



**ΔΙΑΤΡΟΦΗ
&
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**

Εισηγητής: Χατζήρη Κατερίνα

Επιβλέπων Καθηγητής: Μαρκάκη Αναστασία

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταμόσχευση υγιών οργάνων και ιστών σε αντικατάσταση νοσούντων αποτελεί ολοένα αυξανόμενη αποτελεσματική και συνηθισμένη θεραπεία. Η πρόοδος που έχει επιτευχθεί στην ανοσοκαταστολή έχει μειώσει δραστικά την απόρριψη των μοσχευμάτων.

Αν το μεταμοσχευμένο όργανο ή ο μεταμοσχευμένος ιστός είναι αλλογενής (από ένα άτομο σε άλλο), αυτόλογος (από το ίδιο το άτομο) ή ακόμη και ετερόλογος (από ζώο σε άνθρωπο), οι δέκτες μοσχευμάτων αντιμετωπίζουν κοινά προβλήματα και κοινές ανησυχίες σχετικά με τη διατροφή. Η προσοχή και η άριστη παρέμβαση διάθρεψης πριν από τη μεταμόσχευση, αμέσως μετά τη μεταμόσχευση και μακροπρόθεσμα μετά τη μεταμόσχευση μπορούν να μειώσουν τις επιπλοκές και να βελτιώσουν τη νοσηρότητα στους ασθενείς.

Όταν η ανοσοκαταστολή βρίσκεται στην κορύφωσή της, συχνά χρησιμοποιείται μια διαιτητική αγωγή χαμηλού μικροβιακού φορτίου. Στη συνέχεια, εκείνες οι δραστηριότητες που ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο τροφικής δηλητηρίασης συνεχίζονται. Η συνεχιζόμενη παρακολούθηση για αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων με τις θρεπτικές ουσίες θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτικά. Η διαιτητική αγωγή μπορεί τότε να προσαρμοστεί όπως χρειάζεται για να αποτρέψει πιθανά διατροφικά προβλήματα και να ανταποκριθεί στις άμεσες και τις μακροπρόθεσμες ανάγκες του ασθενή.

Σε αυτή τη βιβλιογραφική έρευνα πρόκειται να εξεταστούν η αξιολόγηση και η διαχείριση της διατροφής των ασθενών σε τέσσερα ζωτικά όργανα: νεφρα, ήπαρ, καρδίας και μυελού των οστών.

Η αξιολόγηση και η διαχείριση της διατροφής του μεταμοσχευμένου ασθενή μπορεί να εξεταστεί σε τρεις φάσεις: (1) πριν από τη μεταμόσχευση, (2) αμέσως μετά τη μεταμόσχευση (περίπου δύο μήνες) και (3) μακροπρόθεσμα μετά τη μεταμόσχευση.

SUMMARY

The transplantation of healthy bodies and tissues in replacement mal constitutes continuously increasing effective and usual treatment. The progress that has been achieved in immunosuppression has decreased drastically the reject of grafts.

If the grafting body or the grafting tissue is allograft (from an individual to another), autograft (from himself the individual) or even xenograft (from animal in person), the receptors of grafts face common problems and common concerns with regard to the diet. The attention and the most excellent intervention of nutrition before the transplantation, immediately afterwards the transplantation and in the long-term afterwards the transplantation can decrease the complications and improve the morbidity in the patients.

When immunosuppression it is often found in its peak, is used a dietetic treatment of low microbiological value. Then, those activities that minimise the danger of trophic poisoning are continued. The continuing follow-up for interactions of medicines with the nutritious substances should be realised regularly. The dietetic treatment can then be adapted as it needs in order to it deters likely alimentary problems and it corresponds in the direct and long-term needs of patient.

In this bibliographic research it is are examined the evaluation and the management of nutrition of grafted patients in four vital organs: kidneys, liver, heart and marrow of bones.

The evaluation and the management of dietetic nutrition in grafted patient can be examined in three phases: (1) before the transplantation, (2) immediately afterwards the transplantation (roughly two months) and (3) in the long-terms afterwards the transplantation.



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι η αλματώδης εξέλιξη της βιοϊατρικής επέτρεψε την επέμβαση του ανθρώπου ακόμη και στον καθορισμό της διάρκειας αλλά και της ποιότητας της ζωής του. Οι μεταμοσχεύσεις ανθρωπίνων ιστών και οργάνων, που κάποτε ήταν όνειρο των ερευνητών, αποτελούν σήμερα μια απόλυτα αποδεκτή θεραπευτική μέθοδο κλινικής πράξης. Οι μεταμοσχεύσεις έγιναν πραγματικότητα ύστερα από επίμονες, συστηματικές και μακροχρόνιες προσπάθειες πολλών επιστημόνων σε διάφορες χώρες του κόσμου και η ραγδαία εξέλιξη τους, τα τελευταία 30 χρόνια, είναι η κορυφή μιας πορείας προσπαθειών τριών αιώνων, που η γνώση τους προσφέρει διδάγματα και προκαλεί θαυμασμό.¹

Η μεταμόσχευση σήμερα αποτελεί το μοναδικό μέσο επιβίωσης για ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο ανεπάρκειας κάποιου ζωτικού οργάνου. Παράλληλα, η πολυπλοκότητα μιας μεταμόσχευσης την καθιστά ως την σοβαρότερη χειρουργική επέμβαση στην οποία μπορεί να υποβληθεί ένας ασθενής. Σε μια τόσο δύσκολη επέμβαση όπως αυτή, πολλοί είναι οι παράγοντες που συμβάλουν ώστε να υπάρξει θετικό αποτέλεσμα. Ο ρόλος της διατροφής στη μεταμόσχευση μπορεί να φαίνεται περιορισμένος, αλλά στην ουσία γνωρίζουμε ότι ακόμα και με τις πιο σύγχρονες τεχνικές και φαρμακολογικές μεθόδους, τα αποτελέσματα μιας μεταμόσχευσης χωρίς διαιτητική παρέμβαση, θα ήταν πενιχρά.¹

Ο ρόλος της δίαιτας δεν περιορίζεται μόνο στο στάδιο αμέσως μετά την μεταμόσχευση του οργάνου, καθώς τα σημαντικά της οφέλη γίνονται επίσης εμφανή στην περίοδο αναμονής της μεταμόσχευσης, αλλά και εφ' όρου ζωής.

Η σπουδαιότητα της διατροφικής παρέμβασης έγκειται στο ότι οι ασθενείς, με τελικού σταδίου ανεπάρκεια κάποιου οργάνου, έχουν συνήθως κακή θρέψη η οποία, με τη σειρά της, έχει ως συνέπεια την εμφάνιση αυξημένων επιπλοκών μετά από μια εγχείρηση μεταμόσχευσης, αυξάνοντας έτσι τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα. Στα θετικά αποτελέσματα μιας επιθετικής θρεπτικής υποστήριξης περιλαμβάνονται ακόμη, καλύτεροι ανοσολογικοί μηχανισμοί άμυνας, γρηγορότερη επούλωση του τραύματος και αποκατάσταση των δομικών και ενεργειακών αποθεμάτων του οργανισμού Έτσι, η έγκαιρη και σωστή θρεπτική υποστήριξη των ασθενών, εξασφαλίζει μια σχετικά καλή ποιότητα ζωής για μακρύτερο χρονικό διάστημα πριν και μετά από τη μεταμόσχευση, ελαττώνει τη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα, καθώς και το χρόνο ανάνηψης από την εγχείρηση. Επίσης, η πολυπλοκότητα του μεταβολικού συνδρόμου και των βρογχοπνευμονικών, καρδιαγγειακών και σηπτικών επιπλοκών αυτού, καθιστά απαραίτητη την μετεγχειρητική παρακολούθηση των βιοχημικών και λοιπών κλινικών παραμέτρων των μεταμοσχευμένων ασθενών^{1,6,7}. Ακόμα, κατά την χρόνια μεταμοσχευτική περίοδο, η διατροφή είναι το σημαντικότερο, και ίσως το μοναδικό, όπλο στην μεταμοσχευτική περίοδο, στην αντιμετώπιση των σοβαρών παθήσεων που οφείλονται στην ανοσοκατασταλτική αγωγή, και οι οποίες είναι υπεύθυνες για την μείωση του χρόνου επιβίωσης των ασθενών.⁷

Λαμβάνοντας υπόψη τη μεγάλη ποικιλία των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ενδοθωρακικών και ενδοκοιλιακών οργάνων, το μεγάλο αριθμό των ασθενών που οδηγούνται σε ανεπάρκεια οργάνων και τη μεγάλη διαφορά εγχειρητικής κακουχίας (εγχειρητικό stress) μεταξύ των διάφορων επεμβάσεων, είναι δύσκολο να δοθούν γενικές οδηγίες για τη διατροφική υποστήριξη όλων αυτών των αρρώστων. Επίσης, τα σχήματα ανοσοκαταστολής διαφέρουν ανάλογα με το όργανο που μεταμοσχεύεται, αλλά και μεταξύ των μεταμοσχευτικών κέντρων. Ωστόσο, επειδή όλοι οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση, πρέπει να λαμβάνουν

ανοσοκατασταλτικά δια βίου, υπάρχουν ορισμένες γενικές παρατηρήσεις που αφορούν όλους τους μεταμοσχευμένους.^{6,7}

Στη μελέτη που ακολουθεί, δίνονται γενικές οδηγίες που αφορούν τη δίαιτα τεσσάρων μεταμοσχεύσεων (νεφρών, ήπατος, καρδιάς, και μυελού των οστών) ενώ, παράλληλα, θα αναφερθούν οι διατροφικές ιδιαιτερότητες των μεταμοσχευμένων των παραπάνω οργάνων και οι μεταβολικές επιδράσεις των διαφόρων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η ιδέα για τη μεταμόσχευση νεφρών εμφανίστηκε το 1902 με τον Ullman, ο οποίος ανακοίνωσε στη Βιέννη τις πρώτες προσπάθειες καταπολέμησης της ουραιμίας με τη μέθοδο αυτή. Η πρώτη ανεπιτυχής προσπάθεια κλινικής μεταμόσχευσης νεφρού αποδίδεται στο Ρώσο χειρουργό Voronoy, ο οποίος το 1936 μεταμόσχευσε ένα πτωματικό νεφρό σε ασθενή με δηλητηρίαση από ψευδάργυρο. Η συστηματική όμως περίοδος των μεταμοσχεύσεων αρχίζει το 1953, όταν ο J.Murray πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχή μεταμόσχευση, μεταξύ μονογενών διδύμων, όπου δεν χρειαζόταν ανοσοκαταστολή. Η μακρά επιβίωση των ασθενών του Murray που είχαν ιστική συμβατότητα, σε αντίθεση με την αποτυχία όλων των προηγούμενων προσπαθειών, κατέστησε σαφή το ρόλο της ανοσοβιολογικής αντίδρασης στην απόρριψη των άλλων μοσχευμάτων. Έκτοτε, οι εργασίες εστιάστηκαν στην ανακάλυψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, για την αποτροπή ή θεραπεία των απορρίψεων ενώ το 1960 ανακοινώνεται για πρώτη φορά η χρήση του φαρμάκου «αζαθειοπρίνη» σε κλινικές μεταμοσχεύσεις νεφρών. Στα χρόνια που ακολούθησαν, η ταυτόχρονη ανάπτυξη των τεχνικών αιμοκάθαρσης και των μέσων ανοσοκαταστολής, σε συνδυασμό με την εξέλιξη των δυνατοτήτων για τον καθορισμό

ιστοσυμβατότητας και την αύξηση της εμπειρίας, έχουν καταστήσει τη μεταμόσχευση νεφρών μια ασφαλή και πολύτιμη μέθοδο στη θεραπευτική φαρέτρα της αντιμετώπισης των ασθενών με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.⁹

Η δυνατότητα μακράς επιβίωσης σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού έδωσε το έναυσμα επέκτασης της ίδιας αρχής και σε άλλα όργανα. Η προσπάθεια αντικατάστασης του νοσούντος ήπατος, σε ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική ανεπάρκεια, ήταν το επόμενο λογικό βήμα.

Αντιμετωπίστηκαν, όμως, μια σειρά από νέα προβλήματα, όχι τόσο ανοσοβιολογικά όσο τεχνικά, αλλά και προβλήματα διαταραχών της όλης «οικονομίας» του οργανισμού. Το ήπαρ αποτελεί το πλέον πολυσύνθετο όργανο, τόσο από μεταβολικής, όσο και από ανατομικής πλευράς. Ακόμη, είναι το όργανο για το οποίο δεν έχει επινοηθεί συσκευή μόνιμης υποστήριξης της λειτουργίας του. Γι' αυτό, το μεταμοσχευμένο όργανο θα πρέπει να λειτουργήσει αμέσως μετά την τοποθέτησή του, αλλιώς τίθεται σε άμεσο κίνδυνο η ζωή του ασθενούς. Τα πρώτα πειράματα ετεροτοπικής μεταμόσχευσης ήπατος ξεκίνησαν στις αρχές της δεκαετίας του 1950 αλλά οι αποτυχημένες προσπάθειες ήταν πολλές. Η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση ήπατος έγινε το 1972 στο Memorial Hospital, ενώ οι επιτυχίες άρχισαν να γίνονται συχνότερες μετά από τις ανακοινώσεις του Calne το 1978 και 1979 σχετικά με την κλινική εφαρμογή της κυκλοσπορίνης Α, που επέτρεψε τη θεαματική αύξηση των μεταμοσχεύσεων ήπατος σε όλο τον κόσμο.^{9,10}

Όσον αφορά την καρδιά, η πρώτη πειραματική μεταμόσχευση έγινε σε σκύλο το 1905 από τους Carrel και Guthrie στο Σικάγο των Η.Π.Α.. Μετά από πολλά χρόνια προσπαθειών, η πρώτη επιτυχής κλινική μεταμόσχευση καρδιάς έλαβε χώρα στο Cape Town, το 1967, από τον Chr. Barnard, σε ασθενή ηλικίας 54 ετών, ο οποίος είχε καρδιακή ανεπάρκεια λόγω πολλαπλών εμφραγμάτων. Ο ασθενής επέζησε 18 μέρες και πέθανε τελικά από πνευμονία. Η δεύτερη απόπειρα του Barnard πραγματοποιήθηκε το 1968 και ο λήπτης του μοσχεύματος έζησε 18 μήνες. Όμως, πολλά προβλήματα

που είχαν σχέση με την επιλογή δότη-λήπτη, τη μέθοδο συντήρησης του μοσχεύματος, την ανοσοκατασταλτική αγωγή και τη διάγνωση της απόρριψης σε πρώιμα στάδια, είχαν ως αποτέλεσμα τη δυσφήμιση των μεταμοσχεύσεων καρδιάς και κατά συνέπεια, την εγκατάλειψη τους. Η αναβίωση της μεταμόσχευσης καρδιάς οφείλεται στον Shumway και τους συνεργάτες του, που δημιούργησαν τις προϋποθέσεις για την καθιέρωση της, ως χειρουργικής θεραπευτικής μεθόδου ορισμένων μορφών καρδιοπαθειών. Σήμερα, η βελτίωση των τεχνικών και η ανακάλυψη νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, έχουν καταστήσει τη μεταμόσχευση καρδιάς μια δόκιμη θεραπευτική μέθοδο ενώ παράλληλες είναι και οι προσπάθειες ανάπτυξης τεχνητής καρδιάς.^{9,10}

Η εξέλιξη στον τομέα των μεταμοσχεύσεων του μυελού των οστών ήταν εξίσου επίπονη και μακροχρόνια. Οι πρώτες πειραματικές προσπάθειες μεταμόσχευσης μυελού των οστών πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της δεκαετίας 1940-1950 από τους Gordon και Loreuz και αφορούσαν τη χορήγηση συγγενικών ή αλλογενών μυελικών κυττάρων σε πειραματόζωα, που είχαν δεχθεί θανατηφόρο δόση ακτινοβολίας. Το 1959 ο Mathe στη Γαλλία και ο Thomas στις Η.Π.Α. πραγματοποιούν τις πρώτες μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών σε ανθρώπους. Οι αρχικές προσπάθειες μυελικής μεταμόσχευσης σε ανθρώπους δεν έφεραν ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, κυρίως γιατί πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς που βρίσκονταν σε τελική φάση οξείας λευχαιμίας, γιατί τα συστήματα ιστοσυμβατότητας ήταν άγνωστα και τέλος γιατί οι ασθενείς αντιμετώπιζαν το πρόβλημα της ανοσοκαταστολής και της πανκυτταροπενίας χωρίς την απαραίτητη συμπτωματική θεραπεία. Αργότερα, η ανακάλυψη του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας, σε συνδυασμό με την εφαρμογή ικανοποιητικής ανοσοκαταστολής και τη βελτίωση των μεθόδων αιματολογικής ανάλυσης, συνέβαλαν στην ευρεία και επιτυχή εφαρμογή της μεταμόσχευσης μυελού των οστών σε περιπτώσεις απλαστικής και οξείας λευχαιμίας, λεμφωμάτων,

πολλαπλών μυελωμάτων, συμπαγών όγκων και κληρονομικών νοσημάτων μεταξύ των οποίων και η β-μεσογειακή αναιμία.^{9,10}

Στην Ελλάδα, η περίοδος των κλινικών μεταμοσχεύσεων άρχισε το 1967, όταν ο καθηγητής Κ. Τούντας πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού στη Θεσσαλονίκη, αφού είχε προηγηθεί μια περίοδος πειραματικών μεταμοσχεύσεων νεφρών και καρδιάς. Ακολούθησε η οργάνωση Τμήματος Μεταμοσχεύσεων στο Γενικό Κρατικό Πειραιώς. Μετά από μια σχετικά μακρά περίοδο με διστακτικά βήματα στον τομέα της οργάνωσης και αναποφασιστικότητα στις κλινικές εφαρμογές μεταμοσχεύσεων των άλλων οργάνων, οι συνθήκες ωρίμασαν το 1990, οπότε και έγινε το μεγάλο άλμα για τη χώρα μας στον τομέα των μεταμοσχεύσεων. Τότε πραγματοποιήθηκε η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση ήπατος στο Αρεταίειο Νοσοκομείο, μετά από μια ανεπιτυχή προσπάθεια που είχε γίνει στη Θεσσαλονίκη. Ακολούθησε η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση καρδιάς στον Ευαγγελισμό, αφού είχε προηγηθεί μια προσπάθεια στο Νοσηλευτήριο Υγεία, και παγκρέατος στο Λαϊκό Νοσοκομείο. Επίσης, το ίδιο έτος, ολοκληρώθηκε η προσπάθεια στον οργανωτικό τομέα, με τη δημοσίευση της υπ' αριθμόν Α3α/1526 υπουργικής απόφασης, όπου καθορίζονταν οι όροι και οι προϋποθέσεις λειτουργίας των Μονάδων Μεταμοσχεύσεων. Παράλληλα, με το Ν.1383/83, εξασφαλίζεται η τήρηση ορισμένων βασικών και δεοντολογικών κανόνων και έτσι κατοχυρώνονται νομικά οι υποψήφιοι δότες και λήπτες άλλα και η υπεύθυνη ιατρική ομάδα. Σήμερα, τα ποσοστά μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιούνται στη χώρα μας, είναι ενθαρρυντικά. Σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων, το 2001 οι επεμβάσεις αυξήθηκαν κατά 15% σε σχέση με το 2000, ενώ το πρώτο τρίμηνο του 2002 έλαβαν χώρα 25 μεταμοσχεύσεις, που σημαίνει 25% αύξηση σε σχέση με το αντίστοιχο διάστημα του περασμένου έτους. Στην Ελλάδα, μέχρι στιγμής, λειτουργούν πέντε μεταμοσχευτικά κέντρα, από τα οποία τέσσερα βρίσκονται στην Αθήνα (Ωνάσσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ευαγγελισμός και Λαϊκό Νοσοκομείο) και ένα στη Θεσσαλονίκη (Ιπποκράτειο Νοσοκομείο).

Μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών γίνονται επίσης στα νοσοκομεία Αγ.

Σοφία, Γ. Παπανικολάου, Υγεία, Αγ. Σάββας και του Ρίο.^{9,10}

ΑΝΟΣΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ

Όπως διαπιστώσαμε και από την ιστορική αναδρομή, κατά τις πρώτες προσπάθειες μεταμοσχεύσεις νεφρών στη δεκαετία του 1950, δε χρησιμοποιούνται ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, και επειδή τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας δεν είχαν ακόμη ανακαλυφθεί, δε γίνονταν ταυτοποίηση ιστοσυμβατότητας. Τα αποτελέσματα ήταν φυσικά πενιχρά, παρά τη χρησιμοποίηση ενίοτε κορτικοστεροειδών. Από το 1959, η ακτινοβόλιση ολόκληρου του σώματος χρησιμοποιήθηκε για ανοσοκαταστολή, αλλά αντικαταστάθηκε από την αζαθειοπρίνη στις αρχές της δεκαετίας του 1960. η κατανόηση των αρχών της ανοσολογίας, ιστοσυμβατότητας και η ανάπτυξη πλέον δραστικών ανοσοκατασταλτικών φάρμακων συνέβαλαν στην ανάπτυξη των μεταμοσχεύσεων. Έτσι, σήμερα, οι μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων και μυελού των οστών αποτελούν μια ιατρική πράξη, που γίνεται πλέον τακτικά και με εξαιρετικά αποτελέσματα.^{2,11}

ΜΕΙΖΟΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΙΣΤΟΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ

Πειράματα στις δεκαετίες 1930 και 1940 απέδειξαν ότι κληρονομούμενα αντιγόνα ήταν υπεύθυνα για την απόρριψη μεταμοσχευμένου δέρματος. Αρχικά απομονώθηκαν στον ορό ανθρώπων με πολλαπλές κυήσεις ή μεταγγίσεις, και επειδή μελετήθηκαν πρώτα στα λευκοκύτταρα, ονομάστηκαν αντιγόνα ανθρωπίνων λευκοκυττάρων (Human leukocyte antigens-HLA). Σήμερα έχουν μελετηθεί εκτενώς και γνωρίζουμε ότι καθορίζονται γενετικά στο λεγόμενο μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας

(ΜΣΙ), (major histocompatibility complex, MHC), που εντοπίζεται στο βραχύ άκρο του χρωμοσώματος 6. Τα αντιγόνα αυτά ιστοσυμβατότητας, είναι απαραίτητα για την παρουσίαση των ξένων αντιγόνων (από μικροοργανισμούς ή αλλομοσχεύματα) στα Τ λεμφοκύτταρα. Αυτά, ακολούθως, ενεργοποιούνται και καταστρέφουν τελικώς τα μολυσμένα με ιούς κύτταρα ή οδηγούν στην απόρριψη του μοσχεύματος. Τα HLA διακρίνονται σε δύο τάξεις: τα αντιγόνα τάξεως I, που απαντούν στην κυτταρική μεμβράνη πρακτικώς όλων των εμπύρινων κυττάρων και των αιμοπεταλίων, και τα αντιγόνα τάξεως II, που βρίσκονται στα Β λεμφοκύτταρα, στα μακροφάγα, στα ενεργοποιημένα Τ λεμφοκύτταρα, στα επιδερμικά κύτταρα και στο σπέρμα.¹⁰

Γενικώς, τα HLA γονίδια είναι πολυμορφικά και υπάρχει απεριόριστος αριθμός πιθανών συνδυασμών στο γονιδίωμα κάθε ανθρώπου. Ως εκ τούτου, η πιθανότητα ακριβούς ιστοτυπικής ομοιότητας (ιστοσυμβατότητας) δύο μη συγγενικών προσώπων είναι μικρή. Οι διαφορές αυτές ιστοσυμβατότητας μεταξύ δότη και λήπτη θεωρούνται υπεύθυνες για την ανοσολογική αντίδραση που καταλήγει στην απόρριψη του μοσχεύματος. Η ιστοσυμβατότητα δότη και λήπτη αυξάνει σημαντικά την επιτυχία της μεταμόσχευσης, αλλά δεν αποκλείει την απόρριψη, εκτός αν ο δότης και ο λήπτης είναι μονοωογενείς δίδυμοι.¹⁰

ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

Η απόρριψη ενός αλλομοσχεύματος είναι το τελικό αποτέλεσμα, υπό φυσιολογικές συνθήκες ανοσολογικής απάντησης του λήπτη, στο αντιγονικό ερέθισμα του αλλομοσχεύματος. Η απόρριψη επομένως, ως ανοσολογικό φαινόμενο, εξαρτάται από βιολογικούς παράγοντες που αφορούν αφ' ενός το αλλομόσχευμα, και αφ' ετέρου την ικανότητα ανοσολογικής απάντησης του λήπτη.^{9,10}

Ο χρόνος και ο τρόπος εμφάνισης της απόρριψης στην κλινική πράξη, ποικίλλει από μόσχευμα σε μόσχευμα. Ήπιες, σχετικά, μορφές απόρριψης εμφανίζονται στα ηπατικά και καρδιακά αλλομοσχεύματα, ανεξαρτήτως της

ιστοσυμβατότητας μεταξύ δότη και λήπτη, ενώ πιο θορυβώδεις και έκδηλες είναι οι απορρίψεις στο νεφρικό μόσχευμα, ιδίως επί εδάφους ασυμβατότητας. Ειδικές κλινικές εικόνες εμφανίζονται στις μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών, όπου η απόρριψη του αλλομοσχεύματος δεν απασχολεί τόσο, όσο η εμφάνιση της νόσου του « μοσχεύματος έναντι του ξενιστή » (graft versus host disease).^{9,10}

Οι απορριπτικές κρίσεις χωρίζονται σε υπεροξείες, επιταχυνόμενες, οξείες και χρόνιες, εμφανίζονται κυρίως στα νεφρικά μόσχευματα, όπου και έχει ιδιαίτερως μελετηθεί.⁹

Η υπεροξεία απόρριψη. Οφείλεται σε παρουσία αντισωμάτων μετά από ευαισθητοποίηση του λήπτη λόγω μεταγγίσεων, επανειλημμένων κυήσεων ή προηγούμενων μεταμοσχεύσεων. Εκδηλώνεται εντός των πρώτων 48 μετεγχειρητικών ωρών, συνοδεύεται από έντονα κλινικά συμπτώματα και αποτελεί μη αναστρέψιμη απόρριψη. Η συχνότητα εμφάνισης της έχει σχεδόν μηδενιστεί, τα τελευταία χρόνια, λόγω του προεγχειρητικού ελέγχου ευαισθητοποίησης του λήπτη.

