*, 99, S1–S88.
- Röck, T., Bramkamp, M., Bartz-Schmidt, K. U., & Röck, D. (2017). Organ transplantation scandal influencing corneal donation rate. *International Journal of Ophthalmology*, 10(6), 1001.
- Rossini, A. A., Greiner, D. L., & Mordes, J. P. (1999). Induction of immunologic tolerance for transplantation. *Physiological Reviews*, 79(1), 99–141.
<https://doi.org/10.1152/physrev.1999.79.1.99>
- Saidi, R. F., & Broumand, B. (2018). Current challenges of kidney transplantation in Iran: Moving beyond the “Iranian Model”. *Transplantation*, 102(8), 1195–1197.
<https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002212>
- Segev, D. L., Muzaale, A. D., Caffo, B. S., Mehta, S. H., Singer, A. L., Taranto, S. E., McBride, M. A., & Montgomery, R. A. (2010). Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *Jama*, 303(10), 959–966.
- Senanayake, S., Kularatna, S., Healy, H., Graves, N., Baboolal, K., Sypek, M. P., & Barnett, A. (2021). Development and validation of a risk index to predict kidney graft survival: The kidney transplant risk index. *BMC Medical Research Methodology*, 21, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01319-5>

- Sharma, S., Gurakar, A., & Jabbour, N. (2008). Biliary strictures following liver transplantation: Past, present and preventive strategies. *Liver Transplantation*, 14(6), 759–769. <https://doi.org/10.1002/lt.21509>
- Shen, C.-L., Wu, B.-S., Lien, T.-J., Yang, A.-H., & Yang, C.-Y. (2021). BK polyomavirus nephropathy in kidney transplantation: Balancing rejection and infection. *Viruses*, 13(3), 487. <https://doi.org/10.3390/v13030487>
- Sood, M. M., Garg, A. X., Bota, S. E., Marisiddappa, L., McArthur, E., Naylor, K. L., Kapral, M. K., Kim, S. J., Lam, N. N., & Molnar, A. O. (2015). Risk of major hemorrhage after kidney transplantation. *American Journal of Nephrology*, 41(1), 73–80. <https://doi.org/10.1159/000371902>
- Starzl, T. E. (2000). History of clinical transplantation. *World journal of surgery*, 24(7), 759–782. <https://doi.org/10.1007/s002680010124>
- Steiner, R. W. (2016). The risks of living kidney donation. *N Engl J Med*, 374(5), 479–480. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1513891>
- Taminato, M., Fram, D., Grothe, C., Pereira, R. R. F., Belasco, A., & Barbosa, D. (2015). Prevalence of infection in kidney transplantation from living versus deceased donor: Systematic review and meta-analysis. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 49(3), 502–507. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420150000300020>
- Textor, S. C., Taler, S. J., Larson, T. S., Prieto, M., Griffin, M., Gloor, J., Nyberg, S., Velosa, J., Schwab, T., & Stegall, M. (2003). Blood pressure evaluation among older

- living kidney donors. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14(8), 2159–2167. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000077346.92039.9C>
- Thongprayoon, C., Hansrivijit, P., Leeaphorn, N., Acharya, P., Torres-Ortiz, A., Kaewput, W., Kovvuru, K., Kanduri, S. R., Bathini, T., & Cheungpasitporn, W. (2020). Recent advances and clinical outcomes of kidney transplantation. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 1193. <https://doi.org/10.3390/jcm9041193>
- Thurlow, J. S., Joshi, M., Yan, G., Norris, K. C., Agodoa, L. Y., Yuan, C. M., & Nee, R. (2021). Global epidemiology of end-stage kidney disease and disparities in kidney replacement therapy. *American journal of nephrology*, 52(2), 98–107. <https://doi.org/10.1159/000514550>
- Tilney, N. L. (1986). Renal transplantation between identical twins: A review. *World journal of surgery*, 10(3), 381–388. <https://doi.org/10.1007/BF01655297>
- Torreggiani, M., Esposito, C., Martinelli, E., Jouve, T., Chatrenet, A., Rostaing, L., Colucci, M., Pasquinucci, E., Sileno, G., & Esposito, V. (2021). Outcomes in living donor kidney transplantation: The role of donor's kidney function. *Kidney and Blood Pressure Research*, 46(1), 84–94.
- Urschel, S., Larsen, I. M., Kirk, R., Flett, J., Burch, M., Shaw, N., Birnbaum, J., Netz, H., Pahl, E., & Matthews, K. L. (2013). ABO-incompatible heart transplantation in early childhood: An international multicenter study of clinical experiences and limits. *The*

Journal of heart and lung transplantation, 32(3), 285–292.

<https://doi.org/10.1016/j.healun.2012.11.022>

Vivante, A., Afek, A., Frenkel-Nir, Y., Tzur, D., Farfel, A., Golan, E., Chaitey, Y., Shohat, T., Skorecki, K., & Calderon-Margalit, R. (2011). Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease. *Jama*, 306(7), 729–736.

Watson, C., & Dark, J. (2012). Organ transplantation: Historical perspective and current practice. *British journal of anaesthesia*, 108(suppl_1), i29–i42.

Webster, A. C., Woodroffe, R. C., Taylor, R. S., Chapman, J. R., & Craig, J. C. (2005). Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: Meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. *Bmj*, 331(7520), 810. <https://doi.org/10.1136/bmj.38569.471007.AE>

Zhang, H., Yang, L., Wang, Y., Zhang, D., Tang, K., Fang, R., & Sun, Q. (2022). Topical calcineurin inhibitors as a double-edged sword in rosacea: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(4), 1695–1704.

<https://doi.org/10.1111/jocd.14315>

Živčić-Ćosić, S., Bušić, M., Župan, Ž., Pelčić, G., Ivanovski, M., & Rački, S. (2013).

Development of the Croatian model of organ donation and transplantation. *Croatian medical journal*, 54(1), 65–70. <https://doi.org/10.3325/cmj.2013.54.65>