Η επιταχυνόμενη απόρριψη. Εμφανίζεται μέσα στην πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα και οφείλεται συνήθως σε ειδική ευαισθητοποίηση του λήπτη έναντι ορισμένων αντιγόνων του δότη. Έχει θορυβώδη γενικά συμπτώματα και είναι, κατά μεγάλο ποσοστό, μη αναστρέψιμη.

Η οξεία απόρριψη. Συμβαίνει σε μη προεαισθητοποιημένους λήπτες σε οποιοδήποτε μετεγχειρητικό στάδιο, άμεσο ή απώτερο, συχνότερα μέσα στους τρεις πρώτους μετεγχειρητικούς μήνες. Συνοδεύεται από γενικά κλινικά και ειδικά τοπικά συμπτώματα που ποικίλουν σε ένταση και βαρύτητα. Σε μεγάλο ποσοστό είναι αναστρέψιμη με την ειδική αντιαπορριπτική αγωγή. Επαναλαμβανόμενες όμως οξείες απορριπτικές κρίσεις μπορεί να οδηγήσουν στην καταστροφή του μοσχεύματος.

Η χρόνια απόρριψη. Εξελίσσεται σταδιακώς και μπορεί να ελλοχεύει επί μήνες ή και χρόνια, με διαρκώς φθίνουσα πορεία του μοσχεύματος. Ενοχοποιούνται ανοσολογικοί παράγοντες, όπως επεισόδια οξείας

απόρριψης, ασυμβατότητα κ.α.. Οι μηχανισμοί δεν είναι γνωστοί και οι βλάβες δεν είναι ανατρέψιμες παρά την ανοσοκατασταλτική αγωγή.⁹

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο των μεταμοσχεύσεων. Σκοπός είναι:¹¹

1. Να αναχαιτίσει, επιλεκτικά, την ανοσολογική δραστηριότητα του οργανισμού εναντίον του ξένου μοσχεύματος, χωρίς να διαταράξει την αμυντική του ικανότητα εναντίον των άλλων ξένων αντιγόνων.
2. Να προλάβει ή να ανατρέψει τη διαδικασία της απόρριψης του μοσχεύματος από τον οργανισμό του λήπτη.

Ποικίλοι παράγοντες εμφανίζουν ανοσοκατασταλτική επίδραση στον οργανισμό, με διάφορους μηχανισμούς δράσεως, όπως: ιονίζουσα ακτινοβολία, κορτικοστεροειδή, αλκυλιούντες παράγοντες, αντιμεταβολίτες, ανταγωνιστές του φυλλικού οξέως, ειδικά αντιγόνα, χημειοθεραπευτικά, βιολογικοί παράγοντες (μονοκλωνικά και πολυκλωνικά αντισώματα), κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους (από το εθνικό συνταγολόγιο 2003 σελ.449) (Tacrolimus) (FK 506), μουκοφαινολικός εστέρας, ραπαμυκίνη, μιζοριβίνη και 15-δεσοξυσπεργουαλίνη. Ειδικότερα σε ερευνά που έχει γίνει από το Sacre-Coeur, Beirut, Lebanon έχει αποδειχθεί ότι το Tacrolimus και η κυκλοσπορίνη είναι αποτελεσματικές και ασφαλείς ουσίες, τουλάχιστον σε βραχυπρόθεσμη χρήση².

Απ' αυτούς, σήμερα χρησιμοποιούνται στις μεταμοσχεύσεις, ως θεραπεία συντήρησης, οι εξής παράγοντες:

Τα κορτικοστεροειδή, η κυκλοσπορίνη, το Tacrolimus (FK 506), η αζαθειοπρίνη και ο μουκοφαινολικός εστέρας. Για την αντιμετώπιση της οξείας απόρριψης χρησιμοποιούνται:²

Τα κορτικοστεροειδή, τα μονοκλωνικά αντισώματα (ΟΚΤ3), οι πολυκλωνικές ανοσοσφαιρίνες (ALG, ATG). Συνήθως χρησιμοποιούνται συνδυασμοί ανοσοκατασταλτικών παραγόντων (διπλά ή τριπλά σχήματα ανοσοκαταστολής), προκειμένου να επιτευχθεί το καλύτερο ανοσοκατασταλτικό αποτέλεσμα και να περιοριστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανεπαρκείς δόσεις ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων ευθύνονται για την απόρριψη του μοσχεύματος, ενώ υψηλές δόσεις συνδέονται με εμφάνιση τοξικών επιδράσεων (νεφροτοξικότητας, νευροτοξικότητας, λοιμώξεων κ.α.).
2,11

Η νεφρική νόσος, ύστερα από μεταμόσχευση αλλού μη νεφρικού οργάνου έχει περιγράψει ως πιθανό αποτέλεσμα νεφροτοξικότητας των ευρέως χρησιμοποιούμενων αναστολέων της καλσινευρίνης όπως και άλλων παραγόντων³.

Σε 5ετη ερευνά (1998-2003) που έκανε η νεφρολογική κλινική του πανεπιστημιακού νοσοκομείου της Asturia, Oviedo της Ισπανίας με σκοπό να αξιολογήσει την νεφρική λειτουργία και τους πιθανούς παράγοντες κίνδυνου για την ανάπτυξη ΧΝΑ ανάμεσα σε λήπτες μη νεφρικών μοσχευμάτων παρουσιάστηκαν τα εξής συμπεράσματα:

Οι παράγοντες που παρατηρήθηκε ότι αυξάνουν τον κίνδυνο της νεφρικής βλάβης είναι η ηλικία, το γυναικείο φύλο, η παχυσαρκία και η παρουσία πρωτεϊνουρίας προγενέστερα της μεταμόσχευσης. Με τη βοήθεια των εξισώσεων Cockcroft-Gault και Levey Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), βγήκε το συμπέρασμα ότι ενώ η κρεατινίνη του ορού αυξήθηκε μέσα στους πρώτους 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση επανήλθε στο μέσο επίπεδο. Η διαπίστωση αυτή οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ο πρώτος μετεγχειρητικός χρόνος είναι κρίσιμος για την εμφάνιση ή όχι ΧΝΑ καθώς είναι διαταραγμένη η νεφρική λειτουργία³. Οι εξισώσεις που χρησιμοποιούνται στον πίνακα 4 του παραρτήματος για την εκτίμηση της κατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Οι τιμές, δηλαδή που δίδονται μέσω των εξισώσεων, συγκρινόμενες μεταξύ

τους και σε αντιπαράθεση με αυτές του πίνακα, βοηθούν στην εκτίμηση της πορείας του ασθενούς.⁵ (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ: ΠΙΝΑΚΕΣ 4-7)

Η εμφάνιση ΧΝΑ σε ένα μεταμοσχευμένο ασθενή, κατά την μελέτη του ιατρικού τμήματος του πανεπιστημίου Otago, Christchurch, στη Νέα Ζηλανδία, οδηγεί σε υπερούραιμία, η οποία εκτός ότι δρα τοξικά στον οργανισμό, αποτελεί και παράγοντα κίνδυνου για διάφορες παθήσεις όπως καρδιοαγγειακές και ποδάγρα. Η διαιτητική συμβολή σε αυτή την περίπτωση είναι σημαντική και συμπεριλαμβάνει τη χρήση χαμηλοθερμιδικής διαίτας, το μέτριο περιορισμό πρόσληψης υδατανθράκων, την αυξημένη αναλογικά πρόσληψη πρωτεϊνών και ακόρεστων λιπαρών⁴.

Τα σχήματα ανοσοκαταστολής ποικίλουν, ως προς το συνδυασμό και τις δόσεις των χορηγούμενων φαρμάκων, που εξαρτώνται από το είδος του μεταμοσχευμένου οργάνου, την πορεία της μεταμόσχευσης, την κλινική κατάσταση του ασθενή, την παρουσία επιπλοκών και την ηλικία. Κατά την επιλογή του σχήματος ανοσοκαταστολής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προγενέστερη θεραπευτική αγωγή συνοδών νόσων του ασθενούς.⁸ Πάντως, αν και με την πάροδο του χρόνου, η δόση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων μειώνεται, μέχρι την κατάλληλη δόση συντήρησης, συνιστάται η λήψη τους εφ' όρου ζωής καθώς η ολοκληρωτική διακοπή τους οδηγεί σχεδόν πάντοτε σε απόρριψη και απώλεια του μοσχεύματος.⁸

Βιβλιογραφία Εισαγωγής

1. Gibson S.W. et al, 1999 "The Effect of Nutritional Immunomodulation on Cardiac Allograft Survival in Rats Receiving Mycophenolate Mofetil, Cyclosporine A, and Donor-Specific Transfusion", The Journal of Heart and Lung Transplantation, vol. 18: 185-189, No. 3
2. Abou-Jaoude MM, Najm R, Shaheen J, Nawfal N, Abboud S, Alhabash M, Darwish M, Mulhem A, Ojeh A, Almawi WY, 2005 "Tacrolimus (FK506) versus cyclosporine microemulsion (neoral) as maintenance immunosuppression therapy in kidney transplant recipients." Transplant Proc. Sep;37(7):3025-8.
3. Diez Ojea B, Gago Gonzalez E, Diaz Corte CDiaz Molina B, Dieguez L, Ortega Suarez F, Alvarez Grande JPMID.. "Study of the renal function in nonrenal organ transplantation". Transplant Proc. 2006 Nov;38(9):2985-8

4. Stamp L, Searle M, O'Donnell J, Chapman P , "A challenging clinical problem." *Drugs. Gout in solid organ transplantation* 2005;65(18):2593-611
5. Fawaz A, Badr KF. 2006 'Measuring filtration function in clinical practice' *Curr Opin Nephrol Hypertens.* Nov. ; 15 (6) : 643-7
6. Gibson SW; Valente JF; Alexander JW; Custer DA; Li BG; Frede S; Babcock GF; Ogle CK , 2000 "Nutritional immunomodulation leads to enhanced allograft survival in combination with cyclosporine A and rapamycin, but not FK506." Department of Surgery, College of Medicine, University of Cincinnati, OH 45267-0558, USA. [Transplantation. 69\(10\):2034-8](#)
7. Gibson SW; Valente JF; Alexander JW; Custer DA; Li BG; Frede S; Babcock GF; Ogle CK , 2000 "Nutritional immunomodulation leads to enhanced allograft survival in combination with cyclosporine A and rapamycin, but not FK506." Department of Surgery, College of Medicine, University of Cincinnati, OH 45267-0558, USA. [Transplantation. 69\(10\):2034-8](#)
8. Stamp L, Searle M, O'Donnell J, Chapman P. 2005 "Gout in solid organ transplantation: a challenging clinical problem". *Drugs.* 65(18):2593-611. Review. PMID: 16392875 [PubMed - indexed for MEDLINE]
9. Τσαλής Κ., 2000 'τεχνητή διατροφή σε μεταμοσχευμένους ασθενείς', σημειώσεις στο μάθημα 'διατροφική αντιμετώπιση βαρέως ασθενούς', Χαροκόπειο πανεπιστήμιο.
10. Παπαδημητρίου Ι. (1998), Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων, Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ.Παρισιάνου».
11. Zeman FJ, Ney D. M. (1996), "Applications in Medical Nutrition Therapy", 2nd edition, U.S.A. : Prentice Hall

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ



**ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ**

ΧΡΗΣΗ ΔΙΑΙΤΑΣ

Η δίαιτα απευθύνεται σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, οι οποίοι έχουν υποβληθεί, ή θα υποβληθούν σε μεταμόσχευση νεφρού.

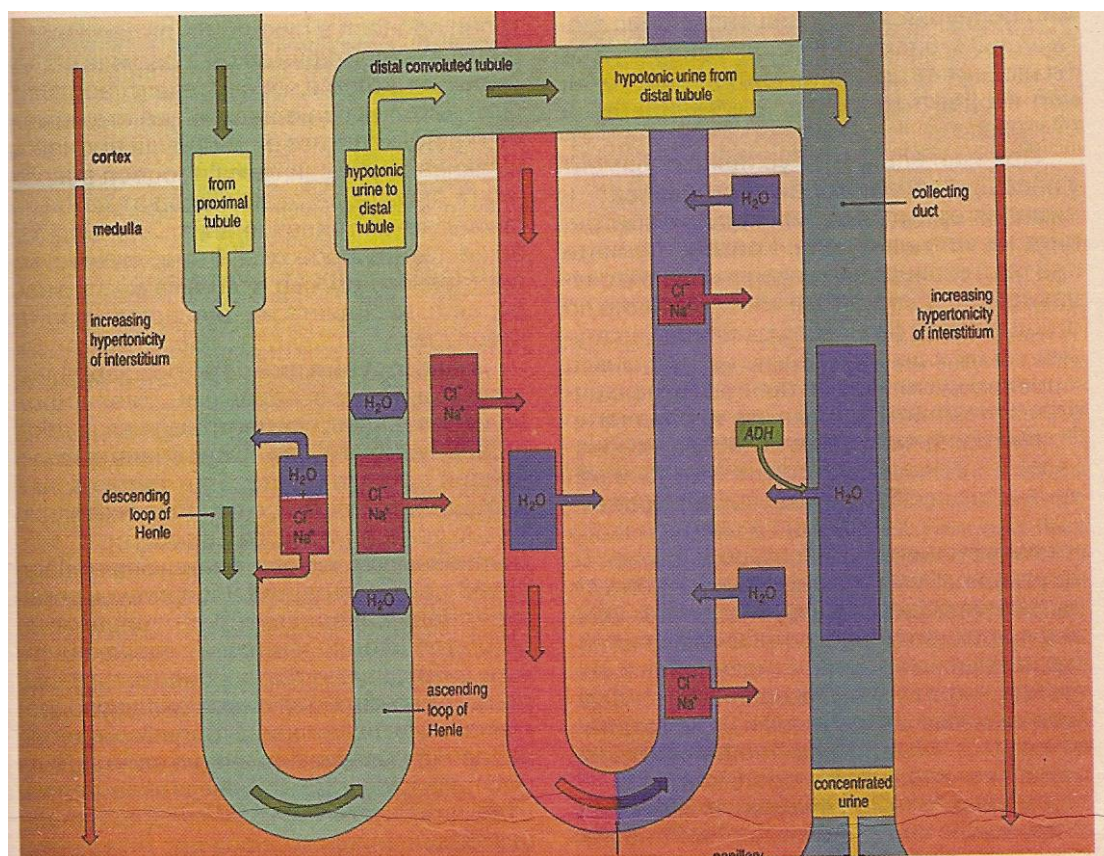
ΣΚΟΠΟΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

Η δίαιτα σχεδιάζεται με σκοπό να προμηθεύσει το λήπτη του μοσχεύματος με επαρκείς ποσότητες θερμίδων και πρωτεϊνών, έτσι ώστε να αντισταθμιστούν οι καταβολικές επιπτώσεις της χειρουργικής επέμβασης κατά την διάρκεια της αρχικής μετεγχειρητικής περιόδου και να καταπολεμηθούν οι παρενέργειες των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΟΣΟΥ

Οι νεφροί βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, στο ύψος των κατωτέρων θωρακικών και ανωτέρων οσφυϊκών σπονδύλων, και έχουν βάρος περίπου 150 gr. Εσωτερικά ο νεφρός αποτελείται από την μυελώδη μοίρα και εξωτερικά από το φλοιό που έχει πάχος περίπου 1cm. Το αίμα φτάνει σε κάθε νεφρό με μια κύρια κεντρική αρτηρία και εξέρχεται από τη κεντρική φλέβα. Οι νεφροί δέχονται περίπου το 25% της καρδιακής παροχής. Ο νεφρός αποτελεί μια πολύπλοκη ανατομική κατασκευή. Αποτελείται από πολλαπλούς, διαφορετικούς τύπους εξειδικευμένων κυττάρων. Η λειτουργική μονάδα του νεφρού ονομάζεται νεφρώνας. Σε κάθε ανθρώπινο νεφρό υπάρχουν περίπου 1 000.000 νεφρώνες. Κάθε νεφρώνας αποτελείται από ορισμένα τμήματα-το μαλπιγγιανό σωμάτιο, το προσαγωγό και το απαγωγό αρτηρίδιο, το εγγύς (περιφερειακό) πειραματικό σωληνάριο, το κατιόν και το ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle και τέλος το αθροιστικό σωληνάριο. Κάθε ένα από αυτά έχει συγκεκριμένη ιστολογική κατασκευή και λειτουργία.^{1,2,3,4}

Ο νεφρός συμβάλλει στην ομοιοστάση των υγρών του οργανισμού απεκκρίνοντας στα ούρα την περίσσεια των διαλυτών ουσιών και του νερού. Η απέκκριση αυτή πραγματοποιείται με τη δημιουργία ενός υπερδιηθήματος του αίματος στο νεφρικό σπείραμα. Αυτό το υγρό, που είναι σχετικά ελεύθερο κυτταρικών στοιχείων και πρωτεϊνών, διέρχεται από τα διάφορα τμήματα του νεφρικού σωληναρίου, τα οποία απορροφούν διαλυτές ουσίες και νερό. Ο φυσιολογικός ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GRF ή ΡΣΔ) είναι περίπου 120 ml/min και διατηρείται σχεδόν σταθερός σε ευρέως κυμαινόμενες μέσες αρτικές πιέσεις. Ο όγκος των ούρων που παράγονται καθημερινά με αυτόν τον τρόπο (συνήθως 1-2 L) είναι μικρός σε σχέση με το φυσιολογικό όγκο του πειραματικού διηθήματος (περίπου 180 L), γεγονός που δείχνει την μεγάλη απεκκριτική ικανότητα του νεφρού.^{1,2,3,4}



Σχήμα .Νεφρικός μηχανισμός συμπύκνωσης και αραιώσης των ούρων (Εγχειρίδιο Νεφρικών Παθήσεων, Καθηγητής, διδάκτωρ Δ. Δημητράκωφ, Εκδόσεις Poligraph, 2001, Plovdiv.)

Συνεπώς, η διήθηση του αίματος, από τους νεφρούς, επιτρέπει την απομάκρυνση των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού – κυρίως της ουρίας και των άλλων αζωτούχων ενώσεων – τη ρύθμιση του ενδοαγγειακού όγκου και τη διατήρηση του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών του εξωκυττάριου χώρου. Η συμμετοχή των νεφρών στη διατήρηση της ομοιοστασίας του νατρίου ευθύνεται για τον σημαντικό ρόλο που παίζουν οι νεφροί στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Παράλληλα, οι νεφροί συμμετέχουν στο μεταβολισμό του ασβεστίου, ενώ, ένας από τους ρόλους τους είναι και η παραγωγή της ορμόνης ερυθροποιητίνης, η οποία, με τη σειρά της, διεγείρει την παραγωγή και ωρίμανση των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών.^{1,2,3,4}

Η λειτουργικότητα των νεφρών μπορεί να ελαττωθεί ή να διαταραχθεί εξαιτίας ποικίλων καταστάσεων οι οποίες οδηγούν σε μια σειρά νεφροπαθειών. Οι νεφροπάθειες μπορεί να ταξινομηθούν με βάση, είτε την εντόπιση της διαταραχής (π.χ. σπειραματοπάθεια, διάμεση σωληναριακή νεφροπάθεια), είτε τη φύση των παραγόντων που προκαλούν τη διαταραχή (π.χ. ανοσολογικοί, μεταβολικοί, διηθητικοί, λοιμώδεις, αιμοδυναμικοί ή τοξικοί). Οι κυριότερες και πιο συχνές παθήσεις των νεφρών είναι η νεφρολιθίαση, η σπειραματονεφρίτιδα, το νεφρωσικό σύνδρομο, η οξεία νεφρική ανεπάρκεια και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.^{1,2,3,4}

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συνοδεύεται από ένα σύνολο ιδιαίτερων συμπτωμάτων, κλινικών σημείων και εργαστηριακών διαταραχών, τα οποία αντανακλούν τη μακροχρόνια και προοδευτική φύση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας και συνεπώς μακροχρόνια την καθιστούν ως τη μόνη ανεπανόρθωτη βλάβη των νεφρών. Η πιο συχνή αιτία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, ενώ ακολουθούν σε συχνότητα, η αρτηριακή υπέρταση και οι σπειραματονεφρίτιδες. Λιγότερο συχνές αιτίες είναι οι πολυκυστικοί νεφροί, η απόφραξη της αποχετευτικής μοίρας των νεφρών και οι λοιμώξεις.^{1,2,3,4}

Σε κατάσταση χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας προκαλείται μη αναστρέψιμη απώλεια νεφρώνων, με επακόλουθο η λειτουργία των νεφρών

να επιτελείται από μειωμένο αριθμό νεφρώνων. Βέβαια, οι νεφροί έχουν τεράστια λειτουργική εφεδρεία κι επομένως, μπορεί να απολεσθεί ως και το 50% των νεφρώνων τους χωρίς να εμφανίσουν, βραχυπρόθεσμα τουλάχιστον, εκδηλώσεις λειτουργικής έκπτωσης. Για το λόγο αυτό, άλλωστε, άτομα με υγιείς νεφρούς μπορούν να προσφέρουν τον ένα για μεταμόσχευση. Στους νεφρώνες που απομένουν, παρουσιάζεται αύξηση του λειτουργικού φορτίου, η οποία εκφράζεται με αύξηση της δραστηκής πίεσης διήθησης του σπειράματος και με υπερδιήθηση. Ωστόσο, μακροπρόθεσμα, η αντιρροπιστική αυτή υπερδιήθηση επιταχύνει την εξέλιξη προς τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς, που διατηρούν το 20% της λειτουργικότητας του νεφρού, διαθέτουν ελάχιστη λειτουργική εφεδρεία, κι επομένως, υπάρχει μεγάλος κίνδυνος να εμφανιστούν ουραιμία σε κάθε περίπτωση επιπρόσθετου «stress» (π.χ. λοίμωξη, απόφραξη, αφυδάτωση ή νεφροτοξικά φάρμακα) ή σε περίπτωση υπερκαταβολικών καταστάσεων που χαρακτηρίζονται από αύξηση του ρυθμού παραγωγής αζωτούχων ενώσεων.

1,2,3,4

Ως ουραιμία ορίζεται το σύνολο των συμπτωμάτων και κλινικών σημείων που εμφανίζονται κατά τη μη αντιρροπούμενη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Σε κατάσταση ουραιμίας διαπιστώνονται διαταραχές των υγρών και ηλεκτρολυτών, των οστών, του αίματος, μεταβολικές, νευρομυϊκές, καρδιαγγειακές και γαστρεντερικές διαταραχές, όπως και εκδηλώσεις από το δέρμα.^{1,2,3,}

Η κατάσταση θεωρείται ότι έχει φτάσει στη φάση της νεφροπάθειας του τελικού σταδίου όταν η λειτουργικότητα του νεφρού μειωθεί κάτω από το 20% του φυσιολογικού και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης γίνει μικρότερος από 15 ml/min. Με τόσο χαμηλά επίπεδα νεφρικής λειτουργίας η εκδήλωση ουραιμίας είναι βέβαιη.^{1,2,3,4}

Η παθογένεια της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (Χ.Ν.Α) είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού των εξής βλαπτικών επιδράσεων:

(1) Της κατακράτησης ουσιών που φυσιολογικά απεκκρίνονται μέσω των νεφρών (π.χ. ουρία και άλλα αζωτούχα προϊόντα του μεταβολισμού των πρωτεϊνών), (2) της αυξημένης συγκέντρωσης φυσιολογικών προϊόντων, όπως είναι οι ορμόνες, και (3) της ανεπάρκειας ουσιών που παράγονται φυσιολογικά στους νεφρούς (π.χ. ανεπάρκεια ερυθροποιητίνης).

Οι επιπλοκές που παρατηρούνται στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια είναι δυνατό να αντικατοπτρίζουν υποκειμενικές συστηματικές παθήσεις. Η ίδια όμως η ουραιμία θα πρέπει να θεωρηθεί συστηματική διαταραχή που επηρεάζει πολλά οργανικά συστήματα. Ακολουθώς συνοψίζονται οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της Χ.Ν.Α: ^{1,2,3,4}

A. Ισοζύγιο νατρίου, καλίου και όγκου εξωκυττάριου ύδατος. Στους ασθενείς με Χ.Ν.Α. παρατηρείται περίσσεια νατρίου και ύδατος, επακόλουθο της μειωμένης απέκκρισης τους από τους νεφρούς. Η υπέρμετρη λήψη νατρίου συμβάλλει στην εμφάνιση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, υπέρτασης, ασκίτη και οιδημάτων. Παρομοίως, η λήψη υπέρμετρης ποσότητας νερού συμβάλλει στην εμφάνιση πιο ήπιων συμπτωμάτων ως συνέπεια υπονατριαιμίας, περιφερικού οιδήματος και αύξησης σωματικού βάρους. Η υπερκαλιαιμία, επίσης, αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για τους ασθενείς με Χ.Ν.Α και με Ρ.Σ.Δ μικρότερο των 5 ml/min.

B. Μεταβολική οξέωση. Η μειωμένη ικανότητα αποβολής οξέων με τα ούρα και διατήρησης της αλκαλικής παρακαταθήκης του οργανισμού, ερμηνεύουν τη μεταβολική οξέωση που

εμφανίζεται σε ασθενείς με Χ.Ν.Α. Η πτώση του pH του αίματος μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση 2-3 gr διπτανθρακικού νατρίου ημερησίως.

Γ. Μεταβολισμός οστών. Οι βασικού παράγοντες για την παθογένεια των διαταραχών του μεταβολισμού των οστών, του φωσφόρου και του ασβεστίου είναι: 1) η μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου από το έντερο, 2) η υπερπαραγωγή παραθορμόνης, 3) η διαταραχή του μεταβολισμού της βιταμίνης D, και 4) η χρόνια μεταβολική οξέωση. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες συμβάλλουν στην αυξημένη επαναρρόφηση του ασβεστίου από τα οστά, συμμετέχοντας έτσι, στην παθογένεια της οστεομαλάκυνσης και της οστεοπόρωσης που χαρακτηρίζουν τη Χ.Ν.Α..

Δ. Διαταραχές καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν μια από τις πιο συχνές αιτίες θανάτου των ασθενών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου στην οποία η συχνότητα της στεφανιαίας νόσου είναι σημαντική και μπορεί να έχει σχέση με την υπέρταση, τη δυσανεξία της γλυκόζης και τις διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων. Επίσης, η νεφροπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε επιταχυνόμενη αρτηριοσκλήρυνση και σε μυοκαρδιοπάθεια. Συχνό, επίσης, κλινικό πρόβλημα είναι οι πνευμονικές λοιμώξεις, οι οποίες, είναι δυνατόν να αποτελούν συνέπεια ατελούς αποβολής εκκριμάτων και ελάττωσης των αμυντικών μηχανισμών του ατόμου. Ακόμη, εξαιτίας της αύξησης του όγκου του εξωκυττάριου

υγρού, παρατηρείται πνευμονική συμφόρηση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση και περιφερικά οιδήματα.

Ε. Διαταραχές του αίματος. Οι ασθενείς με Χ.Ν.Α. παρουσιάζουν συχνά αναιμία ως αποτέλεσμα της μειωμένης παραγωγής ερυθροποιητίνης, της κατασταλτικής δράσης των τοξινών της ουραιμίας στο μυελό των οστών, της ίνωσης του μυελού λόγω αυξημένης παραθορμόνης και τις απώλειες αίματος από το γαστρεντερικό σύστημα κατά την αιμοκάθαρση. Επίσης, πολύ συχνά παρουσιάζονται διαταραχές στην αιμόσταση, με αποτέλεσμα σοβαρές αιμορραγίες, αλλά και λοιμώξεις, ως συνέπεια της καταστολής των λευκών αιμοσφαιρίων από τις τοξίνες της ουραιμίας.

ΣΤ. Νευρομυϊκές διαταραχές. Τα συμπτώματα και τα σημεία από το κεντρικό νευρικό σύστημα κυμαίνονται από τις ήπιες διαταραχές του ύπνου, την αδυναμία πνευματικής συγκέντρωσης και τη νευρομυϊκή ευερεθιστότητα έως την αστηριξία, τις μυοκλωνίες, τους σπασμούς, το κώμα και τον θάνατο. Οι πιο βαριές κλινικές εκδηλώσεις παρατηρούνται σε ασθενείς με προχωρημένη ουραιμία και βελτιώνονται με την αιμοκάθαρση.

Ζ. Γαστρεντερικές διαταραχές. Σχεδόν το 25% των ουραιμικών ασθενών πάσχουν από πεπτικό έλκος, πιθανώς λόγω δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Άλλη γαστρεντερική εκδήλωση είναι η ουραιμική γαστρεντερίτιδα, που χαρακτηρίζεται από εξελκώσεις του βλεννογόνου και απώλεια αίματος, ενώ, στους

ασθενείς αυτούς, διαπιστώνονται και άλλα, μη ειδικά ευρήματα, όπως η ανορεξία, ο λόξυγκας, η ναυτία, ο εμετός και η εκκολπωματίτιδα.

Η. Ενδοκρινική δυσλειτουργία. Με την εμφάνιση της ουραιμίας, η λειτουργία των ενδοκρινών αδένων διαταράσσεται, επειδή ο νεφρός είναι σημείο παραγωγής και μεταβολισμού ορμονών. Παράλληλα, στην ΧΝΑ υπάρχει διαταραχή της εξωνεφρικής αποδόμησης ορμονών, της σύνδεσής τους με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, αλλά και της απάντησης των ιστών στις ορμονικές επιδράσεις. Η παραγωγή της ερυθροποιητίνης και της 1,25 (ΟΙ)₂ βιτ. D είναι μειωμένη, ενώ της παραθορμόνης είναι αυξημένη. Συχνά, τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης, της ωοθυλακιοτρόπου, της μελανοτρόπου, της προλακτίνης και της γαστρίνης είναι αυξημένα, ενώ της τεστοστερόνης είναι χαμηλά. Τα χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων και τεστοστερόνης ευθύνονται για την αμηνόρροια και τη στειρότητα στις γυναίκες, και για την ανικανότητα και την ολιγοσπερμία στους άντρες. Στη ΧΝΑ υπάρχει διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, που χαρακτηρίζεται από αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στους ιστούς, αύξηση της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης του πλάσματος, φυσιολογική γλυκόζη νηστείας και παθολογική καμπύλη σακχάρου. Συχνά παρουσιάζεται υπερτριγλυκεριδαιμία και σπανιότερα υπερχοληστεριναιμία. Στις διαταραχές του μεταβολισμού των λιπών συμβάλλει η μείωση της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης που οδηγεί σε μειωμένο

καταβολισμό των λιποπρωτεϊνών. Παράλληλα, στην ουραιμία εκδηλώνεται διαταραχή του μεταβολισμού των λευκωμάτων που οδηγεί σε κακή θρέψη και άθροιση στον οργανισμό ουραιμικών αζωτούχων τοξινών. Επίσης, συμβάλλει στην ελαττωμένη αντίσταση των ασθενών στις λοιμώξεις⁵

Θ. Δερματικές διαταραχές. Ο κνησμός αποτελεί συχνή εκδήλωση της ουραιμίας και φαίνεται ότι αντιπροσωπεύει τις κλινικές συνέπειες της εναπόθεσης φωσφορικού ασβεστίου. Κνησμό, επίσης μπορεί να προκαλέσει και η ίδια η παραθορμόνη. Ακόμη, μπορεί να παρατηρηθούν μεταβολές της χροιάς του δέρματος (π.χ. σε περιοχές του σώματος που είναι εκτεθειμένες στον ήλιο- μελάγχρωση- λόγω φωτοευαισθησίας του ουροχρώματος⁵) ωχρότητα, εκχυμώσεις και αιματώματα.

Όσον αφορά τη θεραπεία της Χ.Ν.Α., στόχος της σύγχρονης αντιμετώπισης είναι η έναρξη θεραπείας αναπλήρωσης της νεφρικής λειτουργίας, είτε με κάθαρση, είτε με μεταμόσχευση, πριν οι ασθενείς εμφανίσουν προχωρημένα συμπτώματα ουραιμίας. Η μεταμόσχευση νεφρού αποκαθιστά τη νεφρική λειτουργία σε σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα περισσότερο από κάθε άλλη θεραπευτική αγωγή στη νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Οι δέκτες νεφρικών μοσχευμάτων, όχι μόνο δεν χρειάζονται τη χρονοβόρο νεφρική κάθαρση, αλλά δεν έχουν και ανάγκη από περιορισμούς τροφών ή υγρών. Οι ασθενείς αυτοί, αποφεύγουν τις επιπλοκές της μακροχρόνιας ουραιμίας, είναι γενικά υγιέστεροι από τους ομοιοπαθείς τους που υποβάλλονται σε κάθαρση και έχουν

περισσότερες πιθανότητες να εργάζονται και να ασχολούνται με τις συνήθεις καθημερινές τους δραστηριότητες. Η πενταετής και η δεκαετής επιβίωση των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση είναι καλύτερες από των ασθενών που θεραπεύονται με κάθαρση.^{1,2,3,4}

Οι ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου δεν είναι όλοι κατάλληλοι υποψήφιοι για μεταμόσχευση, αλλά για όσους είναι, απαιτείται συχνά μεγάλο διάστημα αναμονής, επειδή τα δωριζόμενα όργανα είναι σπάνια. Υποψήφιοι για μεταμόσχευση μπορούν να θεωρηθούν οι ασθενείς ηλικίας από βρεφικής μέχρι 65 ετών. Η μεταμόσχευση νεφρού σε παιδιά, ιδιαίτερα σε βρέφη μικρότερα του έτους, περικλείει άλλους κινδύνους και έχει κάπως μικρότερη επιτυχία από τη μεταμόσχευση σε ενηλίκους. Εντούτοις, για τα παιδιά η μεταμόσχευση αποτελεί θεραπεία εκλογής διότι τους προσφέρει την ευκαιρία φυσιολογικής ανάπτυξης. Για τους άνω των 60 ετών ασθενείς το σπουδαιότερο ζήτημα είναι το φυσιολογικό γήρας.^{1,2,3,4}

Οι αντενδείξεις της μεταμόσχευσης είναι χρόνιες ανίατες λοιμώξεις, οι κακοήθεις νεοπλασίες, η παρουσία άλλης επικίνδυνης για τη ζωή πάθησης, που δεν θα διορθωθεί με τη μεταμόσχευση και η βαριά εξάντληση, η οποία γενικά αυξάνει τους κινδύνους της επέμβασης και της ανοσοκαταστολής. Εκτός από την περίπτωση της οξάλωσης, το αίτιο της νεφρικής ανεπάρκειας σπάνια αποτελεί αντένδειξη. Ορισμένες σπειραματονεφρίτιδες, μπορούν να υποτροπιάσουν στο μόσχευμα, αλλά η απώλεια του

μοσχεύματος λόγω υποτροπής της νόσου είναι σπάνια, παρατηρούμενη σε λιγότερους από το 10% των δεκτών. Οι συστατικές μεταβολικές παθήσεις, δηλαδή ο διαβήτης, η κυστίνωση και η οξάλωση, προκαλούν καταστροφή του νεφρικού αλλομοσχεύματος αλλά, με εξαίρεση την οξάλωση, η καταστροφή εξελίσσεται βραδέως και συχνά επιτρέπει την καλή λειτουργία του για περισσότερα από 10 χρόνια.^{1,2,3,4}

Σε μελέτη του τμήματος νεφρολογίας και μεταμόσχευσης νεφρού του πανεπιστημιακού νοσοκομείου της Bordeaux της Γαλλίας, βρέθηκε ότι 5 χρόνια μετά από μεταμόσχευση νεφρού, απλές μετρήσεις και διαιτητική παρέμβαση για πρόληψη ή διόρθωση μη ανοσολογικών διαταραχών, επέτρεψαν την μακροπρόθεσμη βελτίωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών, μετά την μεταμόσχευση, χωρίς να διακινδυνεύουν την πορεία του μοσχεύματός τους⁵⁴.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

A. ΠΡΙΝ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Οι ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια υπόκεινται σε περιορισμούς στην πρόσληψη θερμίδων, πρωτεϊνών και ιχνοστοιχείων και επίσης χάνουν πρωτεΐνες με την αιμοκάθαρση. Καθώς υποβάλλονται σε διαιτητικούς περιορισμούς νατρίου, καλίου, ασβεστίου και πρωτεΐνης, η πρόσληψη τροφής περιορίζεται και οι ασθενείς αυτοί χάνουν βάρος. Έτσι,

πολύ συχνά, οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού είναι υποσιτισμένοι, γεγονός που, όπως έχει ήδη αναφερθεί, μειώνει τις πιθανότητες για επιτυχή μεταμόσχευση και γρήγορη ανάρρωση.^{6,7,8,9,61,88,89}

Ο στόχος της διατροφικής αντιμετώπισης, πριν από τη μεταμόσχευση, είναι η επίτευξη της βέλτιστης κατάστασης θρέψης σε σύντομο χρονικό διάστημα μέσω των κατάλληλων διαιτητικών τροποποιήσεων. Η διατροφική αξιολόγηση, που συχνά βοηθάει στην εντόπιση και αντιμετώπιση της κακής θρέψης, είναι αρκετά δύσκολη στους ασθενείς με προβλήματα στα νεφρά διότι οι πιο κοινές παράμετροι αξιολόγησης επηρεάζονται από την ίδια την ασθένεια. Συγκεκριμένα, το βάρος σώματος και η ανθρωπομετρία επηρεάζονται από το οίδημα και τη θεραπεία με διουρητικά. Επίσης, οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της πρωτεΐνης σώματος (ισοζύγιο αζώτου, προσδιορισμός επιπέδων αλβουμίνης και τρανσφερίνης) επηρεάζονται από την κατάσταση υδάτωσης, τις αποθήκες σιδήρου και τις λοιμώξεις. Χρήσιμο μπορεί να φανεί ένα διαιτητικό ιστορικό που θα περιλαμβάνει τον προσδιορισμό της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών και των περιορισμών τους, την πρόσληψη συμπληρωμάτων βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων, και τις αλλαγές του σωματικού βάρους, με έμφαση στην απώλεια βάρους, καθώς και την όρεξη και τις δυσανεξίες σε τρόφιμα.

^{6,7,8,9,61,88,89}

B. ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ.

Κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, συντελείται η ανάρρωση του ασθενή από το χειρουργείο και η επούλωση των πληγών του. Η πρώτη φάση, που διαρκεί περίπου ένα με δύο μήνες, είναι και η πιο κρίσιμη για τη λειτουργία του μοσχεύματος καθώς, κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, υπάρχει υψηλότερος κίνδυνος για απόρριψη ή εμφάνιση λοιμώξεων. Στην περίπτωση

που υπάρχουν τέτοιες επιπλοκές, η φάση ανάρρωσης επιμηκύνεται.

Η νεφρική λειτουργία προσδιορίζεται εξετάζοντας τον όγκο και το ειδικό βάρος των ούρων και τα επίπεδα κρεατίνινης του ορού^{10,88,89,90,96}. Από τη λειτουργία του μεταμοσχευμένου νεφρού εξαρτάται και η αρχική διαιτητική εντολή^{10,88,89,90,96}. Στους μεταμοσχευμένους ασθενείς προσφέρονται υγρές τροφές αρχικά, αλλά η διατροφή τους προχωρά γρήγορα και στις στερεές, μέσω μεταβατικών διαίτων^{6,88,89}.

Στην πρώτη μετεγχειρητική περίοδο, οι ανάγκες του ασθενή για θρεπτικά συστατικά είναι εξαιρετικά αυξημένες εξαιτίας του καταβολισμού που προκαλείται από τη χειρουργική επέμβαση και τις υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών που χορηγούνται για την αποφυγή απόρριψης του μοσχεύματος. Οι θερμιδικές ανάγκες του μεταμοσχευμένου ασθενή υπολογίζονται χρησιμοποιώντας την εξίσωση των Harris-Benedict και συνυπολογίζοντας τον παράγοντα μετεγχειρητικό στρες^{10,11,7,12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Στις περισσότερες περιπτώσεις η θερμιδική πρόσληψη πρέπει να ανέρχεται στις 30-35 kcal/ kg/ day^{10,13,6,62,65,66,88,89,90,96}. Για τους παραπάνω υπολογισμούς πρέπει να χρησιμοποιείται το ξηρό βάρος [είναι μία παράμετρος που χρησιμοποιείται στην αιμοκάθαρση, όπου η μέγιστη ποσότητα βάρους (υγρά) που μπορεί να μετακινηθεί μετριέται μέσω της αλλαγής της αρτηριακής πίεσης. Το χαμηλότερο βάρος που επιτυγχάνεται, πριν ο ασθενής γίνει υποτασικός, θεωρείται ως ξηρό βάρος] του ασθενή ή το προσαρμοσμένο βάρος σε περίπτωση παχυσαρκίας [δηλ. ιδαν. βάρος + (παρών βάρος – ιδανικό /4) + ξηρό βάρος]. Στην έρευνα της νεφρολογικής κλινικής St Joao Hospital, Porto της Πορτογαλίας διεφάνθη ότι οι διατροφικές ανάγκες των μεταμοσχευμένων ασθενών ήταν σημαντικά διαφορετικές συγκρινόμενες μεταξύ των δύο φύλων (οι γυναίκες ανακτούν το σωματικό τους βάρος και τα ποσοστά λιπώδους

ιστού σε σχέση με τους άντρες, κατά τους τρεις πρώτους μήνες μετά τη μεταμόσχευση)⁵⁹.

Ο υπερκαταβολισμός πρωτεϊνών, ως αποτέλεσμα της υπερδοσολογίας των στεροειδών μαζί με το μετεγχειρητικό στρες και τον προϋπάρχοντα υποσιτισμό, προϋποθέτει και αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης. Η διαιτητική σύσταση για τον πρώτο μήνα μετά τη μεταμόσχευση πρέπει να περιλαμβάνει 1,3 - 1,5 gr πρωτεΐνης /kg/day^{10,13,7,62,65,66,88,89,90,96}. Τα ποσά αυτά, σε συνδυασμό με τις ενισχυμένες ολικές θερμίδες, εξασφαλίζουν τη διαθεσιμότητα της πρωτεΐνης για αναβολισμό. Για ασθενείς με δυσλειτουργία στο μεταμοσχευμένο νεφρό, που χρειάζονται αιμοκάθαρσης, η ποσότητα της απαιτούμενης πρωτεΐνης παραμένει η ίδια, ενώ αυξάνεται ελαφρά σε εκείνους που υπόκεινται σε περιτοναϊκή διύλιση^{10,88,89,90,96}. Σε καταστάσεις αυξημένων αναγκών, όπως πυρετός, λοιμώξεις και αυξημένο στρες, απαιτούνται μεγαλύτερα ποσά πρωτεΐνης που κυμαίνονται από 1,6 – 2,0 gr/ kg/ day^{13,62,65,66,89}.

Όσον αφορά τα ποσοστά των υδατανθράκων και των λιπών, στη διαίτα των μεταμοσχευμένων ασθενών της άμεσης μετεγχειρητικής φάσης, συστήνεται η πρόσληψη του 50-70% και 30% των θερμίδων αντίστοιχα^{10,11,6,7,12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Στα πλαίσια των παραπάνω ποσοστών πρέπει να δίνεται έμφαση στα μονοακόρεστα λίπη (<10% κορεσμένα), ενώ ο περιορισμός των απλών υδατανθράκων και η αύξηση των φυτικών ινών, θα είναι χρήσιμα στην καταπολέμηση των παρενεργειών των κορτικοστεροειδών φαρμάκων και της δυσανοχής της γλυκόζης στην οποία οδηγούν η ουραιμία, το χειρουργικό στρες, η σήψη και η φαρμακευτική αγωγή. Η πρόσληψη χοληστερόλης θα πρέπει να είναι μικρότερη από 300 mg/ day^{10,13,11,7,62,65,66,88,89,90,96}.

Στην άμεση μετεγχειρητική φάση, και μέχρι να βελτιωθεί η νεφρική λειτουργία, είναι μεγάλης σημασίας να επιτελείται αυστηρή παρακολούθηση του ισοζυγίου υγρών, των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης. Συνήθως συστήνεται 3-4 gr/day πρόσληψη Na ενώ σε περίπτωση οιδήματος,

υπέρτασης, θεραπείας με κυκλοσπορίνη ή οξείας απόρριψης του μוסχεύματος, το νάτριο θα πρέπει να περιορίζεται στα 2 gr/day (ΠΙΝΑΚΑΣ 3). Ιδιαίτερα για να αποφευχθεί η αύξηση της αρτηριακής πίεσης προτείνεται η ημερήσια ποσότητα Na να μην ξεπερνά τα 2,4 gr/day.

10,13,11,6,7,12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100,101,103,104,105 . Η χορήγηση υγρών είναι ελεύθερη, εκτός αν το οίδημα και η υπέρταση επιδεινωθούν, οπότε και επιβάλλεται ο περιορισμός τους^{10,88,89,90,96}.

Οι συστάσεις που αφορούν στο κάλιο θα πρέπει να εξατομικεύονται σε κάθε περίπτωση. Ο περιορισμός του καλίου συστήνεται μόνο αν τα επίπεδα του στον ορό αυξηθούν πάνω από 6,0 mEq/ l, αν και είναι σπάνια απαραίτητος όταν το μόσχευμα έχει καλή λειτουργία^{10,88,89,90,96}. Η χρήση, πάντως, της κυκλοσπορίνης και του τακρόλιμους (Tacrolimus) μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία γι' αυτό και πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά τα επίπεδα του καλίου στο αίμα. Σε αυτή την περίπτωση, η πρόσληψη του πρέπει να ανέρχεται στα 70 mEq/ day^{11,90}. Η κυκλοσπορίνη μπορεί ακόμα να προκαλέσει μείωση στα επίπεδα Mg, οπότε και χρειάζονται αντίστοιχα συμπληρώματα^{14,67,68}.

Μετά τη μεταμόσχευση, σε πολλούς ασθενείς εμφανίζονται μειωμένα επίπεδα φωσφόρου στον ορό και ελαφρώς αυξημένα επίπεδα ασβεστίου, ως αποτέλεσμα του προϋπάρχοντος υπερθυρεοειδισμού που επιμένει, και της επίδρασης των στεροειδών στο μεταβολισμό του ασβεστίου, του φωσφόρου και της βιταμίνης D. Γενικά, η πρόσληψη ασβεστίου συστήνεται στα 1200 mg/ day^{10,13,7,62,65,66,88,89,90,96}. Πάντως, και σε αυτή την περίπτωση, τα συμπληρώματα μπορεί να φανούν χρήσιμα, αφενός διότι η Χ.Ν.Α. έχει ως επίπτωση την απομάκρυνση του ασβεστίου από τα οστά, και αφετέρου γιατί η χρήση κορτικοστεροειδών μεταμοσχευτικά, μπορεί να επιδεινώσει την οστεοπενία. Αν χρησιμοποιηθούν συμπληρώματα, για να βοηθήσουν στη διατήρηση της οστικής μάζας, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα ασβεστίου στα ούρα και στον ορό του αίματος.

Η πρόσληψη του φωσφόρου θα πρέπει κι αυτή να ανέρχεται στα 1200 mg/ day^{10,13,12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Πολύ συχνά αναπτύσσεται υποφωσφαταιμία εξαιτίας των αντιόξινων που χορηγούνται για την καταπολέμηση της γαστρίτιδας, η οποία είναι αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής με στεροειδή. Στην περίπτωση αυτή, είναι χρήσιμη η χορήγηση συμπληρωμάτων, η κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε φώσφορο και η διακοπή των αντιόξινων.

Οι βιταμίνες χορηγούνται με βάση τα R.D.A και η χρήση συμπληρωμάτων υδατοδιαλυτών βιταμινών είναι συχνή στους ασθενείς αυτούς^{10,6,9,61,88,89,90,96}. Τα συμπληρώματα όμως βιταμίνης Α πρέπει να αποφεύγονται εξαιτίας των αυξημένων επιπέδων της μετά τη μεταμόσχευση^{10,88,89,90,96}.

Γ. ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Μετά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, όταν ο ασθενής έχει αναρρώσει από το χειρουργείο και η λειτουργία του μοσχεύματος έχει σταθεροποιηθεί, ακολουθεί η χρόνια μετεγχειρητική περίοδος που διαρκεί εφ' όρου ζωής. Η διατροφική φροντίδα, της φάσης αυτής, περιλαμβάνει την αντιμετώπιση των διατροφικών παρενεργειών των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και τις εξατομικευμένες τροποποιήσεις της διαίτας, βασισμένες στα επίπεδα νεφρικής λειτουργίας. Η δοσολογία των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, της χρόνιας περιόδου, μειώνεται σε σχέση με την υπερδοσολογία της άμεσης περιόδου, όμως, καθώς η ανοσοκατασταλτική αγωγή διαρκεί εφ' όρου ζωής, οι παρενέργειες αυτών των φαρμάκων πρέπει να αντιμετωπίζονται καθ' όλη τη διάρκεια της χρόνιας μετεγχειρητικής φάσης. Τα κυριότερα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, οι παρενέργειες τους και η διατροφική διαχείριση των παρενεργειών αυτών, αναλύονται στον πίνακα Α του παραρτήματος.

Κατά τη χρόνια μετεγχειρητική περίοδο, οι ανάγκες του ασθενή σε θρεπτικά συστατικά μειώνονται, σε σχέση με την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, καθώς, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, δεν υφίσταται πλέον το

μετεγχειρητικό στρες και η υπερδοσολογία των στεροειδών φαρμάκων. Έτσι, οι θερμιδικές ανάγκες του κάθε μεταμοσχευμένου ασθενή υπολογίζονται χρησιμοποιώντας την εξίσωση των Harris - Benedict, εξατομικευμένη για κάθε ασθενή, ώστε να επιτευχθεί ή να διατηρηθεί το επιθυμητό βάρος σώματος^{10,13,11,6,7,62,65,66,88,89,90,96}. Πρέπει να τονίσουμε ότι, και σε αυτή την περίπτωση, χρησιμοποιείται το ξηρό βάρος του ασθενή ή το προσαρμοσμένο βάρος σε περίπτωση παχυσαρκίας. Η στενή παρακολούθηση και ο έλεγχος του βάρους είναι ουσιώδης σε αυτό το στάδιο εξαιτίας της αύξησης (αυξημένη σε σχέση με την προεγχειρητική περίοδο που δεν λάμβανε κορτικοστεροειδή και μειωμένη όρεξη σε σχέση με αυτήν κατά την περίοδο της άμεσα μετεγχειρητικής περιόδου, λόγω αυξημένης δόσης κορτικοστεροειδών) της όρεξης των ασθενών, ως παρενέργεια των κορτικοστεροειδών.

Οι συστάσεις για πρόσληψη πρωτεΐνης ανέρχονται στο 1 gr/ kg σωματικού βάρους / day^{10,13,11,6,7,62,65,66,88,89,90,96}. Το ποσό αυτό της πρωτεΐνης είναι αρκετό για την επίτευξη ισοζυγίου αζώτου και την αποφυγή καταβολισμού μυϊκού ιστού αλλά και για την προστασία του νεφρικού μοσχεύματος από πλεονάζοντα ποσά πρωτεΐνης. Σε περίπτωση ανεπάρκειας του μοσχεύματος, η πρόσληψη πρωτεΐνης πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τα εκάστοτε επίπεδα νεφρικής λειτουργίας.

Όσον αφορά στην πρόσληψη υδατανθράκων, λιπών, χοληστερόλης, βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων, ισχύουν οι ίδιες συστάσεις με την άμεση μετεγχειρητική φάση. Ο περιορισμός του Na⁺ ενδείκνυται μόνο σε περιπτώσεις κατακράτησης υγρών ή οξείας απόρριψης ενώ γενικά στη χρόνια φάση συστήνεται η αποφυγή της επιπλέον προσθήκης αλατιού στα γεύματα.

Επιπλέον, στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, το αλκοόλ πρέπει να αποφεύγεται, ενώ, η μείωση της καφεΐνης μπορεί να αποδειχθεί ευεργετική^{13,7,62,65,66,89}.

Γενικότερα, η χρόνια μετεγχειρητική περίοδος δεν είναι τόσο κρίσιμη για τη λειτουργία του μοσχεύματος και τη ζωή του ασθενή, όσο η άμεση αντίστοιχη περίοδος κατά την οποία, η απόρριψη και οι λοιμώξεις έχουν μεγαλύτερη

συχνότητα εμφάνισης. Παρόλα αυτά, κατά τη χρόνια φάση, εμφανίζονται προβλήματα, τα οποία επηρεάζουν τη μακροπρόθεσμη επιβίωση του ασθενή και την ποιότητα της ζωής του. Τα προβλήματα αυτά, που συμπεριλαμβάνουν την παχυσαρκία, το σακχαρώδη διαβήτη, την υπέρταση, τις καρδιαγγειακές παθήσεις, τις δυσλιπιδαιμίες και την οστεοπόρωση, έχουν πολυπαραγοντική αιτιολογία και θα αναφερθούν αναλυτικότερα στη συνέχεια.

Στον Πίνακα 1, που ακολουθεί, παραθέτονται οι διατροφικές συστάσεις της άμεσης και χρόνιας μετεγχειρητικής περιόδου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ	ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ
ΘΕΡΜΙΔΕΣ	30-35 kcal/ kg/ day	Επαρκείς για επίτευξη επιθυμητού βάρους
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ	1,3-1,5 gr/ kg/day	1,0 gr/ kg/ day
ΝΑΤΡΙΟ	2-4 gr/ day	Όχι επιπλέον προσθήκη αλατιού στα γεύματα
ΚΑΛΙΟ	Ποικίλει ανάλογα με τα επίπεδα του στον ορό	Το ίδιο
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	50-70% των θερμίδων	Το ίδιο
ΛΙΠΗ	30% των θερμίδων	Το ίδιο
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	<300mg/ day	Το ίδιο

ΑΣΒΕΣΤΙΟ	1200 mg/ day	Το ίδιο
ΦΩΣΦΟΡΟΣ	1200 mg/ day	Το ίδιο
ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ	R.D.A	Το ίδιο

ΠΗΓΗ : Mahan K.L, Escott-Stump S.(2000), Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy, 10th edition, U.S.A.: W.B. Saunders Company.

ΣΧΕΤΙΚΑ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

A. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη μεταμοσχευτικά, είναι μία από τις κυριότερες μεταβολικές επιπλοκές της μεταμόσχευσης νεφρών. Έρευνες δείχνουν ότι η συχνότητα του στους λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων είναι 4-20% ενώ στο γενικό πληθυσμό είναι 1-2%^{13,15,62,65,66,72,89}.

Τα αίτια του μεταμοσχευτικού διαβήτη είναι εν μέρη, η ινσουλινοαντοχή και η ανεπάρκεια ινσουλίνης που είναι αποτέλεσμα της ανοσοκατασταλτικής αγωγής με κορτικοστεροειδή, κυκλοσπορίνη και τακρόλιμους (Tacrolimus)^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Η ινσουλινοαντοχή, ως αποτέλεσμα των στεροειδών, εμφανίζεται εξαιτίας της μείωσης του αριθμού και της συγγένειας των υποδοχέων της ινσουλίνης, της ελάττωσης της πρόσληψης γλυκόζης περιφερικά και της ικανότητας της ινσουλίνης να καταστέλλει την παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ, και τέλος, της ενεργοποίησης του κύκλου

γλυκόζης λιπαρών οξέων^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Η κυκλοσπορίνη επηρεάζει την ανοχή στη γλυκόζη αναστέλλοντας την έκκριση ινσουλίνης. Το τακρόλιμους (Tacrolimus) φαίνεται να επηρεάζει περισσότερο την εμφάνιση διαβήτη από την κυκλοσπορίνη, καθώς ο διαβήτης στους ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη και σε αυτούς που λαμβάνουν τακρόλιμους (Tacrolimus) εμφανίζεται σε παρόμοια ποσοστά, παρά τις μικρότερες δόσεις κορτικοστεροειδών στους ασθενείς που χορηγείται το τακρόλιμους (Tacrolimus)^{12,58,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. παρόλα αυτά η ανοσοκαταστολή με βάση το Tacrolimus δείχνει να συνδέεται με χαμηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης, χαμηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης στο αίμα και καλύτερη λειτουργία του μοσχεύματος, σε σχέση με την ανοσοκατασταλτική αγωγή που βασίζεται στην κυκλοσπορίνη A⁵⁸.

Εκτός από τη χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, ο μεταμοσχευτικός διαβήτης έχει και άλλες αιτιολογίες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η γενετική προδιάθεση, η παχυσαρκία, η νεφρική ανεπάρκεια, η χρήση διουρητικών, η ηλικία και η εθνικότητα^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}.

Η αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη, που εμφανίζεται μετά από μεταμόσχευση νεφρού, είναι πρώτιστης σημασίας καθώς έρευνες έχουν δείξει ότι υπεργλυκαιμία σχετίζεται μακροπρόθεσμα με δυσλειτουργία του αλλομοσχεύματος και με αυξημένη θνησιμότητα σε μικρής ηλικίας λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων^{16,69,72}. Έτσι λοιπόν, στους ασθενείς που πρωτοεμφανίζουν διαβήτη μεταμοσχευτικά, συστήνεται τροποποίηση της διαίτας τους, επίτευξη του επιθυμητού βάρους σώματος, τακτική σωματική άσκηση και καθημερινός έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα τους^{10,6,88,89,90,96}. Η διαιτητική αντιμετώπιση πρέπει να περιλαμβάνει τον κατάλληλο (αναλογα με τον τύπο διαβήτη που παρουσιάζει⁶⁰) καταμερισμό των υδατανθράκων στα γεύματα και τον περιορισμό των απλών σακχάρων, τροποποιήσεις οι οποίες μπορούν επίσης να συμβάλλουν στον έλεγχο του βάρους του σώματος^{10,88,89,90,96}.

Για κάποιους ασθενείς είναι απαραίτητη η χρήση αντιδιαβητικών δισκίων ή η χορήγηση ινσουλίνης. Μετά τον πρώτο χρόνο, οι δόσεις κορτικοστεροειδών μειώνονται με συνέπειες, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα να ρυθμίζονται ευκολότερα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα είτε τη μείωση της ινσουλίνης ή των δισκίων, είτε την αντικατάσταση της ινσουλίνης από δισκία, είτε ακόμη και τη διακοπή οποιασδήποτε αντιδιαβητικής φαρμακευτικής αγωγής^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}.

B. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Παρόλο που για κάποιους ασθενείς είναι επιτακτικό να αυξήσουν το βάρος και τη μυϊκή τους μάζα, μετά τη μεταμόσχευση, υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις ασθενών που παίρνουν επιπλέον βάρος και καταλήγουν παχύσαρκοι^{10,17,18,70,71,73,74,75,76,80,82,83,84,85,88,89,90,91,96,100}. Η μέση αύξηση του βάρους είναι 14% για τις γυναίκες σε σχέση με το ξηρό τους βάρος κατά την περίοδο της αιμοκάθαρσης^{17,74,75,82,83,84,85,91}. Η αύξηση του σωματικού βάρους έχει σχετιστεί με διάφορες λειτουργικές / ανατομικές βλάβες του νεφρού⁵⁵. Οι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση παχυσαρκίας μεταμοσχευτικά, περιλαμβάνουν την αυξημένη όρεξη, που είναι αποτέλεσμα της θεραπείας με κορτικοστεροειδή, την βελτιωμένη απορροφητική ικανότητα του λεπτού εντέρου, την διακοπή των περιορισμών της διαίτας που ακολουθήθηκαν πριν τη μεταμόσχευση, την καθιστική ζωή και τις λανθασμένες διατροφικές συνήθειες^{10,6,88,89,90,96}. Υπάρχουν, επίσης, έρευνες που δείχνουν ότι, οι ασθενείς που ήταν παχύσαρκοι πριν τη μεταμόσχευση έχουν την τάση να αυξάνουν περισσότερο το σωματικό τους βάρος σε σχέση με εκείνους που δεν έχουν ιστορικό παχυσαρκίας^{18,70,71,73,76,80,82,83,84,85,89,91,100}.

Επιπρόσθετα στις ψυχολογικές και συναισθηματικές επιπτώσεις της αύξησης του σωματικού βάρους των ασθενών, η παχυσαρκία συμβάλλει μεταμοσχευτικά και στην εμφάνιση άλλων επιπλοκών. Συγκεκριμένα, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι πόνοι στις αρθρώσεις και οι καρδιαγγειακές παθήσεις εμφανίζονται ή επιδεινώνονται εξαιτίας τη απόκτησης περίσσιου σωματικού βάρους⁷.

Η θεραπεία της μεταμοσχευτικής παχυσαρκίας περιλαμβάνει μακροχρόνιες αλλαγές στη συμπεριφορά, τη φυσική δραστηριότητα και τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών. Κατά το πρώτο βήμα της θεραπείας, πρέπει να αξιολογηθεί η δίαιτα του ασθενή, να δοθούν πρότυπα διαιτολόγια, να συσταθεί αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και να βρεθούν κίνητρα ώστε ο ασθενής να θελήσει να αλλάξει τις λανθασμένες συνήθειες του. Μετά την πρώτη αξιολόγηση, και εφ' όσον ο ασθενής έχει δεσμευτεί να ακολουθήσει συγκεκριμένες οδηγίες, μπορούν να τεθούν εξατομικευμένοι στόχοι καθώς και τρόποι που θα βοηθήσουν στην επίτευξη των στόχων αυτών. Η μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών, όπως και η συμμετοχή τους σε ομάδες υποστήριξης, μπορεί να τους βοηθήσει ώστε να πετύχουν την ελάττωση αλλά και τη διατήρηση του βάρους τους. Η μείωση των δόσεων των κορτικοστεροειδών φαρμάκων, με την πάροδο του χρόνου, επίσης να συμβάλλει θετικά στην προσπάθεια των παχύσαρκων ασθενών για απώλεια σωματικού βάρους^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}.

Γ. ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η εμφάνιση υπέρτασης μετά από μεταμόσχευση νεφρού, κυμαίνεται στο 50-80% των ασθενών και έχει αναγνωρισθεί από όλους ως ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων και χρόνιας απόρριψης του

αλλομοσχεύματος^{19,12,62,63,64,65,66,77,78,79,80,82,83,84,85,88,89,90,91,95,96,100}. Η χρήση κυκλοσπορίνης και η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης είναι οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση υπέρτασης μεταμοσχευτικά^{10,19,77,78,79,80,82,83,84,85,88,89,90,91,96,100}. Άλλες αιτίες

περιλαμβάνουν τη στένωση της νεφρικής αρτηρίας, τις ασθένειες των αυτοχθόνων νεφρών, τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, την οξεία ή χρόνια απόρριψη και την περιοδική ή de novo

νεφροπάθεια^{10,19,77,78,79,80,82,83,84,85,88,89,90,91,96,100}. Επίσης, η εμφάνιση υπέρτασης είναι πιο συχνή σε ασθενείς με καθυστερημένη έναρξη λειτουργίας του αλλομοσχεύματος σε σχέση με εκείνους που είχαν γρήγορα καλή λειτουργία^{20,79,80,82,83,84,85}.

Η υπέρταση μετά από μεταμόσχευση νεφρού είναι, λοιπόν, πολυπαραγοντικό φαινόμενο, που αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά, και σε πολλές περιπτώσεις δε σχετίζεται με υψηλά ποσοστά Na^+ στη δίαίτα^{21,82,83,84,85}. Ο περιορισμός του Na^+ ενδείκνυται μόνο όταν η αιτιολογία της υπέρτασης είναι η κατακράτηση εξωκυττάρων υγρών εξαιτίας της ανικανότητας των νεφρών να αποβάλλουν την περίσσεια του Na^+ ^{10,88,89,90,96}. Σε αυτή την περίπτωση το Na^+ πρέπει να περιορίζεται στα 2-4 gr/ day ενώ σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της υπέρτασης κατέχει και η διατήρηση του επιθυμητού βάρους^{6,12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}.

Η μεταμοσχευτική υπέρταση είναι γνωστός παράγοντας κινδύνου για την μακροπρόθεσμη ανεπάρκεια μοσχεύματος και τη θνησιμότητα των ασθενών με μόσχευμα νεφρού. Η περιορισμένη λήψη νατρίου μέσω της

διατροφής, σε συνδιασμό με αντιυπερτασική (φαρμακευτική) αγωγή, προσφέρει αποτελεσματικό έλεγχο της αρτηριακής πίεσεως στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με υπέρταση⁵⁶.

Γενικότερα, ο περιορισμός του Na⁺ σε όλους τους μεταμοσχευμένους ασθενείς δεν είναι δικαιολογημένος και συνήθως αυξάνει την πολυπλοκότητα των διαιτολογίων κάνοντας δυσκολότερη την τήρηση τους^{10,88,89,90,96}. Πάντως, το γεγονός αυτό δεν σημαίνει ότι πρέπει να συστήνεται δίαιτα ελεύθερη σε Na⁺ καθώς οι υψηλές προσλήψεις Na⁺ έχει δειχθεί ότι αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση υπέρτασης^{19,77,78,79,80,82,83,84,85,89,91,100}.

Δ. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων είναι πολύ μεγαλύτερη στους λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων σε σχέση με το γενικό πληθυσμό και συγκεκριμένα, οφείλεται για το 40% των θανάτων των ασθενών με σταθερή λειτουργία μοσχεύματος^{22,81,90,95}. Τα υψηλά αυτά ποσοστά θνησιμότητας έχουν δώσει το έναυσμα τα τελευταία χρόνια για την εκπόνηση πολλών εργασιών που διερευνούν την αιτιολογία και την αντιμετώπιση των καρδιαγγειοπαθειών και την αυξημένη συχνότητα υπερλιπιδαιμίας στους ασθενείς αυτούς, ενώ άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι τα αυξημένα ποσά ομοκυστεΐνης του πλάσματος, η ύπαρξη καρδιοπάθειας πριν τη μεταμόσχευση, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, οι λοιμώξεις και η οξεία απόρριψη μοσχεύματος.

Οι υπερλιπιδαιμίες εμφανίζονται σε περισσότερους από το 60% των ληπτών νεφρικών μοσχευμάτων^{23,90,92,93,94,95,100}. Οι ασθενείς αυτοί έχουν πολύ συχνά αυξημένα επίπεδα ολικής (TC) και LDL χοληστερόλης ενώ λιγότερο συχνά εμφανίζουν αυξημένα τριγλυκερίδια (TG) και μειωμένη HDL χοληστερόλη^{23,47,87,90,92,93,94,95,100}. Τα αίτια της μεταμοσχευτικής υπερλιπιδαιμίας είναι ποικίλα. Η ανοσοκατασταλτική αγωγή είναι κυρίως υπεύθυνη και ακολουθούν η παχυσαρκία, η γενετική προδιάθεση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υψηλή σε λίπος δίαιτα, η καθιστική ζωή, τα αντιυπερτασικά φάρμακα^{6,25,18,70,71,73,76,80,82,83,84,85,87,88,89,90,91,100}.

Σχετικά με το μηχανισμό πρόκλησης υπερχοληστερολαιμίας από τα κορτικοστεροειδή, αυτά διεγείρουν την παραγωγή λιποπρωτεϊνών από το ήπαρ και επίσης διεγείρουν την ορμονοευαίσθητη λιπάση των λιποκυττάρων η οποία προκαλεί την απελευθέρωση των αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων υπό τη μορφή ελεύθερων λιπαρών οξέων^{23,90,92,93,94,95,100}. Η κυκλοσπορίνη προκαλεί επίσης υπερχοληστερολαιμία με δύο πιθανούς μηχανισμούς. Ο πρώτος είναι μια ανώμαλη αντίδραση μεταξύ των υποδοχέων των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας και των δεσμευτικών θέσεων τους εξαιτίας της κυκλοσπορίνης. Ο δεύτερος μηχανισμός σχετίζεται με την ελαττωμένη παραγωγή χολικών οξέων που προκαλεί η κυκλοσπορίνη. Η αναστολή παραγωγής χολικών οξέων ελαττώνει την απέκκριση ελεύθερης χοληστερόλης με συνέπεια την υπερχοληστερολαιμία^{23,90,92,93,94,95,100}.

Η επιτυχής αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στη μείωση της εμφάνισης καρδιοαγγειοπαθειών, επιβραδύνοντας την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Στους ασθενείς με μέτρια αύξηση της LDL συστήνεται δίαιτα χαμηλή σε χοληστερόλη, σε ολικό και σε κορεσμένο λίπος, αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, και, όπου χρειάζεται, μείωση του σωματικού βάρους^{23,24,90,92,93,94,95,100}. Για υψηλότερα επίπεδα LDL, αποτελεσματικότερος φαίνεται να είναι ο συνδυασμός δίαιτας και φαρμακευτικής αγωγής. Τα επίπεδα της LDL για την έναρξη χορήγησης φαρμάκων ποικίλουν ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου του κάθε

ασθενή. Συγκεκριμένα, στους ασθενείς χωρίς καρδιοπάθεια και με λιγότερους από δύο παράγοντες, η φαρμακευτική αγωγή χορηγείται για LDL > 160mg/dl^{23,90,92,93,94,95,100}. Για περισσότερους από δύο παράγοντες κινδύνου, η έναρξη χορήγησης φαρμάκων συστήνεται για επίπεδα LDL > 130mg/dl, ενώ στους ασθενείς που έχουν ήδη καρδιοπάθεια συστήνεται για LDL > 100mg/dl^{23,90,93,94,95,100}.

Σε πρόσφατη έρευνα του τμήματος βιοχημείας και ιατρικής χημείας του Pomeranian Medical University, Szczecin, της Πολωνίας, μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα της μεσογειακής διαίτας σε σχέση με μια ισοθερμιδική διαίτα διαφορετικής σύστασης (χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά). Το αποτέλεσμα της έρευνας έδειξε ότι η μεσογειακή διαίτα είναι ιδανική για μεταμοσχευμένους ασθενείς χωρίς σοβαρή παθολογική δισλιπιδαιμία. Στην περίπτωση που οι ασθενείς πάσχουν από σημαντική δισλιπιδαιμία θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί συνδυασμός μεσογειακής διαίτας με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή με σκοπό τη μείωση των επιπέδων των προαθρωσκληρωτικών λιπιδίων⁵⁷.

Σε παλαιότερη έρευνα υπολογίστηκαν οι επιδράσεις της διαίτας step 1 (συνολικές θερμίδες από λίπος <30% και < 10% από το κορεσμένο λίπος)¹⁰², η οποία είναι εμπλουτισμένη με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και με διαιτητικές ίνες και η οποία διήρκησε 10-12 εβδομάδες. Η διαίτα εφαρμόστηκε σε 78 κανονικολιπιδαιμικούς και υπερλιπιδαιμικούς ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού, με σταθερή λειτουργία μοσχεύματος και χωρίς ύπαρξη καρδιοπάθειας^{26,86,100}. Τα αποτελέσματα έδειξαν 10% μείωση της TC, 6,5% μείωση των TG, 10,4% μείωση της LDL, 10% μείωση του κλάσματος LDL/HDL, ενώ η HDL παρέμεινε σταθερή.

Τα σημαντικά αυτά οφέλη της step 1 διαίτας έχουν δειχθεί και σε άλλες έρευνες στο παρελθόν, όμως η επιτυχής αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας περιλαμβάνει, όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, και τη χορήγηση αντιυπερλιπιδαιμικής φαρμακευτικής αγωγής. Έτσι, στην πλειοψηφία των ασθενών, αποτελεσματική αποδεικνύεται η θεραπεία που συνδυάζει τη διαίτα

με τη χορήγηση ενός αναστολέα της υδροξυ- μέθυλ- γλουτάρυλ- Coa (HMG-CoA) αναγωγάσης, δηλαδή με μία στατίνη^{23,90,92,93,94,95,100}.

Πολλές έρευνες έχουν εξετάσει την αποτελεσματικότητα των στατινών σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού, στους οποίους χορηγείται κυκλοσπορίνη. Η κυκλοσπορίνη έχει αποδειχθεί πειραματικά ότι αυξάνει την χοληστερόλη στο αίμα (VLDL, LDL) και την συγκέντρωση TG στο αίμα^{28,90}. Αντίθετα στο ίδιο πείραμα μετά από διαιτητική λήψη φυτοστερολών τα επίπεδα αυτά (VLDL, LDL, TG) μειώθηκαν σημαντικά^{28,90}. Η χρήση της φαρμακευτικής ομάδας των στατινών για την αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας έχει αποδειχθεί αποτελεσματική^{53,100}. Σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, όταν αυτή ξεκινάει σε πρώιμο μετεγχειρητικό στάδιο επιδρά σημαντικά στην μείωση των επεισοδίων αγγειοπάθειας του μοσχεύματος και άρα αυξάνει το χρόνο και τις πιθανότητες επιβίωσης του^{53,100}. Έχει βρεθεί ότι η λιβαστατίνη, σε δόση 20 mg/ day, μειώνει μέσα σε τρεις μήνες την TC, την LDL και τα TG ενώ δεν μεταβάλλει τα επίπεδα της HDL^{29,12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Παράλληλα, η δοσολογία αυτή δεν φαίνεται να προκαλεί βλάβες στους σκελετικούς μύες και στο ήπαρ^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Η φλουβαστατίνη έχει επίσης αποδειχθεί αποτελεσματική, σε δόση 20mg/ day, στη μείωση της TC, της LDL, της VLDL και των TG^{12,30,31,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Οι επιδράσεις αυτές, της φλουβαστατίνης, έχει δειχθεί ότι ισχύουν και σε διαβητικούς λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων, ενώ, και σε αυτή την περίπτωση, η συγκεκριμένη δοσολογία δεν προκαλεί παρενέργειες και δεν μεταβάλλει τα επίπεδα κυκλοσπορίνης στο αίμα^{30,90,95}. Η σιμβαστατίνη έχει επίσης χορηγηθεί με επιτυχία στην βελτίωση της υπερλιπιδαιμίας σε μοσχευματικούς ασθενείς που βρίσκονται σε πρόγραμμα κυκλοσπορίνης. Η λήψη 10 mg/ day σιμβαστατίνης, σε συνδυασμό με 6 g/ day ιχθυελαίων, επιφέρει σημαντική μείωση στην TC, την LDL και στα TG^{22,81,90,95}. Γενικότερα, τα ιχθυέλαια, που είναι πλούσια σε ω₃ το εικοσαπενταενοϊκό (20:5) και το εικοσιδυοεξαενοϊκό(20:6), έχουν αποδειχθεί

από πολλές έρευνες ευεργετικά στη μείωση της συγκέντρωσης των λιπιδίων του ορού^{32,23,12,22,62,63,64,65,66,81,88,89,90,92,93,94,95,96,100}.

Τα επίπεδα των λιπιδίων μπορούν να επηρεαστούν εκτός από της φαρμακευτικής οδούς και με διατροφικά μέσα. Οι διατροφικές συνήθειες επηρεάζουν τα επίπεδα των λιπιδίων, γεγονός που καθιστά σημαντική την διαιτητική παρέμβαση στην αντιμετώπιση των δισλιπιδαιμιών (Πίνακας 1). Καθοριστικό ρόλο παίζει το είδος και το ποσό των προσλαμβανόμενων λιπαρών οξέων. Έτσι τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (π.χ. πλήρες γάλα, ζωικό βούτυρο, τυρί) αυξάνουν την ολική και την LDL-χοληστερόλη, τα μεταγευματικά επίπεδα τριγλυκεριδίων και την HDL χοληστερόλη. Από τα πολυακόρεστα στα λιπαρά οξέα, τα ω-6 (λινελαϊκό οξύ-λαχανικά και λάδι από καλαμπόκι, σόγια και ηλιόσπορο) μειώνουν την ολική και LDL- χοληστερόλη, μειώνουν την HDL-χοληστερόλη, ενώ τα ω-3 λιπαρά οξέα (α-λινολενικό οξύ - ιχθυέλαια) μειώνουν τα τριγλυκερίδια. Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (ελαϊκό οξύ-ελαιόλαδο) μειώνουν την ολική και LDL-χοληστερόλη ενώ ενδεχόμενα αυξάνουν και την HDL-χοληστερόλη. Τα trans λιπαρά οξέα (ζωικές τροφές και υδρογονωμένα φυτικά έλαια) αυξάνουν την LDL χοληστερόλη, την Lp (a), ενώ μειώνουν την HDL-χοληστερόλη. Αναφορικά με τη χοληστερόλη της τροφής φαίνεται ότι η πρόσληψή της αυξάνει την ολική χοληστερόλη, κυρίως επειδή αυξάνει παράλληλα η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων. Η αύξηση της πρόσληψης υδατανθράκων, με παράλληλη μείωση της πρόσληψης λίπους προκαλεί μείωση της ολικής και LDL-χοληστερόλης, ενώ παρατηρείται αύξηση των τριγλυκεριδίων και μείωση της HDL-χοληστερόλης (κυρίως όταν πρόκειται για απλά σάκχαρα). Αναφορικά με τις πρωτεΐνες, η μείωση της πρόσληψης τους προκαλεί μείωση της ολικής χοληστερόλης, λόγω μείωσης της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων ζωικής προέλευσης. Η αύξηση της πρόσληψη διαιτητικών ινών προκαλεί σημαντική μείωση της ολικής και LDL-χοληστερόλης^{27, 90, 100}.

Πίνακας 1. Επίδραση Διατροφικών Παραγόντων στα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες.		
	ΑΥΞΗΣΗ	ΜΕΙΩΣΗ
Ολική χοληστερόλη TC	Κορεσμένα λιπαρά οξέα Trans λιπαρά οξέα Διαιτητική χοληστερόλη	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα Πολυακόρεστα ω-6 λιπαρά οξέα Αντικατάσταση του λίπους με Υ/Α Διαλυτές διαιτητικές ίνες
Τριγλυκερίδια TG	Αλκοόλ Δίαιτες πλούσιες σε Υ/Α Αύξηση πρόσληψης θερμίδων	Ω-3 λιπαρά οξέα Απώλεια βάρους
HDL-χοληστερόλη	Αλκοόλ Κορεσμένα λιπαρά οξέα Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (?) Ελάττωση σωματικού βάρους	Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά Πολυακόρεστα ω-6 λιπαρά οξέα Αύξηση της πρόσληψης Υ/Α Αύξηση πρόσληψης θερμίδων

Η ελάττωση της HDL χοληστερόλης δεν φαίνεται να είναι επιζήμια σε αυτή την περίπτωση, καθώς οφείλεται στην αύξηση των υποδοχέων της HDL και συνεπώς στην επιτάχυνση της δέσμευσης της^{23,90,92,93,94,95,100}. Η κατανάλωση των ω₃ λιπαρών οξέων είναι σημαντική διότι μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της δοσολογίας της στατίνης που απαιτείται, και συνεπώς, να ελαχιστοποιηθούν οι παρενέργειες και οι πιθανότητες τοξικότητας, καθώς οι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης θεωρούνται ασφαλείς, σε συνδυασμό με την κυκλοσπορίνη, μόνο σε χαμηλές δόσεις^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Ένα άλλο συστατικό, που μπορεί να συνοδέψει τη χορήγηση στατινών και να μειώσει τις απαιτούμενες δόσεις, είναι και το σκόρδο. Η λήψη δισκίων σκόρδου των 680 mg δύο φορές την ημέρα, έχει δείχθει ότι μειώνει την TC και την LDL και ότι αυξάνει την HDL χοληστερόλη^{33,90}. Για την εξονυχιστική, όμως, διερεύνηση της αποτελεσματικότητας του, θα πρέπει να εκπονηθούν περαιτέρω έρευνες.

Αν τα υψηλότερα επίπεδα LDL επιμένουν, συστήνεται η χορήγηση ενός δεσμευτή χολικών οξέων για τους ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση καρδιοπάθειας^{23,90,92,93,94,95,100}. Η λήψη του φαρμάκου αυτού, πρέπει να γίνεται μεταξύ των δόσεων κυκλοσπορίνης, ώστε να αποφευχθεί πιθανή δυσασπορόφηση της. Το νικοτινικό οξύ (νιασίνη), επίσης, ελαττώνει την παραγωγή λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας από το ήπαρ και φαίνεται να

έχει κάποια ευεργετική δράση^{23,90,92,93,94,95,100}. Στην περίπτωση που τα TG του ορού είναι πολύ υψηλά (>500mg/ dl), αποτελεσματικότερη είναι η συνδυασμένη χορήγηση μιας στατίνης με μια φιβράτη, ιδιαίτερα στους ασθενείς με πολύ υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων^{23,90,92,93,94,95,100}. Επιπρόσθετα, σημαντική βοήθεια στην αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας, μπορεί να προσφέρει η μείωση ή η απόσυρση από την ανοσοκατασταλτική αγωγή, όπου είναι εφικτό, καθώς γνωρίζουμε ότι τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα έχουν το μεγαλύτερο ποσοστό ευθύνης για την εμφάνιση υπερλιπιδαιμίας μετά από μεταμόσχευση νεφρού^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}.

Ένας μεγάλος αριθμός ερευνών έχει ασχοληθεί με την επίδραση των αντιοξειδωτικών στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αθηροσκλήρωσης μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Έχει υποστηριχθεί ότι οι μεταμοσχευτικοί ασθενείς, που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη, βρίσκονται σε μεγάλο οξειδωτικό στρες, το οποίο αυξάνει τα ποσά της αθηρογενετικής οξειδωμένης LDL³⁴. Οι μεγάλες όμως τυχαίοποιημένες έρευνες με τις αντιοξειδωτικές βιταμίνες, έχουν αποφέρει διιστάμενα αποτελέσματα. Πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι τα συμπληρώματα σεληνίου, το οποίο είναι ενεργοποιητής του συστήματος της γλουταθειόνης, μπορούν να προσφέρουν προστασία ενάντια στην οξείδωση της LDL στους λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων, και συνεπώς θεωρούνται αντιαθηρογενετικά^{35,90}. Γενικότερα, τα αντιοξειδωτικά μπορούν να βοηθήσουν τους μεταμοσχευτικούς ασθενείς μειώνοντας τη νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης και τον κίνδυνο θρόμβωσης, όμως, για την ακριβή γνώση του είδους, της δόσης και της επίδρασης των αντιοξειδωτικών, χρειάζονται περαιτέρω έρευνες^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}.

Η υπερομοκυστεΐναιμία, δηλαδή τα αυξημένα ποσά του αμινοξέος ομοκυστεΐνης στο πλάσμα, θεωρούνται ένας ακόμη παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης στις στεφανιαίες και περιφερικές αρτηρίες^{36,37,92,93,94,100}, Γενετικοί, αλλά και επίκτητοι παράγοντες, όπως οι ανεπάρκειες σε φυλλικό οξύ και σε βιταμίνες B₆ και B₁₂, είναι πολύ πιθανό ότι

συμβάλλουν στην αύξηση της ομοκυστεΐνης του πλάσματος^{23,37,90,92,93,94,95,100}. Παρόλο ότι τα επίπεδα ομοκυστεΐνης μειώνονται μετά την μεταμόσχευση, σε σχέση με το στάδιο της αιμοκάθαρσης, παραμένουν αυξημένα σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό^{23,38,90,92,93,94,95,100}. Εκτός από τα μειωμένα επίπεδα των παραπάνω βιταμινών στο πλάσμα, άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν είναι η χρήση κυκλοσπορίνης και ο ελαττωμένος ρυθμός σπειραματικής διήθησης^{39,92,93,94}.

Σε μεγάλο αριθμό ερευνών έχει βρεθεί ότι η λήψη συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος (5 mg/ day), βιταμίνης B₆ (50 mg/ day) και B₁₂ (0,4 mg/ day) από τους μεταμοσχευμένους ασθενείς, μειώνει τη συγκέντρωση ομοκυστεΐνης στο πλάσμα κατά 25%^{36,23,40,37,38,90,92,93,94,95,100}. Τα συμπληρώματα αυτά, δεν έχουν σχετιστεί με την εμφάνιση παρενεργειών και συστήνονται από το National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease (CVD) ως επαρκή θεραπεία για την αποκατάσταση των επιπέδων ομοκυστεΐνης στο πλάσμα των ασθενών που έχουν λάβει νεφρικό μόσχευμα.

Τέλος, η σωστή ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος, η επίτευξη αρτηριακής πίεσης μικρότερης από 140/90 mmHg, η διακοπή του καπνίσματος και η αποφυγή ή η έγκαιρη αντιμετώπιση λοιμώξεων ή επεισοδίων απόρριψης, είναι σημαντικοί σύμμαχοι στη μείωση των ποσοστών εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ασθενείς μετά από τη μεταμόσχευση νεφρού^{23,90,92,93,94,95,100}.

E. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Οι ασθενείς, που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού, πάσχουν από προβλήματα των οστών, όπως οστεομαλάκυνση και

οστεοπόρωση, εξαιτίας της Χ.Ν.Α. η οποία, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι υπεύθυνη για τις διαταραχές στον μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου^{6,41,42,88,89,92,93,94,96}. Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου, για την εμφάνιση προβλημάτων στα οστά, είναι η ηλικία, το φύλο, η δίαιτα, ο τύπος της αιμοκάθαρσης κ.α^{41,92,93,94}.

Η μεταμόσχευση νεφρού ωφελεί τον ασθενή, ανατρέποντας τις διαταραχές αυτές, εξαιτίας της αποκατάστασης της σύνθεσης καλτσιτριόλης, της απέκκρισης φωσφόρου και της μείωσης των επιπέδων παραθορμόνης^{41,2,42,88,92,93,94,96}. Παρόλα αυτά, μετά τη μεταμόσχευση το πρόβλημα της οστεοπόρωσης παραμένει ή και επιδεινώνεται, καθώς υπεισέρχονται άλλες αιτιολογίες. Συγκεκριμένα, η χρήση κορτικοστεροειδών φαρμάκων είναι κατά κύριο λόγο υπεύθυνη για τις ασθένειες των οστών που εμφανίζονται μεταμοσχευτικά και περιλαμβάνουν την ασηπτική νέκρωση οστών, τα παθολογικά κατάγματα και την οστεοπενία^{41,92,93,94}. Η μεταμοσχευτική οστεοπόρωση οφείλεται στη χρήση ανοσοκατασταλτικών^{10,41,12,42,62,63,64,65,66,88,89,90,92,93,94,95,96,100}. Τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν την επαναρρόφηση ασβεστίου από τα οστά και καταστέλλουν την λειτουργία των οστεοβλαστών^{10,41,12,62,63,64,65,66,88,89,90,92,93,94,95,96,100}. Επίσης, επηρεάζαν την έκκριση των ορμονών του φύλου, την απορρόφηση ασβεστίου από το λεπτό έντερο, την απέκκριση ασβεστίου και φωσφόρου από τα νεφρά και το μεταβολισμό της βιταμίνης D^{12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Άλλοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση οστεοπόρωσης, είναι η χρήση διουρητικών, τα μειωμένα επίπεδα οιστρογόνων στις γυναίκες, το στάδιο εξέλιξης της οστεοπόρωσης πριν τη μεταμόσχευση, το κάπνισμα, ο υπερπαραθυρεοειδισμός και η κατάχρηση αλκοόλ^{12,42,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}.

Για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης μετά από τη μεταμόσχευση, συστήνεται δίαιτα επαρκής σε ασβέστιο και φώσφορο για την αποφυγή επιπλέον απομετάλλωσης των οστών^{10,6,39,88,89,90,92,93,94,96}. Συμπληρώματα

ασβεστίου και βιταμίνης D είναι συνήθως πολύ χρήσιμα^{6,12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Τα αντιόξινα φάρμακα, που χορηγούνται εξαιτίας της γαστρίτιδας που επιφέρουν τα στεροειδή, πρέπει να δίνονται μεταξύ των γευμάτων, ώστε να αποφεύγεται η δέσμευση του φωσφόρου^{10,88,89,90,96}. Η οστική πυκνότητα, τα επίπεδα ασβεστίου και βιταμίνης D στον ορό, καθώς και τα επίπεδα οιστρογόνων στις γυναίκες πρέπει να ελέγχονται συχνά^{6,12,62,63,64,65,66,88,89,90,95,96,100}. Τέλος, συστήνεται η αύξηση των επιπέδων δραστηριότητας καθώς η τακτική σωματική άσκηση συνεισφέρει στην καλή κατάσταση των οστών^{10,6,88,89,90,96}.

ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

Παρόλο ότι η βιωσιμότητα του μοσχεύματος έχει εμφανώς βελτιωθεί τις δύο τελευταίες δεκαετίες, η μακροπρόθεσμη απώλειά του, εξαιτίας των επεισοδίων απόρριψης, παραμένει ένα σημαντικό πρόβλημα. Αυτό συμβαίνει καθώς, εκτός από την ανοσολογική έλλειψη ιστοσυμβατότητας, έχουν βρεθεί και άλλοι παράγοντες που μακροπρόθεσμα οδηγούν σε απώλεια του μοσχεύματος. Συγκεκριμένα, η υπέρταση, η κεντρική παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι δυσλιπιδαιμίες και η τοξικότητα των ανοσοκατασταλτικών, καταστάσεις οι οποίες έχουν μεγάλη συχνότητα εμφάνισης στους μεταμοσχευτικούς ασθενείς, είναι κατά ένα μεγάλο ποσοστό υπεύθυνες για τα επεισόδια απόρριψης των νεφρικών μοσχευμάτων^{43,44,45,46,87,88,89,95,96,100}. Η επιτυχής αντιμετώπιση των παραπάνω προβλημάτων φαίνεται να μειώνει, όχι μόνο τα ποσοστά εμφάνισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων, αλλά και των απορριπτικών επεισοδίων, τα οποία αποτελούν την

πιο συχνή αιτία νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου^{44,87,89,100}. Υπόνοιες που είχαν αναφερθεί για την ανοσοκατασταλτική δράση ορισμένων τροφών, δεν επιβεβαιώθηκαν. Ένα παράδειγμα αυτών των τροφών είναι το ιχθυέλαιο, για το οποίο απεδείχθη ότι η συστηματική χορήγησή του σε μεταμοσχευμένους ασθενείς για κάποιο διάστημα δεν προκαλεί ανοσοκαταστολή όπως θεωρείτο, αλλά είχε απλά αντιλιπιδαιμική δράση, σε σχέση με το σογιέλαιο και το έλαιο καρύδας που χρησιμοποιήθηκε προς σύγκρισή^{25,26,82,83,84,85,86,87,89,90,100}.

Όσον αφορά τις συστάσεις πρόσληψης θρεπτικών συστατικών, αυτές μεταβάλλονται σε περιόδους απόρριψης του μοσχεύματος. Κατά την υπεροξεία, επιταχυνόμενη και οξεία απόρριψη οι δόσεις των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων αυξάνονται με σκοπό να αναστραφεί η διαδικασία απώλειας του μοσχεύματος. Συνέπεια της υπερδοσολογίας είναι η αύξηση του καταβολισμού των πρωτεϊνών, που υποδεικνύει την ανάγκη των ασθενών αυτών, για αυξημένη πρόσληψη θερμίδων και πρωτεΐνης. Αυτό τονίζεται και σε έρευνα που έγινε, στην οποία συστήνεται η αυξημένη χορήγηση πρωτεϊνών κατά τη χορήγηση υψηλών δόσεων ανοσοκατασταλτικών σκευασμάτων, όπως είναι τα γλυκοκορτικοειδή. Η προαναφερθείσα χορήγηση υψηλών δόσεων πρωτεϊνών σε συνδυασμό με τη μείωση των προσλαμβανομένων υδατανθράκων συμβάλλει και στη πρόληψη του συνδρόμου Cushing (σύνολο παρενεργειών της μακροχρόνιας χορήγησης κορτιζόνης, όπως οιδήματα προσώπου και άκρων)^{25,26,82,83,84,85,86,87,89,90,100}. Έτσι λοιπόν, κατά τους παραπάνω τύπους απορριπτικών κρίσεων, πρέπει να ακολουθούνται οι ίδιες οδηγίες υπολογισμού ενεργειακών και πρωτεϊνικών αναγκών, που συστήνονται και στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

Η χρόνια απόρριψη είναι η πιο συχνή αιτία ανεπάρκειας του μοσχεύματος και καθώς δεν έχει βρεθεί μέχρι σήμερα συγκεκριμένη θεραπεία, στις περισσότερες περιπτώσεις οδηγεί σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια^{47,87,100}. Κλινικές έρευνες σε ασθενείς με χρόνια απόρριψη νεφρικού μοσχεύματος, έχουν δείξει ότι ο περιορισμός της πρωτεΐνης στη δίαιτα τους μπορεί να επιβραδύνει την πορεία της νόσου^{10,48,88,89,90,96,97,100}. Οι μηχανισμοί, στους οποίους οφείλονται οι ευεργετικές επιδράσεις του περιορισμού της πρωτεΐνης, είναι πολλαπλοί και περιλαμβάνουν τη μείωση της πίεσης στα τριχοειδή αγγεία του σπειράματος, τον περιορισμό της σύνθεσης της ρενίνης, την ελάττωση της παραγωγής αμμωνίας και άλλες μεταβολικές δράσεις^{48,97,100}. Οι προστατευτικές επιδράσεις της χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης, φαίνεται ακόμη ότι οφείλονται, εν μέρει, στην ομαλοποίηση της παραγωγής εικοσανοειδών στο νεφρικό σπείραμα, η οποία αυξάνεται μετά τη μεταμόσχευση^{10,49,88,89,90,96,100}. Τα εικοσανοειδή, δηλαδή οι προσταγλαδίνες, οι θρομβοξάνες και τα λευκοτριένια, έχει βρεθεί ότι προκαλούν βλάβες στο σπείραμα και προωθούν τα απορριπτικά επεισόδια^{49,100}. Στις περισσότερες έρευνες συστήνεται η μείωση της πρωτεΐνης σε 0,7-0,8 gr/ kg/ day, όμως χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση της αποτελεσματικότητας μιας τέτοιας αγωγής, όπως και των ασφαλών επιπέδων πρωτεΐνης στη δίαιτα, πριν εφαρμοστεί ευρέως. Επί του παρόντος, οι χαμηλές σε πρωτεΐνη δίαιτες προορίζονται μόνο για τους ασθενείς με προχωρημένη χρόνια απόρριψη μοσχεύματος και με πρωτεϊνουρία και πάντα με τον παράλληλο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης^{10,48,88,89,90,96,97,100}. Επιπρόσθετα, τα επίπεδα της πρωτεϊνικής πρόσληψης δεν πρέπει να είναι μικρότερα από 0,6-0,7 gr/ kg/ day σε συνδυασμό με δίαιτα αναλογίας 30 kcal/kg/day^{10,27,28,88,89,90,96,100}.

Από άλλες έρευνες σε ασθενείς με χρόνια απόρριψη νεφρικού μοσχεύματος, έχει φανεί ότι η προσθήκη ιχθυελαίων (πλούσια σε ω_3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) στη δίαιτα, ελαττώνει τη

συσσώρευση αιμοπεταλίων αλλά και τα λιπίδια του πλάσματος, διαφυλάσσοντας έτσι την υπολειπόμενη λειτουργικότητα του μοσχεύματος^{50,100}.

Τέλος, σε κατάσταση χρόνιας απόρριψης, οι περιορισμοί νατρίου ή και υγρών πρέπει να εφαρμόζονται στην περίπτωση που η υπέρταση ή η κατακράτηση υγρών επιδεινωθούν^{10,51,52,88,89,90,95,96,98,99,100}. Επίσης, οι ασθενείς αυτοί, συνήθως χάνουν την όρεξη τους και υποφέρουν από ναυτία, διάρροια και εμετούς εξαιτίας της υπερδοσολογίας των ανοσοκατασταλτικών ως θεραπεία της απόρριψης του μοσχεύματος^{10,88,89,90,96}. Σε ορισμένες περιπτώσεις ενδείκνυται η απελευθέρωση της δίαιτας από περιορισμούς, ώστε να διασφαλιστεί η επαρκής πρόσληψη θερμίδων και πρωτεΐνης^{10,88,89,90,96}.

Μόλις ο ασθενής αρχίσει να τρέφεται ξανά με στερεά τρόφιμα, η διαίτά του πρέπει να είναι επαρκής σε θρεπτικά συστατικά και να περιλαμβάνει ποικιλία τροφίμων. Ο υπολογισμός των θερμίδων και των αναλογιών των μακροθρεπτικών συστατικών αναφέρεται στο κεφάλαιο της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, όπως ναυτία, εμετό, ανορεξία και αλλαγή της αίσθησης της γεύσης, τότε ενδείκνυται η χορήγηση ενεργειακών συμπληρωμάτων ώστε να καλυφθούν οι αυξημένες ανάγκες του. Η πρόσληψη, πάντως, επιπλέον θερμίδων μπορεί πολύ εύκολα να οδηγήσει σε παχυσαρκία, και πάλι εξαιτίας των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, γι' αυτό τα υψηλά σε ενέργεια διαιτολόγια δεν συνιστώνται.

Στον ακόλουθο Πίνακα 2 δίνεται ένα υπόδειγμα διαιτολογίου και η διατροφική

του ανάλυση για ασθενή 75 kg που βρίσκεται στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο μετά από μεταμόσχευση νεφρού.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΠΡΩΙΝΟ	1 ποτήρι γάλα 1% λιπαρά ½ φλιτζάνι δημητριακά πρωινού, ½ φλιτζάνι ροδάκινα κομπόστα.
ΠΡΟΓΕΥΜΑ	2 φέτες ψωμί για τοστ, 1 φέτα του τοστ τυρί κασέρι, 1 φέτα του τοστ ζαμπόν γαλοπούλας, 1 μικρό μήλο με τη φλούδα.
ΓΕΥΜΑ	100g ψάρι ψητό, 1 φλιτζάνι ρύζι βραστό, 1 λεπτή φέτα ψωμί, 2 ½ φλιτζάνια σαλάτα μαρούλι, 6 κουταλάκια του γλυκού ελαιόλαδο.
ΑΠΟΓΕΥΜΑΤΙΝΟ	200g γιαούρτι 2% λιπαρά 2 φρυγανιές
ΔΕΙΠΝΟ	1 μέτριο αχλάδι με την φλούδα 90g στήθος κοτόπουλο ψητό 2 μέτριες πατάτες βραστές 1 λεπτές φέτα ψωμί 2 φλιτζάνια μπρόκολο βραστό 5 κουταλάκια του γλυκού ελαιόλαδο 1 μικρό μήλο με τη φλούδα.

Θερμίδες	2490 kcal	Βιταμίνη B₁₂
	5 mg	
Πρωτεΐνη	113 gr (18%)	Φυλλικό οξύ
	702 mg	
Υδατάνθρακες	349 gr (52%)	Βιταμίνη C
	254 mg	
Ολικό λίπος	83 gr (30%)	Βιταμίνη D
	5 mg	
Κορεσμένο λίπος	20 gr	Βιταμίνη E
	19 mg	
Μονοακόρεστο λίπος	48 gr	Ασβέστιο
	1581 mg	
Πολυακόρεστο λίπος	11 gr	Σίδηρος
	21 mg	
Χοληστερόλη	160 mg	Μαγνήσιο
	520 mg	
Διαιτητικές ίνες	51 gr	Φώσφορος
	2050 mg	
Βιταμίνη A	1726 mg	Κάλιο
	4750 mg	
Θειαμίνη-B₁	3 mg	Νάτριο
	1975 mg	
Ριβοφλαβίνη-B₂	3 mg	Ψευδάργυρος
	15 mg	
Νιασίνη-B₃	37 mg	Καφεΐνη
	0 mg	
Βιταμίνη B₆	3 mg	Αλκοόλ
	0 mg	

Βιβλιογραφία Νεφρών

1. Cecil, Παθολογία (1996), 3^η έκδοση, Αθήνα, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας,
2. McPhee S, Μουτσόπουλος Χ (2000), Παθολογική Φυσιολογία, Αθήνα. ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
3. Παπαδημητρίου Ι. (1998), Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων, Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ.Παρισιάνου».
4. Helderman HJ, McCune TR (1992), The kidney: Physiology and Pathology, 2nd edition, U.S.A.: Raven Press Ltd.
5. Εσωτερική Παθολογία, Μ.Παπαδημητρίου, Αριστοτέλειο Παν. Θεσ/κης, Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων και Περιοδικών, 2001, 2, σελ.822
6. Zeman FJ, Ney D. M. (1996), Applications in Medical Nutrition Therapy, 2nd edition, U.S.A. : Prentice Hall
7. Nelson JK, Moxness KE, Jensen M D, Gastineau C.F. (1994), Mayo Clinic: Diet manual A handbook of Nutrition Practices, 7th edition, U.S.A.: Mayo Foundation.
8. Τσαλής Κ., (2000) 'Τεχνητή διατροφή σε μεταμοσχευμένους ασθενείς', σημειώσεις στο μάθημα 'διατροφική αντιμετώπιση βαρέως ασθενούς', Χαροκόπειο πανεπιστήμιο.
9. Thomas F. et al, (2000) "Assessment of Thiamin Status in Chronic Renal Failure Patients, Transplant Recipients and Hemodialysis Patients Receiving a Multivitamin Supplementation", Int. J. Vitam. Nutr. Res., vol.70: 159-166, No4.
10. The American Dietetic Association (A.D.A): Manual of Clinical Dietetics (1996), 50th edition
11. Whitney N. E., Cataldo B.C., Rolfes R.S (1998), understanding Normal and Clinical Nutrition, 5th edition, U.S.A., Wadsworth Publishing Company.
12. Hasse J.M., (1997) "Diet Therapy for Organ Transplantation, a Problem-based Approach", Nursing Clinics of North America, vol.32: 863-876, No.4.
13. Mahan K.L, Escott-Stump S. (2000), Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy, 10th edition, U.S.A.: W.B. Saunders Company.
14. Niederstadt C. et al, (1997) "Effect of FK506 on Magnesium Homeostasis After Renal Transplantation", Transplantation Proceedings, vol.29: 3161-3162

15. Sagedal S. et al, (1998) "Glipizide treatment of post-transplant diabetes does not interfere with cyclosporine pharmacokinetics in renal allograft recipients", *Clinical Transplantation*, vol.12: 553-556.
16. Kronson J.W., (2000) "Renal transplantation for Type II diabetic patients compared with Type I diabetic patients and patients over 50 year old: a single-center experience", *Clinical Transplantation*, vol.14:226-234
17. Bernardi A. et al, (2000) "Dietary protein intake and nutritional status in patients with renal transplant", *Clinical Nephrology*, vol.53: 3-5, No.4.
18. Lopez I.M. et al, (1999) "Benefits of a Dietary Intervention on Weight Loss, Body Composition and Lipid Profile After Renal Trasplantation", *Nutrition*, vol.15: 7-10, No.1.
19. Moeller T. et al, (2000) "Salt intake and hypertension in renal transplant patients", *Clinical Nephrology*, vol.53: 159-163, No.3.
20. Hesting D. et al, (1997) "Relationship between blood pressure and rennin, angiotensin II and atrial natriuretic factor after renal transplantation", *Clinical Nephrology*, vol.48: 98-103, No.2.
21. Hesting D. et al, (1997) "Relationship between blood pressure and rennin, angiotensin II and atrial natriuretic factor after renal transplantation", *Clinical Nephrology*, vol.48: 98-103, No.2.
22. Castro R. et al, (1997) "Therapy of post-renal transplantation hyperlipidemia: comparative study with simvastatin and fish oil", *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol.12: 2140- 2143.
23. Bertram L. Kasiake, (2000) "Cardiovascular Disease After Renal Transplantation" *Seminars in Nephrology*, vol.20: 176-187, No.2
24. Borges W. et al, (1996), 'chronic effect of a High – Protein low fat diet in Transplant patients' *Transplantation Proceedings*, vol 28: 3400-3401, No.6
25. Schena A. et al, (2000) "Are lipid-dependent indicators of cardiovascular risk affected by renal transplantation?", *Clinical Transplantation*, vol.14: 139-146.
26. Barbagallo C.M. et al, (1999) " Effects of Mediterranean Diet on Lipid Levels and Cardiovascular Risk in Renal Transplant Recipients", *Nephron*, vol.82:199-204
27. Τουρνής Συμεών , (2001) «Δυσλιπιδαιμία στο σακχαρώδη διαβήτη» Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, [Τεύχος 14](#) , Απρ-Ιούν
28. Moghadasian MH et al, (2006) "Dietary phytosterols reduce cyclosporine-induced hypercholesterolemia in apolipoprotein E-knockout mice" *Transplantation*. 81(2):207-13 (ISSN:0041-1337)
29. Kandus A. et al, (1998) "Therapy of Hyperlipidemia With Lovastatin in Kidney Transplant Patients on Cyclosporine A Immunosuppression: Tree-Year Experience", *Transplantation Proceedings*, vol.30: 1307-1309.
30. Akiyama T. et al, (2001), 'efficacy and safety of treatment with low – dose fluvastatin in hypercholesterolemic renal transplant recipients', *transplantation proceedings*, vol 33: 2115-2118
31. Foldes K. et al, (1998) "Effect of diet and fluvastatin treatment on the serum lipid profile of kidney transplant, diabetic recipients: a 1-year follow up", *Transplantation International*, vol.11, Suppl 1: S65-S68
32. Cofan F. et al, (1999) "Fatty Acid Composition in Low-Density Lipoproteins From Renal Transplant Recipients", *Transplantation Proceedings*, vol.31: 2330-2332
33. Lash J.P. et al, (1998) "The Effect of Garlic on Hypercholesyerolemia in Renal Transplant Patients", *Transplantation Proceedings*, vol.30:189-191.
34. Jenkins J.K. et al, (2001) "Vitamin E Inhibits Renal mRNA Expression of Cox II, HO I, TGF β , and Osteopontin in the Rat Model of Cyclosporine Nephotoxicity", *Transplantation*, vol.71: 331-334, No.2.

35. Hussein O. et al, (1997) "Dietary selenium increases cellular glutathione peroxidation of plasma and low-density lipoprotein in kidney transplant recipients", *Transplantation*, vol.63: 679-685, No.5.
36. Fernandez- Miranda Consuelo et. al, (2000) "Plasma homocysteine levels in renal transplanted patients on cyclosporine or tacrolimus therapy : effect of treatment with folic acid", *Clinical Transplantation*, vol.14: 110-114
37. Bostom A.G. et al, (1999) "Determinants of fasting plasma total homocysteine levels among chronic stable renal transplant recipients", *Transplantation*, vol.68: 257-261, No.2
38. Bostom A.G. et al, (1998) "Lower Fasting Total Plasma Homocysteine Levels in Stable Renal Transplant Recipients Versus Maintenance Dialysis Patients", *Transplantation Proceedings*, vol.30: 160-162
39. Bostom A.G. et al, (1999) "Serum Cystatin C as a Determinant of Fasting Total Homocysteine Levels in Renal Transplant Recipients with a Normal Serum Creatinine", *Journal of the American Society of Nephrology*, vol.10: 164-166.
40. Bostom A.G. et al, (1999) "Prevalence of mild fasting hyperhomocysteinemia in renal transplant versus coronary artery disease patients after fortification of cereal grain flour with folic acid", *Atherosclerosis*, vol.145: 221-224
41. Ugur A. et al, (2001) "Osteoporosis after renal transplantation: single center experience" *Transplantation*, vol.71: 645-649, No.5
42. Coen G., (1996), 'Fracturing osteoporosis after kidney transplantation – what are the options?', *Nephrology Dialysis transplantation*, 11: editorial comments, pp. 567-569
43. Carvalho M.F.C. et al, (2001) " Hyperlipidemia as a risk factor of renal allograft function impairment", *Clinical Transplantation*, vol.15: 48-52
44. Gerhardt U. et al, (1999) "Influence of hyperglycemia and hyperuricemia on long-term transplant survival in kidney transplant recipients", *Clinical Transplantation*, vol.13: 375- 379.
45. Pisani F. et al, (1997), 'Quality of Life and Long-Term Follow – up, after kidney Transplantation : A 30-year Clinical Study', *Transplantation Proceedings*, vol 29:2812-2813
46. Hamar P. et al, (1997), 'Metabolic factors have a major impact on kidney allograft survival', *Transplantation*, vol 64: 1135 – 1139, No. 8
47. Carvalho M.F.C. et al, (2001) " Hyperlipidemia as a risk factor of renal allograft function impairment", *Clinical Transplantation*, vol.15: 48-52
48. Rosenberg M. E. et al, (1995), 'Dietary protein and renin- angiotensin system in chronic renal allograft rejection', *Kidney international* , Vol 48, Suppl.52:S102-S106
49. Norio K. et al, (2001) " Eicosanoids and Delayed Graft Function in Human Renal Transplantation", *Transplantation Proceedings*, vol.33: 2530-2531
50. Dimeny E., Fellstrom B., (1997) "Metabolic abnormalities in renal transplant recipients. Risk factors and predictors of chronic graft dysfunction?", *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol.12: Editorial Comments, pp.21-23
51. Sanders P.W. et al, (2001) 'Increased dietary salt accelerates chronic allograft nephropathy in rats', *Kidney International*, vol.59:1149-1157
52. Boran M. et al, (1999) "Correlation between Salt-Depleted Diet and Chronic Cyclosporin- Induced Nephropathy in Living-Related Donor Renal Transplant Recipients" , *Nephron*, vol.83: 280-281
53. Klaus Wenke, Bruno Meiser, Joachim Thiery, Bruno Reichart (2005), 'Impact Of Simvastatin Therapy after Heart Transplantation' *Herz* 2005 Aug; 30(5): 431-2

54. [Moreau K, Chauveau P, Martin S, El-Haggan W, Barthe N, Merville P, Aparicio M.](#), (2006) "Long-term evolution of body composition after renal transplantation: 5-year survey." , J Ren Nutr. Oct;16(4):291-9.
55. [Rutkowski P, Klassen A, Sebekova K, Bahner U, Heidland A.](#), (2006) "Renal disease in obesity: the need for greater attention." , J Ren Nutr. Jul;16(3):216-23.
56. [Keven K, Yalcin S, Canbakan B, Kutlay S, Sengul S, Erturk S, Erbay B.](#),(2006) 'The impact of daily sodium intake on posttransplant hypertension in kidney allograft recipients.' , Transplant Proc. Jun;38(5):1323-6.
57. [Stachowska E, Gutowska I, Strzelczak A, Wesolowska T, Safranow K, Ciechanowski K, Chlubek D.](#), (2006) "The use of neural networks in evaluation of the direction and dynamics of changes in lipid parameters in kidney transplant patients on the Mediterranean diet." , J Ren Nutr. Apr;16(2):150-9. Erratum in: J Ren Nutr. 2006 Jul;16(3):290.
58. [Ferraris JR, Ghezzi L, Waisman G, Krmar RT.](#), (2006) "Potential cardiovascular risk factors in paediatric renal transplant recipients." , Pediatr Nephrol. Jan;21(1):119-25.
59. [Coroas A, Oliveira JG, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, Almeida MD.](#), (2005) "Nutritional status and body composition evolution in early post-renal transplantation: is there a female advantage?" , Transplant Proc. Jul-Aug;37(6):2765-70.
60. [Schiel R, Heinrich S, Steiner T, Ott U, Stein G.](#), (2005) 'Post-transplant diabetes mellitus: risk factors, frequency of transplant rejections, and long-term prognosis.' Clin Exp Nephrol. Jun;9(2):164-9.
61. Akman B; Ozdemir FN; Sezer S; Miçozkadioglu H; Haberal M., (2004) "Depression levels before and after renal transplantation." [Transplant Proc. 2004; 36\(1\):111-3](#)
62. R. S. D. Higgins; J. A. Fishman , (2006) "Disparities in Solid Organ Transplantation for Ethnic Minorities: Facts and Solutions" (Posted 12/28/2006)
63. Suja Nagarajan, MD; Minnie M Sarwal, MD, MRCP, PhD, (2004) "Growth in Pediatric Renal Transplant Patients on Steroid-Free Immunosuppression Protocol" Posted 05/28/2004
64. James M. McKenney; Domenic Sica, (2007) "Prescription Omega-3 Fatty Acids for the Treatment of Hypertriglyceridemia" From [American Journal of Health-System Pharmacy](#)
65. Jill S Warrington, MD/PhD Candidate; Leslie M Shaw, PhD, (2004-2005) "Pharmacokinetic Interactions of Immunosuppressive Agents After Organ Transplantation CME" Release Date: January 29, 2004; (Valid for credit through January 29, 2005)
66. Jerry McCauley, MD, MPH, (2004) "The Impact of Cardiovascular Disease on Transplant Recipients", [Slide Set Series on Analyses of Immunosuppressive Therapies](#) . (Posted 05/03/2004)
67. David S. Geller, (2005) "Mineralocorticoid Resistance" , From [Clinical Endocrinology](#). (Posted 04/29/2005)
68. Michael J. Aminoff, MD, DSC, (2006) "Respiratory Diseases. Anoxic, Metabolic, and Toxic Encephalopathies: Metabolic Encephalopathies" [ACP Medicine Online](#). (Posted 06/07/2006)
69. R. D. Bloom; J. R. Lake, (2006) "Emerging Issues in Hepatitis C Virus-Positive Liver and Kidney Transplant Recipients" [American Journal of Transplantation](#). (Posted 12/01/2006)
70. Satish Kumar, MD, MRCP. (2003) "Obesity, Diabetes Mellitus, and Hepatitis C Virus Infection: Confounding Issues in Kidney Transplantation CME" [American Society of Nephrology Renal Week](#)
71. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. (2003) "Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. Am J Kidney" Dis. 41:480-487.

72. Weir M., (2003) "Post-transplant diabetes mellitus". Program and abstracts from American Society of Nephrology Renal Week; November 12-17
73. Pirsh JD., (2003) "Influence of obesity on transplant outcomes." Program and abstracts from American Society of Nephrology Renal Week; November 12-17
74. Sundaram Hariharan, MD (2003) "Nephrology and Transplantation: Clinical Perspectives From the Recent Literature CME"
75. Burkhart JM., (2003) "Literature review: The year in nephrology. Dialysis." Program and abstracts of American Society of Nephrology Renal Week; November 12-17
76. Steve Katznelson, MD (2004) "Worsening Hypertension, Hyperlipidemia, and Hyperhomocysteinemia in a Renal Transplant Recipient" release Date: April 16 (Valid for credit through April 16, 2005)
77. Will Boggs, MD, (2006) "Renal Dysfunction Common After Pediatric Liver Transplantation" J Pediatr 2006;148:475-480
78. K. Solez; R. B. Colvin; L. C. Racusen; B. Sis; P. F. Halloran; P. E. Birk; P. M. Campbell; M. Cascalho; A. B. Collins; A. J. Demetris; C. B. Drachenberg; I. W. Gibson; P. C. Grimm; M. Haas; E. Lerut; H. Liapis; R. B. Mannon; P. B. Marcus; M. Mengel; M. J. Mihatsch; B. J. Nankivell; V. Nickleit; J. C. Papadimitriou; J. L. Platt; P. Randhawa; I. Roberts; L. Salinas-Madruga; D. R. Salomon; D. Seron; M. Sheaff; J. J., (2007) "Weening Banff '05 Meeting Report: Differential Diagnosis of Chronic Allograft Injury and Elimination of Chronic Allograft Nephropathy ('CAN')." Am J Transplant. 21(3):518-526.
79. Steven A. Baroletti, Pharm.D., Steven Gabardi, Pharm.D., Colm C. Magee, M.D., Edgar L. Milford, M.D., (2003) "Calcium Channel Blockers as the Treatment of Choice for Hypertension in Renal Transplant Recipients: Fact or Fiction" from [Pharmacotherapy](#) (Posted 07/03/2003)
80. Stanley C. Jordan, MD., (2004) "Halting Kidney Allograft Failure: Approaches for Sustaining Function of the Renal Allograft" [Medscape Transplantation](#) (Posted 11/18/2004)
81. Sabine Steffens; François Mach. (2006) "Drug Insight: Immunomodulatory Effects of Statins-Potential Benefits for Renal Patients?" Nat Clin Pract Nephrol. 2006;2(7):378-387.
82. Anil Chandraker, MD, FRCP, (2005) "Renal Transplant Biopsy: The Key to Managing Allograft Nephropathy CME" Medscape.
83. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, et al., (2003) "The natural history of chronic allograft nephropathy." N Engl J Med. 2003;349:2326-2333.
84. Colvin RB., (2005) "Pathology of CAN. Chronic allograft nephropathy." American Society of Nephrology Renal Week; November 8-13
85. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, et al., (2004) "Delta analysis of posttransplantation tubulointerstitial damage." Transplantation. 2004;78:434-441.
86. Estruch R; Martínez-González MA; Corella D; Salas-Salvadó J; Ruiz-Gutiérrez V; Covas MI; Fiol M; Gómez-Gracia E; López-Sabater MC; Vinyoles E; Arós F; Conde M; Lahoz C; Lapetra J; Sáez G; Ros E; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer, Municipal Institut for Medical Research, University of Barcelona, and Catalan Institute of Health, Barcelona, Spain., 2006 "Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial." [Ann Intern Med.](#); 145(1):1-11 (ISSN: 1539-3704)
87. Shiv A. Prasad, PhD; Bertram L. Kasiske, MD; John J. Curtis, MD; Osama Gaber, MD; Robert H. Rubin, MD; E. Steve Woodle, MD; Rebecca P. Winsett, PhD., (2005) "The Continued Importance of Preserving Long-term Renal Function Posttransplantation CME/CE"

Release Date: November 30, 2005; Valid for credit through November 30, 2006

88. M Jadoul; J M Albert; T Akiba; T Akizawa; L Arab; J L Bragg-Gresham; N Mason; K-G Prutz; E W Young; R L Pisoni. (2006) "Incidence and Risk Factors for Hip or Other Bone Fractures Among Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study" *Kidney Int.*;70(7):1358-1366.
89. Baczowska T; Durlik M Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii Instytutu Transplantologii AM w Warszawie., (2004) "Immunosuppressive drugs in renal transplantation" [Pol Arch Med Wewn.; 112 Spec No:99-120](#)
90. John D. Brunzell, MD, FACP; R. Alan Failor, MD, (2006) "Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia" ACP Medicine.
91. Opelz G, Dohler B, (2005) "Improved Long-term Outcomes After Renal Transplantation Associated With Blood Pressure Control" *American Journal of Transplantation.* 2005;5(11):2725-2731
92. Fonseca I; Martins L; Queirós J; Mendonça D; Dias L; Sarmiento AM; Henriques AC; Cabrita A , (2005) "Impact of homocysteinemia on long-term renal transplant survival." Department of Nephrology, Santo Antonio Hospital, Porto, Portugal [Transplant Proc.; 37\(6\):2784-8](#)
93. Díaz JM; Sainz Z; Gich I; Guirado LL; Puig T; Oliver A; Montañés R; Facundo C; Chuy E; Solà R, (2005) "Determining factors of the response to hyperhomocysteinemia treatment in renal transplant patients." Renal Transplant Unit, Nephrology Department, Fundació Puigvert, Universitat Autònoma Barcelona, Spain. [Transplant Proc. 37\(9\):3785-7](#)
94. Díaz JM; Sainz Z; Gich I; Guirado LL; Puig T; Oliver A; Montañés R; Chuy E; Solà R, (2005) "Factors involved in baseline hyperhomocysteinemia in renal transplantation." Renal Transplantation Unit, Nephrology Department, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain. [Transplant Proc. 37\(9\):3799-801](#)
95. W. Virgil Brown, MD; Eliot A. Brinton, MD; Henry N. Ginsberg, MD; Mark A. Menegus, MD, (2006) "New Therapies and Multiple Targets: Moving Beyond Low-Density Lipoprotein Cholesterol in the Management of Cardiovascular Risk CME" Albert Einstein College of Medicine. October 25, 2006
96. M Jadoul; J M Albert; T Akiba; T Akizawa; L Arab; J L Bragg-Gresham; N Mason; K-G Prutz; E W Young; R L Pisoni, (2006) "Incidence and Risk Factors for Hip or Other Bone Fractures Among Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study" *Kidney Int.* 70(7):1358-1366.
97. B. Y. Choy; T. M. Chan; K. N. Lai, (2006) "Recurrent Glomerulonephritis After Kidney Transplantation" [American Journal of Transplantation](#), Posted 12/28/2006
98. Esnault VL, Ekhlās A, Delcroix C, Moutel MG, Nguyen JM , (2005) "Diuretic and Enhanced Sodium Restriction Results in Improved Antiproteinuric Response to RAS Blocking Agents" *Journal of the American Society of Nephrology.* 16(2):474-481
99. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, et al , (2005) "Serum Phosphate Levels and Mortality Risk Among People With Chronic Kidney Disease" *Journal of the American Society of Nephrology.* 16(2):520-528
100. Robert Gaston, MD; Andrew D. Howard, MD, FACP; Faculty: Steve Katznelson, MD; Keith Superdock, MD, FACP; Alan Wilkinson, MD, FRCP (2005) "Reducing Cardiovascular Risk in Renal Transplant Patients" University of Alabama School of Medicine April 16, 2004
101. K. Keven, S. Yalçın, B. Canbakan, S. Kutlay, S. Sengül, S. Ertürk, and B. Erbay, (2006) "The Impact of Daily Sodium Intake on

Posttransplant Hypertension in Kidney Allograft Recipients”
Transplantation Proceedings, 38, 1323–1326

102. M R Moosa (Chair), S Naicker, I Naiker, M Pascoe, B van Rensburg
(2006) “Guidelines for the Optimal Care of Patients on Chronic Dialysis
in South Africa” Annual General Meeting of the South African Renal
Society March 20, 2006

103. Maria Karalis, MBA, RD, LDN (2006) “Take an Active Role in Your
Health” Kidney Beginnings: The Magazine, Vol. 5, No.1.

104. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:

http://www.mycosmos.gr/exchange/6978895598/%CE%97%CE%A1%CE%A9-%CE%95%CE%A1%CE%93%CE%91%CE%A3%CE%99%CE%91/A8F97B0F-B208-454b-8912-F250113002E8.EML/1_multipart_xF8FF_2_Following%20a%20%20Gram%20Sodium%20Diet.htm/C58EA28C-18C0-4a97-9AF2-036E93DDAFB3/Following%20a%20%20Gram%20Sodium%20Diet.htm?attach=1

105. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:

http://www.mycosmos.gr/exchange/6978895598/%CE%97%CE%A1%CE%A9-%CE%95%CE%A1%CE%93%CE%91%CE%A3%CE%99%CE%91/437090B2-8B97-413e-B3EC-E75D16A94892.EML/1_multipart_xF8FF_4_diet_tips_failure.html/C58EA28C-18C0-4a97-9AF2-036E93DDAFB3/diet_tips_failure.html?attach=1

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

**ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ**



Χρήση δίαιτας

Η δίαιτα απευθύνεται σε ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική ανεπάρκεια, οι οποίοι έχουν υποβληθεί ή θα υποβληθούν σε μεταμόσχευση ήπατος.

Σκοπός δίαιτας

Όσον αφορά τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση ήπατος, η δίαιτα σχεδιάζεται με σκοπό τη μείωση των συμπτωμάτων της ηπατικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου και τη βελτίωση της προεγχειρητικής κατάστασης θρέψης. Σημαντικό δε είναι η λήψη ενδεδειγμένου διαιτητικού ιστορικού του ασθενούς, προκειμένου να διαπιστωθούν οι ελλείψεις του^{6,28,29}. Γενικά η διατροφική παρέμβαση, και ακόμα περισσότερο η μακροχρόνια, βοηθά στη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών στους κυρωτικούς ασθενείς^{6,7,8,17,24,28,29,30,33,34}. Ειδικότερα, η επιμελής προεγχειρητική διατροφή-εντερική ή παρεντερική- επηρεάζει θετικά τον ηπατικό μεταβολισμό, τη λειτουργία των μυών και την ανοσολογική κατάσταση των ασθενών^{8,28,29,30,33,34}. Η επιμελής διατροφή πρέπει να συνεχιστεί τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα μετεγχειρητικά^{17,24,28,33,34}. Για τους ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος, η δίαιτα σχεδιάζεται με σκοπό να προμηθεύσει τον λήπτη του μοσχεύματος με επαρκείς ποσότητες θερμίδων και πρωτεϊνών, έτσι ώστε να αντισταθμιστούν οι καταβολικές επιπτώσεις της χειρουργικής επέμβασης, να αποφευχθούν ή να θεραπευθούν οι μετεγχειρητικές επιπλοκές και να καταπολεμηθούν οι παρενέργειες των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Παθοφυσιολογία νόσου^{5,6,28,29}

Το ήπαρ εντοπίζεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας, αμέσως κάτω από το δεξιό θόλο του διαφράγματος και κάτω από το θωρακικό λοβό. Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο όργανο του σώματος. Στον ενήλικα ζυγίζει περίπου

1400gr και περιβάλλεται από μια ινώδη κάψα. Το ήπαρ δέχεται σχεδόν το 25% της καρδιακής παροχής. Το αίμα εισέρχεται μέσω της πυλαίας φλέβας και της ηπατικής αρτηρίας ενώ εξέρχεται από τις κεντρικές φλέβες, οι οποίες εκβάλουν στις ηπατικές φλέβες και στην συνέχεια στην κάτω κοίλη φλέβα. Το ήπαρ διαιρείται σε ένα δεξιό και ένα μικρό αριστερό λοβό. Αν και οι δύο αυτοί λοβοί δεν διαφοροποιούνται από κάποια ορατή γραμμή στο θόλο του ήπατος, κάθε ένας έχει την δική του αρτηριακή και φλεβική αποχέτευση και ξεχωριστή χολική αποχέτευση. Το παρέγχυμα του ήπατος αποτελείται από δοκίδες ηπατοκυττάρων, οι οποίες στηρίζονται σε ένα πλέγμα κυττάρων γνωστών ως δικτυοενδοθηλιακά κύτταρα. Όταν εξετάζεται με το μικροσκόπιο χαμηλής μεγέθυνσης, η δομή του ήπατος είναι λοβώδης. Το ηπατικό λοβίο, που είναι και η βασική λειτουργική μονάδα του ήπατος, είναι ένα κυλινδρικό μόρφωμα που έχει μήκος μερικών χιλιοστών και διάμετρο 0,8-2 mm.

Οι διάφορες λειτουργίες του ήπατος ταξινομούνται στις ακόλουθες τέσσερις μεγάλες κατηγορίες:

A. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ:

Παραγωγή γλυκόζης μέσω γλυκονεογένεσης και γλυκογονόλυσης.

Κατανάλωση γλυκόζης μέσω των οδών της σύνθεσης γλυκογόνου και λιπαρών οξέων, της γλυκόλυσης και του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος.

Σύνθεση χοληστερόλης από AcCoA, σύνθεση τριγλυκεριδίων από λιπαρά οξέα και έκκριση αυτών μέσω των μορίων της LDL λιποπρωτεΐνης.

Πρόσληψη χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων από το ήπαρ δια ενδοκυττάρωσης των μορίων των HDL και LDL λιποπρωτεϊνών με απέκκριση (χολικά άλατα) της χοληστερόλης στη χολή, β-οξειδωση των λιπαρών οξέων και μετατροπή της περίσσειας ακετυλ-συνενζύμου A σε κετόνες.

Απαμίνωση των αμινοξέων και μετατροπή της αμμωνίας σε ουρία μέσω του κύκλου της ουρίας.

Τρανσαμίνωση και σύνθεση των μη απαραίτητων αμινοξέων.

B. ΠΡΩΤΕΪΝΟΣΥΝΘΕΣΗ:

Σύνθεση διαφόρων πρωτεϊνών του πλάσματος όπως: λευκωματίνη, παράγοντες πήξης, απολιποπρωτεΐνες, αγγειοτασινογόνο και ανάλογος με ινσουλίνη αυξητικός παράγοντας 1.

Γ. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΥ ΥΔΑΤΟΔΙΑΛΥΤΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ, ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ:

Εξουδετέρωση φαρμάκων και τοξικών ουσιών μέσω αντιδράσεων βιομετατροπής φάσης 1 και 2 και στη συνέχεια απέκκριση στη χολή.

Μετατροπή, δια της χολής, των λιπών και των λιποδιαλυτών βιταμινών της τροφής σε υδατοδιαλυτές ενώσεις, με σκοπό την πρόσληψη τους από τα εντεροκύτταρα.

Σύνθεση και έκκριση των VLDL και προ-HDL λιποπρωτεϊνών και απομάκρυνση από την κυκλοφορία των υπολειμμάτων HDL, LDL και χυλομικρών.

Σύνθεση και έκκριση διαφόρων πρωτεϊνών-φορέων, όπως η τρανσφερίνη, η σφαιρίνη φορέας των στεροειδών ορμονών, η σφαιρίνη-φορέας των θυρεοειδικών ορμονών, η σερούλοπλασμίνη και η μεταλλοθειονίνη.

Πρόσληψη και αποθήκευση των βιταμινών A, D, B12 και φυλλικού οξέος.

Δ. ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ:

Κάθαρση της αμμωνίας μέσω του κύκλου της ουρίας.

Κάθαρση φαρμάκων δια των μικροσωματικών οξειδασών και των συστημάτων σύζευξης.

Σύνθεση και απομάκρυνση γλουταθειόνης

Κάθαρση της πυλαίας κυκλοφορίας από νεκρά κύτταρα, πρωτεΐνες ορμόνες, φάρμακα και ενεργοποιημένους παράγοντες πήξης.

Κάθαρση της πυλαίας κυκλοφορίας από βακτήρια και αντιγόνα.

Πολλές είναι οι χρόνιες παθήσεις του ήπατος, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε μια προοδευτική καταστροφή του ηπατικού παρεγχύματος. Ανάμεσα σε αυτές τις χρόνιες παθήσεις είναι και αυτές που συνδέονται με ενζυμικές ανωμαλίες του κύκλου

της ουρίας καθώς και η ομοκυστεΐνουρία. Στην μεν πρώτη περίπτωση θεωρείται ότι η διαιτητική παρέμβαση με τον περιορισμό των πρωτεϊνών , μόνο στα απαραίτητα αμινοξέα (συμπεριλαμβανομένης της λευκίνης) μπορεί να προάγει την συσσώρευση γλυκογόνου αυξάνοντας την έκκριση της ινσουλίνης^{15,28,32,35,39}. Στην 2^η περίπτωση σε έρευνα που διενεργήθηκε από το τμήμα ανθρωπίνης γενετικής του Mount Sinai School of Medicine, της Νέας Υόρκης σε ασθενείς με ομοκυστεΐνουρία η αρχική θεραπευτική οδός που ακολουθήθηκε ήταν η λήψη πυριδοξάνης (βιτ. Β6) σε ποσότητα 1 gr / day για μεγάλο χρονικό διάστημα, τα αποτελέσματα ήταν πενιχρά. Αντίθετα μετά την μείωση της πρόσληψης μεθειονίνης στη δίαιτα, σε 20mgr / kg /day (με μείωση των ζωικών παραγώγων- αυγά , γάλα κρέας), τα αποτελέσματα ήταν εντυπωσιακά, δεδομένου ότι τα επίπεδα της μεθειονίνης στο αίμα υποτριπλασιάστηκαν σε μικρό χρονικό διάστημα^{16,28,38,39}.

TABLE 1. Eleven patients with urea cycle enzyme defects: treatment, liver morphology, and glycogen evaluation

Case No.	Age at transplant or biopsy (age at diagnosis)	Diagnosis	Medications	Diet	Light microscopy
1	10.5 months (3 days)	OTC deficiency	Sodium benzoate, sodium phenylbutyrate, citrulline	Cyclinex®*, Similac®** with Fe, Pro-phree®***	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate
2	2 years (1 day)	OTC deficiency	Sodium phenylbutyrate, citrulline	MJ80056®†, UDC®††	Focal swelling of hepatocytes
3	5 months (7 days)	OTC deficiency	Sodium phenylbutyrate, arginine	Similac® with Fe, Cyclinex®, MJ80056®	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate
4	2 weeks (2 weeks)	OTC deficiency	Sodium benzoate, sodium phenylacetate	UDC® MJ80056®	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate, cholestasis
5	11 months (3 days)	OTC deficiency	Sodium phenylbutyrate, sodium benzoate, Citrulline	Cyclinex®	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate
6	3 years (1 year)	Partial OTC deficiency	Sodium phenylacetate, citrulline, arginine	Protein restrict diet, Amin-aid®†††	Focal swelling of hepatocytes
7	2.5 months (4 days)	ALS deficiency	Sodium phenylbutyrate, arginine	Cyclinex®, MJ80056®	canalicular and lobular cholestases, giant cells, ballooning cells
8	6 years (3 days)	ALS deficiency	Sodium benzoate, sodium phenylbutyrate, arginine,	Cyclinex®, cholestyramine	Diffuse swelling of hepatocytes, severe
9	4 years (1 day)	ASS deficiency	Sodium benzoate, sodium phenylbutyrate, arginine	Cyclinex®, Pro-phree®	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate, glycogenetic nuclei
10	1 month (2 weeks)	CPS deficiency	Arginine	Protein restrict diet, Amin-aid®, safflower oil	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate
11	4 months (2 months)	CPS deficiency	Arginine	Protein restrict diet, Amin-aid®, safflower oil	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate

Case No.	Electron microscopy	Glycogen content (nl 3.3 ± 1.7%)	Glucose-6-phosphatase (nl 3.5 ± 0.8 unit)	Debranching enzyme (nl 0.31 ± 0.1 unit)	Total phosphorylase (nl 10.3 ± 2.9 unit)
1	Diffuse increase of cytoplasmic glycogen in most hepatocytes, no displacement of other organelles, increase smooth surface endoplasmic reticulum	5.7	1.8	0.26	5.6
2					
3					
4	Focal increase of cytoplasmic glycogen in individual hepatocytes, no displacement of other organelles, increase smooth surface endoplasmic reticulum				
5	Diffuse increase of cytoplasmic glycogen in most hepatocytes, mixed α and β particles, no displacement of other organelles	6.9	2.3	0.18	4.3
6	Focal increase of cytoplasmic glycogen in individual hepatocytes, increase smooth surface endoplasmic reticulum, paracrystalline inclusions in mitochondria				
7					
8	Diffuse increase of cytoplasmic glycogen in most hepatocytes, no displacement of other organelles				
9		6.0%	4.5	0.16	7.3
10					
11	Focal increase of cytoplasmic glycogen in individual hepatocytes, no displacement of other organelles				

* Nonessential amino acids-free with ≈40% energy each from fat and carbohydrate, Ross Laboratory, Columbus, Ohio.

** Infant formula with 8% energy from protein, 43% energy from carbohydrate and 49% energy from fat, Ross Laboratory, Columbus, Ohio.

*** Protein-free with ≈50% energy each from fat and carbohydrate, Ross Laboratory, Columbus, Ohio.

† Protein and amino acid-free with 40% energy from fat, 60% energy from carbohydrate, Mead Johnson, Evansville, Indiana.

†† Mixture of all essential amino acid with minimal carbohydrate and no fat, Mead Johnson, Evansville, Indiana.

††† 75% energy from carbohydrate, 21% energy from fat, 4% energy from essential amino acid, McGraw, Columbus, Ohio.

12. Miles L, Heubi JE, Bove KE. Hepatocyte glycogen accumulation in patients undergoing dietary management of urea cycle defects mimics storage disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Apr;40(4):471-6. PMID: 15795597 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Στις περιπτώσεις αυτές, καθώς και σε ορισμένες καταστάσεις, όπως είναι η κεραυνοβόλος ηπατίτιδα, η συντηρητική αγωγή δεν είναι συνήθως αποτελεσματική και το μόνο που μπορεί να προσφέρει είναι μια μικρή παράταση της τελικής κατάληξης, που είναι η πλήρης ηπατική ανεπάρκεια^{1,28}. Αντίθετα, η μεταμόσχευση ήπατος έχει μεγάλη επιτυχία στις περιπτώσεις εξελισσόμενης, προχωρημένης και γενικά ανίατης ηπατοπάθειας. Οι πρόοδοι των χειρουργικών μεθόδων και της θεραπείας

υποστήριξης, η ανοσοκαταστολή με κυκλοσπορίνη και η προσεχτική επιλογή των ασθενών έχουν συντελέσει στα πρόσφατα ενθαρρυντικά αποτελέσματα της μεταμόσχευσης του ήπατος. Ποσοστό 70-80% από τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος επιζούν τουλάχιστον για 3 χρόνια, συνήθως με καλή ποιότητα ζωής^{2,3}.

Το 1982 ο κατάλογος των παθήσεων που αποτελούσαν ένδειξη για την ηπατική μεταμόσχευση περιλάμβανε είκοσι περίπου παθήσεις. Σήμερα, ο κατάλογος αυτός, περιλαμβάνει περισσότερες από 60 παθήσεις και συνεχώς αυξάνεται. Τα νοσήματα του ήπατος που οδηγούν σε μεταμόσχευση κατατάσσονται σε ομάδες ως εξής: Παρεγχυματικά (41,5%), χολοστατικά (43,1%), μεταβολικής ανεπάρκειας (7,2%), όγκοι (4,2%) και επαναμεταμόσχευση (4,0%)^{1,28}.

Πρακτικά κάθε ασθενής, ο οποίος πάσχει από την νόσο η οποία έχει οδηγήσει σε τελικού βαθμού ηπατική ανεπάρκεια, θα πρέπει να θεωρείται υποψήφιος για ηπατική μεταμόσχευση. Η μεταμόσχευση ήπατος έχει σημειώσει σημαντικού βαθμού εφαρμογή τα τελευταία χρόνια, λόγω της βελτιωμένης οργάνωσης υλικοτεχνικού εξοπλισμού, της διαθεσιμότητας δοτών, των τεχνικών της επέμβασης και της μετεγχειρητικής οργάνωσης^{1,28}.

Οι ηπατοπάθειες για τις οποίες σήμερα εκτελείται συχνότερα η μεταμόσχευση ήπατος στην παιδική ηλικία διαφέρουν έναντι εκείνων των ενηλίκων. Ωστόσο, η μακροπρόθεσμη θετική εξέλιξη

του τομέα είναι αποτέλεσμα των συντονισμένων προσπαθειών των χειρουργών, των ειδικών παιδιατρικών ηπατολόγων, των νοσηλευτριών, των ασθενών και του άμεσου περιβάλλοντός τους^{1,28}. Η ατρησία των χοληφόρων είναι η συχνότερη αιτία και καλύπτει το 53% των παιδιατρικών ληπτών^{1,28}. Τα μεταβολικά νοσήματα έχουν συχνότητα 15%, τα νεοπλάσματα 10% και ακολουθούν η οξεία ηπατίτιδα και η κίρρωση με 9% ενώ διάφορα άλλα με 4%^{1,28}. Στους ενήλικες λήπτες η συχνότερη αιτία είναι η αλκοολική κίρρωση με ποσοστό 49%^{1,28}. Άλλες ενδείξεις είναι η πρωτοπαθής χολική κίρρωση (19%), η σκληρυντική χολαγγειίτιδα (14%), η οξεία ηπατίτιδα Β και C και η κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (9%), οι ενδοηπατικοί όγκοι (5%) και διάφορα άλλα (4%)^{1,28}.

Στην συνέχεια αναφέρονται αναλυτικότερα ορισμένες από τις συχνότερες παθήσεις που αποτελούν ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ^{1,2,28}

Ο όρος «Ηπατίτιδα» χρησιμοποιείται για μια μεγάλη κατηγορία κλινικοπαθολογοανατομικών καταστάσεων που οφείλονται στην βλάβη την οποία προκαλεί στο ήπαρ η δράση των ιών, τοξινών, φαρμακολογικών και ανοσολογικών παραγόντων. Η ηπατίτιδα διακρίνεται σε οξεία και χρόνια με βάση διάφορα κλινικά και παθολογοανατομικά κριτήρια.

Η οξεία ηπατίτιδα διαρκεί λιγότερο από 6 μήνες και καταλήγει είτε σε πλήρη ίαση της ηπατικής βλάβης, με επάνοδο της

λειτουργίας και της υφής του ήπατος στα φυσιολογικά επίπεδα, ή σε γρήγορη εξέλιξη της οξείας βλάβης προς την κατεύθυνση της εκτεταμένης νέκρωσης και της θανατηφόρου έκβασης. Οι παράγοντες που προκαλούν οξεία βλάβη του ήπατος είναι οι ιοί της ηπατίτιδας(A, B, C, D, E), το οινόπνευμα, διάφοροι τοξικοί παράγοντες, ορισμένα φάρμακα και η νόσος του Wilson².

Η ηπατίτιδα C αποτελεί μια μεγάλη κατηγορία ασθενών στους οποίους ενδείκνυται η μεταμόσχευση, έτσι ώστε σήμερα να καλύπτει περίπου το 25% των μεταμοσχευμένων σε διάφορα κέντρα. Η τριετής επιβίωση είναι η μεγαλύτερη από 70%. Εν τούτοις, σε ποσοστό περίπου 50% παρατηρείται υποτροπή της νόσου, με ηπιότερη όμως διαδρομή και σχετικά μικρή θνητότητα^{1,28}. Η ηπατίτιδα B είναι αμφιλεγόμενη ένδειξη μεταμόσχευσης καθώς παρατηρείται υποτροπή της μόλυνσης στο μόσχευμα στο 80% των ληπτών και η 5ετης θνητότητα υπερβαίνει το 50%. Ιδιαίτερως σε άτομα με ενεργό λοίμωξη κατά την ώρα της μεταμοσχεύσεως και θετικό για την ηπατίτιδα B DNA, η πιθανότητα επαναμολύνσεως είναι πάρα πολύ μεγάλη.

Η χρόνια ηπατίτιδα είναι η φλεγμονώδης διεργασία του ήπατος η οποία διαρκεί περισσότερο από 6 μήνες. Πολλά από τα αίτια της οξείας ηπατίτιδας μπορούν, τελικά, να οδηγήσουν σε χρόνια ηπατίτιδα. Αξιοσημείωτη εξαίρεση αποτελούν οι ηπατίτιδες A και E. Αντίθετα, η ηπατίτιδα B αποτελεί συχνό αίτιο χρόνιας ηπατίτιδας σε όλο τον κόσμο και πιστεύεται ότι η επιπρόσθεση σε αυτήν ηπατίτιδας D μπορεί να επιβαρύνει σημαντικά την

πρόγνωση. Περίπου 6% των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταγγίσεις αίματος αναπτύσσουν ηπατίτιδα C, η οποία στο 70% των περιπτώσεων μεταπίπτει σε χρόνια. Χρόνια ηπατίτιδα είναι επίσης δυνατόν να προκαλέσουν κάποια φάρμακα, με πιο γνωστή τη μεθυλ-ντόπα και κάποιες μεταβολικές ηπατοπάθειες, όπως η νόσος του Wilson και η έλλειψη α_1 -αντιθρυψίνης. Τέλος, η χρόνια ηπατίτιδα μπορεί να είναι ιδιοπαθής με ή χωρίς γνωρίσματα αυτοανοσίας.

ΚΕΡΑΥΝΟΒΟΛΟΣ ΗΠΑΤΙΚΉ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ²

Ως κεραυνοβόλος ορίζεται η ηπατική ανεπάρκεια με εγκεφαλοπάθεια III ή IV σταδίου (βαθιά υπνηλία ή κώμα), η οποία αναπτύσσεται σε διάστημα μικρότερο των 8 εβδομάδων σε ασθενή που δεν έπασχε από πάθηση του ήπατος. Η κατάσταση αυτή οφείλεται σε βαριά εκτεταμένη νέκρωση του ήπατος εξαιτίας οξείας ιογενούς ηπατίτιδας A,B,C, ή D. Κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια μπορούν επίσης να προκαλέσουν ηπατοτοξικές ουσίες, τοξίνες μανιταριών ή ο τετραχλωράνθρακας. Η αντιμετώπιση της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας βασίζεται στην θεραπεία υποστήριξης και στην μεταμόσχευση καθώς το υπεύθυνο αίτιο είναι σπάνια θεραπεύσιμο. Η βραχυπρόθεσμη πρόγνωση χωρίς μεταμόσχευση ήπατος είναι πολύ κακή το μέσο ποσοστό επιβίωσης είναι περίπου 20%. Μετά από μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να αναμένεται επιβίωση 80-90%. Μεταμόσχευση ενδείκνυται συνήθως σε περιπτώσεις βαριάς εγκεφαλοπάθειας, διαταραχής της πήξης του

αίματος ή παρατεταμένης και υποξείας κλινικής πορείας. Σημαντικό επίσης παράγοντα της πρόγνωσης αποτελεί και το αίτιο. Η κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια λόγω ηπατίτιδας Α, λήψης μεγάλης δόσης ακεταμινοφαίνης ή μικροκυστικής στεάτωσης είναι περισσότερο πιθανό να υποχωρήσει αυτόματα, ενώ οι ασθενείς με ιδιοσυγκρασιακή φαρμακογενή ηπατική ανεπάρκεια, ηπατίτιδα Β ή ιδιοπαθή κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια σπάνια επιζούν χωρίς μεταμόσχευση

ΚΙΡΡΩΣΗ^{1,2,28}

Κίρρωση είναι η μη αναστρέψιμη τελική συνέπεια της ινώδους ουλοποίησης και της ηπατοκυτταρικής αναγέννησης, οι οποίες αποτελούν τις κύριες αντιδράσεις του ήπατος σε διάφορες μακροχρόνιες φλεγμονώδης, τοξικές, μεταβολικές και συμφορητικές διαταραχές του. Στην κίρρωση η φυσιολογική αρχιτεκτονική του ηπατικού λοβίου αντικαθίσταται από δεσμίδες ινώδους ιστού, που διαπλέκονται και περιβάλλουν οζίδια ηπατοκυτταρικής αναγέννησης. Τα αίτια της κίρρωσης μπορεί να είναι τα εξής: Οινόπνευμα, ιοί της ηπατίτιδας Β και C, φάρμακα, αυτοάνοση χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, χολική κίρρωση, χρόνια συμφόρηση του ήπατος, γενετικά καθοριζόμενες μεταβολικές παθήσεις και κρυπτογενής κίρρωση. Ο σακχαρώδης διαβήτης και η προχωρημένη ηπατική νόσος συνδέονται μεταξύ τους πιο συχνά από ότι ήταν πιθανώς αναμενόμενο και μια τέτοια σχέση συνοδεύεται από έναν κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Ένα μεταβολικό μονοπάτι οδηγεί σε προχωρημένη ηπατική νόσο μέσω λιπώδους ήπατος και στεατοηπατίτιδας, έχει αποδειχθεί, το οποίο επιπλέον υποστηρίζει την πιθανότητα να αναπτυχθεί κίρρωση ως τελική επιπλοκή του διαβήτη^{19,31,32,33,35,39}.

Η αλκοολική κίρρωση μπορεί να συνυπάρχει με αλκοολική ηπατίτιδα και έτσι να συνοδεύεται από εμφανή γνωρίσματα ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας, τα οποία όμως είναι δυνατό να βελτιώνονται με την αποχή από το οινόπνευμα. Η κίρρωση είναι κατά κανόνα μικροοζώδης, αλλά η μορφή αυτή δεν είναι ειδική για το οινόπνευμα. Συχνά παρατηρούνται σημεία υποσιτισμού και έλλειψης βιταμινών, ιδιαίτερα στα άτομα που πάσχουν από βαρύ αλκοολισμό. Συχνό επίσης εύρημα είναι η μικτής αιτιολογίας αναιμία, πολλές φορές με μικροκυτταρικούς δείκτες. Παλαιότερα η αλκοολική κίρρωση αποτελούσε αντένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος, λόγω κυρίως του κινδύνου υποτροπής της νόσου, εξαιτίας του μη ελεγχόμενου αλκοολισμού. Σήμερα, ένα ποσοστό 20% περίπου των μεταμοσχεύσεων καλύπτεται από αλκοολική κίρρωση. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μετά από επιλογή και κατάλληλη ψυχολογική υποστήριξη, τουλάχιστον επί 6μηνο, το ποσοστό υποτροπής δεν υπερβαίνει το 12% και η 5ετής επιβίωση μετά την μεταμόσχευση είναι περίπου ίδια με την γενική καμπύλη^{18,19,28,31,32,33,35,39}.

Η πρωτοπαθής χολική κίρρωση είναι πάθηση σχεδόν αποκλειστικά των γυναικών και εκδηλώνεται κυρίως σε ηλικία μεταξύ 30 και 65 ετών. Οφείλεται σε προοδευτική, πιθανώς με την

μεσολάβηση άνοσων μηχανισμών, καταστροφή των ενδολόβιων χοληφόρων σωληναρίων. Στην κλινική εικόνα επικρατούν τα γνωρίσματα της χολόστασης και τα υψηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης και χοληστερίνης στον ορό. Ένα από τα κυριότερα πρώιμα συμπτώματα της πάθησης είναι ο κνησμός, που αργότερα ακολουθείται από εμφάνιση εξανθημάτων, μελάγχρωσης του δέρματος και των οστικών πόνων λόγω οστεοπόρωσης ή οστεομαλακίας^{18,19,28,31,32,33,35,39}.

Η διαιτητική αντιμετώπιση των κίρρωσεων εξαρτάται από τον αιτιολογικό παράγοντα πρόκλησής τους. Στην κίρρωση με συνοδή ηπατική εγκεφαλοπάθεια, κατά την αντιρροπούμενη φάση, η δίαιτα θα πρέπει να είναι κανονική και η αποφυγή χρήσης αλκοόλης κρίνεται αναγκαία. Η χορήγηση 1 gr πρωτεΐνης / kg βάρους σώματος συνήθως είναι επαρκής. Επί εμφάνισης ασκίτη και οιδήματος, διακόπτεται η χρήση του NaCl και χορηγούνται διουρητικά ενώ η εκδήλωση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας αποτελεί ένδειξη μείωσης των πρωτεϊνών της δίαιτας και χορήγηση λακτουλόζης ή λακτιτόλης. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τα κατασταλτικά και τα οπιούχα θα πρέπει να αποφεύγονται^{18,19,28,31,32,33,35,39}.

Στην αλκοολική κίρρωση του ήπατος, βασικό θεραπευτικό μέτρο είναι η πλήρης διακοπή των οινοπνευματωδών. Η διακοπή του οινοπνεύματος μεταβάλλει την 5ετή επιβίωση από 30% στο 70% περίπου. Η αντιμετώπιση του στερητικού συνδρόμου γίνεται με την χορήγηση χλωρομεθιαζόλης. Η διαιτητική αντιμετώπιση

έγκειται σε διαιτητικό σχήμα που περιλαμβάνει λήψη πρωτεΐνης που ανέρχεται σε 1gr / kg/ day (εκτός αν υπάρχει εγκεφαλοπάθεια). Η δίαιτα πρέπει να αποδίδει 2000 θερμίδες ημερησίως και να συμπληρώνεται με βιταμίνες B, C, K και φυλλικό οξύ. Επειδή τα αποθέματα K^+ είναι συνήθως χαμηλά, χορηγούνται διαιτητικά συμπληρώματα καλίου και συγχρόνως μαγνησίου και ψευδαργύρου^{19,31,32,33,35,39}.

Στην πρωτοπαθή χολική κίρρωση η θεραπεία περιλαμβάνει δύο σκέλη: την θεραπεία των συμπτωμάτων και την αντιμετώπιση της υποκείμενης νόσου. Το κοινότερο και βασανιστικότερο σύμπτωμα που πρέπει να αντιμετωπιστεί είναι ο κνησμός, που αντιμετωπίζεται με χορήγηση χολεστυραμίνης ή πλασμαφαίρεση σε ορισμένες περιπτώσεις. Η οστεοπόρωση αντιμετωπίζεται ουσιαστικά μόνο με την μεταμόσχευση, ενώ η χορήγηση αρκτοδεοξυχολικού και καλσιτονίνης δεν είναι αποτελεσματική. Στην πράξη σε όλους τους χολοστατικούς ασθενείς χορηγούνται λιποδιαλυτές βιταμίνες A, D, K, E και διαιτητικά συμπληρώματα ασβεστίου. Η μόνη θεραπεία που βελτιώνει σαφώς την φυσική ιστορία της νόσου είναι η μεταμόσχευση ήπατος.

ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ^{1,2,28}

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα προσβάλλει το 5% των κυρωτικών ασθενών. Για την ανάπτυξη αυτής της νεοπλασίας ενοχοποιούνται πολλοί παράγοντες:

A. Η κακοήθης εξαλλαγή είναι η πιο συχνή σε κάθε μορφή χρόνιας ηπατοπάθειας

B. Ο κίνδυνος εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος είναι 100 φορές μεγαλύτερος σε χρόνιους φορείς του HBV.

Γ. Οι μυκοτοξίνες - που είναι μεταβολίτες σαπροφυτικών μυκήτων – είναι ηπατικά καρκινογόνα και πιθανώς δρουν συνεργικά με την κίρρωση και την λοίμωξη από HBV στην αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του ήπατος.

Δ. Ορμονικοί παράγοντες έχουν επίσης ενοχοποιηθεί από πειραματικές μελέτες ενώ ο καρκίνος αυτός φαίνεται να προσβάλλει συχνότερα τους άνδρες. Η μεταμόσχευση ήπατος ενδείκνυται στις ακόλουθες καταστάσεις:

- 1) Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα σταδίου I και II, όπου η 5ετής επιβίωση είναι >75%.
- 2) Πλέον εκτεταμένο καρκίνωμα ινοπεταλιώδους τύπου, όπου η 5ετής επιβίωση είναι 48%.
- 3) Πρωτοπαθές καρκίνωμα ήπατος επί κυρωτικού εδάφους, όπου η ηπατεκτομή αποκλείεται.
- 4) Ηπατοβλάστωμα, όπου η 5ετής επιβίωση είναι >50%.
- 5) Μεταστατικός όγκος ήπατος νεύρο-ενδοκρινικής πρωτοπαθούς εντόπισης, όπου η 5ετής επιβίωση είναι μεγαλύτερη του 80%.

ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ^{1,4,28}

Η σκληρυντική χολαγγειίτιδα αποτελεί ιδιοπαθή χρόνια φλεγμονώδη στένωση των ενδοηπατικών και εξωηπατικών

χοληφόρων πόρων. Η πάθηση αυτή δεν σχετίζεται με κακοήθης νεοπλασίες ή μικροβιακές λοιμώξεις και παρατηρείται συχνότερα σε άνδρες και συχνά σε συνδυασμό με ελκώδη κολίτιδα. Συνήθως παρατηρούνται κνησμός ή ίκτερος και αλλοιώσεις των χοληφόρων πόρων. Η θεραπεία συνίσταται σε προσπάθειες βελτίωσης της παροχέτευσης της χολής, χορήγηση αντιβιοτικών, μέτρα υποστήριξης και μεταμόσχευση ήπατος. Η 5ετής επιβίωση των ασθενών με σκληρυντική χολαγγειίτιδα μετά από μεταμόσχευση ήπατος είναι 83,3%.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ^{1,5,28}

Διάφορα μεταβολικά νοσήματα, όπως η νόσος του Wilson, η έλλειψη α-αντιθρυψίνης, η αιμοχρωμάτωση, το σύνδρομο Crigler-Najjar, η τυροσιναιμία και η οικογενής ομόζυγη υπερχοληστερολαιμία μπορούν να οδηγήσουν σε τελικού σταδίου ηπατική κίρρωση, σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια ή σε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Οι μεταβολικές αυτές παθήσεις σήμερα αντιμετωπίζονται επιτυχώς με τη μεταμόσχευση ήπατος και η επιβίωση των ασθενών μετά από ένα χρόνο είναι 91,3%. Στις περιπτώσεις αυτές, η μεταμόσχευση θα πρέπει να αποφασίζεται σε ένα πρώιμο στάδιο, πριν από την εγκατάσταση των δευτεροπαθών επιδράσεων της νόσου στον οργανισμό του ασθενή.

ΕΠΑΝΑΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ^{1,28}

Η αδυναμία του ηπατικού μοσχεύματος να λειτουργήσει κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο ή η προοδευτική έκπτωση της λειτουργίας του αποτελούν σαφή ένδειξη επαναμεταμόσχευσης. Επαναμεταμόσχευση λόγω ηπατικής ανεπάρκειας που μπορεί να οφείλεται σε πρωτοπαθή μη λειτουργία του μοσχεύματος, σε τεχνητά προβλήματα ή σε μη ελεγχόμενη απόρριψη, συμβαίνει σε περισσότερο από το 4% στα διάφορα κέντρα. Η 5ετής επιβίωση σε επαναμεταμοσχευμένους είναι συνήθως κατά 20% μικρότερη έναντι των στατιστικών της 1της μεταμόσχευσης.

Η μεταμόσχευση ήπατος σε χρόνιες παθήσεις γίνεται ορθοτοπικό. Σε οξείες όμως καταστάσεις μπορεί να γίνει και υποβοηθούμενη μεταμόσχευση*. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να γίνει και μερική – ετεροτοπική* ή ορθοτοπική μεταμόσχευση στη θέση των αφαιρούμενων τμημάτων του πάσχοντος ήπατος.^{1,28}

Η επιλογή δότη στις μεταμοσχεύσεις ήπατος είναι πολύ πιο σημαντική έναντι των άλλων οργάνων, διότι αν το ηπατικό μόσχευμα δεν λειτουργήσει αμέσως, ο ασθενής δεν έχει την δυνατότητα αποκατάστασης της ηπατικής λειτουργίας και θα καταλήξει εντός 3 ημερών από αιμορραγία ή εγκεφαλικό οίδημα.^{1,28}

Ο καθορισμός του χρόνου εκτέλεσης της μεταμόσχευσης ήπατος είναι δύσκολος διότι δεν υπάρχει ακόμα δυνατότητα τεχνικής υποστήριξης ανάλογη προς εκείνη που παρέχει η νεφρική κάθαρση. Η επιβίωση των περιπατητικών ασθενών που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη μεταμόσχευση ήπατος είναι μεγαλύτερη από την επιβίωση εκείνων που κατά την επέμβαση

βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση.² Για αυτό τον λόγο εξετάζεται όταν γίνεται εμφανής η επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας(π.χ. αυξανόμενος ίκτερος, εγκεφαλοπάθεια, ασκίτης ή αιμορραγία κιρσών οισοφάγου) ή της ποιότητας ζωής του ασθενούς.²

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Η κατάσταση της θρέψης έχει αναγνωριστεί ως προγνωστική και θεραπευτική παράμετρος στους ασθενείς με νόσημα του ήπατος και περιλαμβάνεται στις παραμέτρους του προγνωστικού συστήματος κριτηρίων που αναπτύχθηκε από τους Child και Turcotte^{6,28,29}.

Η οξεία προσβολή του ήπατος προκαλεί τα ίδια μεταβολικά επακόλουθα όπως κάθε νόσος που συνοδεύεται από αντίδραση οξείας φάσης. Η επίδραση στη διατροφική κατάσταση του ασθενή εξαρτάται από την διάρκεια της νόσου και από την παρουσία υποκείμενης χρόνιας πάθησης του ήπατος^{6,28,29}.

Στις χρόνιες παθήσεις του ήπατος η διατροφική κατάσταση του ασθενή χαρακτηρίζεται από δυσθρεψία πρωτεϊνών και θερμίδων. Η επίπτωση και σοβαρότητα της δυσθρεψίας εξαρτάται από το κλινικό στάδιο της νόσου, ενώ φαίνεται ότι δεν σχετίζεται με την αιτιολογία της ηπατικής νόσου. Έτσι, περίπου το 20% των ασθενών με καλά αντιρροπούμενη κίρρωση και περισσότερο από

το 60% των ασθενών με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια έχουν δυσθρεψία^{6,7,28,29,34}. Η μεταβολική κατάσταση των ασθενών αυτών χαρακτηρίζεται από τα εξής:

A) ελαττωμένη ανοχή της γλυκόζης, υπερινσουλαιμία και αντίσταση στην ινσουλίνη. Ο σακχαρώδης διαβήτης εμφανίζεται σε ποσοστό 15-37%.

B) αυξημένη λιπόλυση. Τα απαραίτητα και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα οξειδώνονται στην κίρρωση.

Γ) ο ρυθμός μεταβολισμού των πρωτεϊνών είναι φυσιολογικός ή αυξανόμενος. Ο καταβολισμός της πρωτεΐνης είναι αυξημένος ή η σύνθεση της πρωτεΐνης είναι ελαττωμένη^{6,7,28,29,34}.

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση για οξεία ηπατική ανεπάρκεια η δυσθρεψία είναι σπάνια. Αντίθετα είναι πολύ συχνή στους ασθενείς που πάσχουν από χρόνια ηπατική νόσο. Η σφαιρική εκτίμηση διαφόρων παραμέτρων, όπως απώλεια μυϊκής μάζας, απώλεια υποδόριου λίπους, λήψη τροφής και φυσικές δραστηριότητες του ασθενή έχουν προταθεί για εκτίμηση της θρεπτικής κατάστασης των υποψηφίων για μεταμόσχευση^{6,28,29}. Για την αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου έχουν ακόμη χρησιμοποιηθεί διάφορα σύνθετα συστήματα αναγνώρισης υψηλού κινδύνου (scores), με αντικρουόμενα όμως αποτελέσματα^{6,28,29}.

Γενικά είναι αποδεδειγμένο ότι η κακή θρεπτική κατάσταση πριν από την μεταμόσχευση συνοδεύεται από μακρά νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας, μακρά εξάρτηση από τον

αναπνευστήρα και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα^{6,7,8,17,24,28,29,30,33,34}. Με βάση τις απαντήσεις ενός ερωτηματολογίου, τα μεταμοσχευτικά κέντρα της Ευρώπης δεν θεωρούν την κακή θρέψη από μόνη της ως γενική αντένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος, καθώς στην κίρρωση η κακή θρέψη είναι μία από τις εκδηλώσεις της νόσου. Πάντως η συστηματική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θρεπτικής υποστήριξης πριν από μια προγραμματισμένη μεταμόσχευση, όσον αφορά στο μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών, είναι αναγκαία^{6,28,29}.

Ο στόχος της θρεπτικής υποστήριξης των ασθενών πριν από μεταμόσχευση ήπατος είναι η ελαχιστοποίηση του καταβολισμού και η προώθηση του αναβολισμού, ο περιορισμός των συμπτωμάτων της υποθρεψίας και η κάλυψη των ανεπαρκειών σε μικρο- και μακροθρεπτικά συστατικά^{1,10,8,9,27,28,29,30,33,34,37}. Για τους ασθενείς αυτούς, σύμφωνα με την American Dietetic Association, μπορούν να εφαρμοστούν οι ακόλουθες οδηγίες:

Οι ενεργειακές ανάγκες υπολογίζονται από την εξίσωση των Harris-Benedict χρησιμοποιώντας τον παράγοντα stress 1,2-1,4^{7,10,11,12,27,28,29,31,32,34,35,36,37}. Για τους ασθενείς με σοβαρό ασκίτη / οίδημα για τον παραπάνω υπολογισμό πρέπει να χρησιμοποιείται το ξηρό ή το προσαρμοσμένο βάρος.

Η σύσταση για την πρόσληψη πρωτεΐνης εξατομικεύεται σε μεγάλο βαθμό και μπορεί να κυμαίνεται από 1-1,2 gr/kg την ημέρα^{7,10,11,12,27,28,29,31,32,34,35,36,37}. Γενικά, οι περιορισμοί στην πρόσληψη πρωτεΐνης εφαρμόζεται στους ασθενείς με σοβαρή ηπατική εγκεφαλοπάθεια η οποία δεν αποδίδεται σε άλλα αίτια, όπως γαστρεντερολογική αιμορραγία, μόλυνση, αφυδάτωση ή δυσκοιλιότητα.

Η πρόσληψη νατρίου πρέπει να κυμαίνεται από 2 έως 4 gr ανά ημέρα, ενώ στους ασθενείς με ασκίτη δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 gr την ημέρα^{7,11,10,27,28,29,34,37}. Στους ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή υπονατριαιμία μετά από τον περιορισμό του νατρίου στην δίαιτά τους και από την χρήση διουρητικών, είναι χρήσιμος ο περιορισμός των υγρών σε 1 -1,5 L την ημέρα^{7,11,27,28,29,34}.

Η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμινών και μετάλλων μπορεί να φανεί πολύ χρήσιμη για την κάλυψη ή την αποφυγή των πιθανών ανεπαρειών που σχετίζονται με μειωμένη πρόσληψη, μεταβολικές διαταραχές και παρενέργειες φαρμάκων^{7,11,27,28,29,34}. Η πρόσληψη ασβεστίου πρέπει να κυμαίνεται από 800 έως 1200 mg.^{10,11,27,28,34,37} Επιπλέον, κάποιοι ασθενείς ίσως χρειαστούν διατροφική ενημέρωση ή / και φαρμακευτική παρέμβαση ώστε να προσαρμόσουν τα επίπεδα συγκεκριμένων μετάλλων, όπως το κάλιο, το μαγνήσιο, ο σίδηρος, το ασβέστιο και ο φώσφορος^{7,28,29,34}. Βέβαια, η χορήγηση συμπληρωμάτων απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή γιατί ενώ σε πολλές ασθένειες του ήπατος οι ανεπάρκειες είναι συχνό φαινόμενο, σε ορισμένες μεταβολικές παθήσεις, όπως η νόσος του Wilson και η αιμοχρωμάτωση, η συσσώρευση ενός μικροθρεπτικού συστατικού μπορεί να οδηγήσει σε ηπατική ανεπάρκεια^{7,28,29,34}. Έτσι η χρήση οποιουδήποτε συμπληρώματος βιταμινών ή μετάλλων θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή και πάντα με βάση τις ιδιαιτερότητες της κατάστασης της οποίας βρίσκεται ο ασθενής.

Στους ασθενείς με ασκίτη, η χορήγηση μικρών και συχνών γευμάτων μπορεί να βελτιώσει την ανορεξία και τον γρήγορο κορεσμό από τα οποία πάσχουν πολύ συχνά οι ασθενείς αυτοί^{7,28,29,34}.

Παράλληλα, τα μικρά και συχνά γεύματα εμποδίζουν την εμφάνιση υπογλυκαιμίας και τον καταβολισμό του γλυκογόνου των μυών, που οφείλονται σε ορμονικές διαταραχές, και τα οποία ελαχιστοποιούν τα αποθέματα γλυκογόνου και την ικανότητα κινητοποίησης τους στην ηπατική ανεπάρκεια τελικού σταδίου^{7,28,29,34}.

Στις περιπτώσεις όπου ενδείκνυται η χορήγηση εντερικών ή παρεντερικών διαλυμάτων, τα προϊόντα του εμπορίου είναι ασφαλή και αποτελεσματικά μόνο όταν υπάρχει και επαρκής επίβλεψη. Η αποτελεσματικότητα των ειδικά διαμορφωμένων προϊόντων για τις παθήσεις του ήπατος, τα οποία είναι εμπλουτισμένα με αμινοξέα διακλαδισμένης αλύσου (BCAA), παραμένει ένα θέμα με αντικρουόμενες απόψεις. Το υψηλό τους κόστος πάντως, περιορίζει την χρήση τους μόνο σε ασθενείς που δεν αντιδρούν στις κλασσικές θεραπείες.

Τέλος, όλοι οι ασθενείς που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος θα πρέπει, εκτός από τις παραπάνω οδηγίες να ακολουθήσουν και δίαιτα χαμηλή σε βακτήρια (βλ. παράρτημα, πίνακας Β)^{10,27,28,34,37}.

ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, η οποία διαρκεί 1-2 μήνες, η διατροφική υποστήριξη θα πρέπει να εξατομικεύεται όπως και στην προεγχειρητική φάση. Αυτό διότι η κατάσταση κάθε ασθενή επηρεάζεται από πολλές παραμέτρους, όπως από την λειτουργία του μοσχεύματος, τον προϋπάρχοντα υποσιτισμό, το εγχειρητικό stress, τον αυξημένο καταβολισμό εξαιτίας της υπερδοσολογίας των στεροειδών και πιθανές μετεγχειρητικές επιπλοκές (π.χ. αιμορραγία, νεφρική ανεπάρκεια, σήψη ή απόρριψη μοσχεύματος)^{7,28,29,34}.

Μέσα σε 12 -24h μετά την ολοκλήρωση της μεταμόσχευσης, οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να τραφούν με διαλύματα εντερικής τεχνητής διατροφής μέσω γαστροστομίας^{8,28,29,30,33,34}. Η διατροφική υποστήριξη σε αυτό το στάδιο βοηθά τους ασθενείς στην γρηγορότερη απεξάρτηση τους από τον αναπνευστήρα και μειώνει σημαντικά την πιθανότητα μόλυνσης από ιούς ή βακτήρια^{8,28,29,30,33,34}. Επίσης, κατά την εντερική σίτιση παρατηρούνται μικρότερα ποσοστά εμφάνισης περιστατικών σήψης σε σχέση με την

παρεντερική διατροφή^{8,28,29,30,33,34}. Ο χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί ολοκληρωτική απεξάρτηση από την τεχνητή διατροφή ποικίλλει αρκετά σε κάθε ασθενή.

Σε έρευνα^{6,28,29} συγκρίθηκε η πρώιμη εντερική διατροφή, που άρχιζε 12h από την μεταμόσχευση, σε σχέση με την χορήγηση ηλεκτρολυτικών διαλυμάτων ενδοφλεβίως (I.V.) μέχρι την λήψη διατροφής από το στόμα. Στους ασθενείς που έλαβαν εντερική διατροφή παρατηρήθηκαν σημαντικά λιγότερες λοιμώξεις από ιούς και καλύτερο ισοζύγιο αζώτου. Άμεση σύγκριση της παρεντερικής και της πρώιμης εντερικής διατροφής έδειξε ότι και οι δύο μέθοδοι έχουν παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά την θρεπτική κατάσταση την 10^η ημέρα. Προς το παρόν, μπορεί να συμπεράνει κανείς, ότι η πρώιμη εντερική διατροφή μετά την μεταμόσχευση είναι καλά ανεκτή, πιο οικονομική και μπορεί να ελαττώσει την συχνότητα επιπλοκών.

Σε μια άλλη μελέτη^{6,28,29} συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα δύο διαλυμάτων παρεντερικής διατροφής, από τα οποία το ένα ήταν εμπλουτισμένο με αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσού (BCAA), σε σχέση με την χορήγηση ισότονων ηλεκτρολυτικών διαλυμάτων ή γλυκόζης μετά από την μεταμόσχευση. Οι ασθενείς που έλαβαν παρεντερική διατροφή (ανεξάρτητα από την ομάδα), είχαν βραχύτερη εξάρτηση από τον αναπνευστήρα και ταχύτερη έξοδο από την μονάδα. Δεν υπήρχε όμως άλλη διαφορά μεταξύ αυτών που έλαβαν σύνηθες διάλυμα παρεντερικής διατροφής και εκείνων που έλαβαν διάλυμα εμπλουτισμένο με BCAA.

Σε έρευνα που έγινε στο πανεπιστημιακό νοσοκομείο του Τορόντο του Καναδά (στα τμήματα διατροφικών επιστημών, παιδιατρικής και φαρμακολογίας) και στο πανεπιστήμιο της Alberta (τμήμα γεωργίας και τροφίμων & διατροφικών επιστημών) εξήχθησαν τα εξής συμπεράσματα²⁰.

Table 1. Characteristics and body composition of study subjects

Subject	Age (y)	Gender	Liver disease*	Weight (kg)	Height (cm)	% IBW	FFM ^{†‡} (kg)	LBM ^{**‡} (kg)	FFM ^{†‡} (kg)	BCM ^{‡‡} (kg)	Time from OLT (y)	Age at OLT (y)
1	3.1	F	BA	15.1	95.6	103.0	13.2	14.9	—	—	2.1	0.9
2	3.8	F	BA	18.6	95.2	128.5	15.7	13.6	9.8	6.28	1.6	2.2
3	4.3	F	BA	19.4	104.3	113.5	16.3	14.9	14.7	11.60	3.5	0.8
4	5.7	F	BA	14.8	99.0	92.0	12.6	11.6	9.2	5.63	5.3	0.4
5	11.8	F	HB	54.2	147.9	132.2	40.4	34.0	27.7	18.51	8.2	3.6
Mean ± SD	5.7 ± 3.5	5F		24.4 ± 16.8	108.4 ± 22.4	113.8 ± 16.9	19.6 ± 11.7	17.8 ± 9.2	15.2 ± 8.6	10.05 ± 5.91	4.1 ± 2.7	1.6 ± 1.3

* BA, extrahepatic biliary atresia; HB, hepatoblastoma.

† FFM, determined from the sum of skinfold thickness.

** Lean-body mass (LBM), determined from bioelectrical impedance analysis.

† FFM, as determined by isotope dilution methodology from TBW data.

‡ No significant difference in methodologies for determination of FFM by Bland-Altman analysis (34).

‡‡ Body cell mass (BCM) determined by isotope dilution methodology from TBW and ECW data.

Mager DR, Wykes LJ, Roberts EA, Ball RO, Pencharz PB. Effect of orthotopic liver transplantation (OLT) on branched-chain amino acid requirement. *Pediatr Res.* 2006 Jun;59(6):829-34. Epub 2006 Apr 26. PMID: 16641206 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Οι ασθενείς μετά από ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος εμφανίζουν αυξημένες απαιτήσεις σε ολικά BCAA συγκρινόμενων με υγιείς συνομηλίκους τους με αντίστοιχα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, ενώ ήταν μειωμένες σε σχέση με ασθενείς (αντίστοιχων χαρακτηριστικών) με χρόνια χολοστατική ηπατική νόσο. Ειδικότερα, όσο αφορά την λευκίνη (ένα από τα BCAA) παρατηρείται μείωση των επιπέδων της στον οργανισμό, εξαιτίας της δράσης της ινσουλίνης, το οποίο συνεπάγεται την αύξηση των αναγκών του οργανισμού σε λευκίνη για την σύνθεση πρωτεϊνών. Η έρευνα έδειξε ότι η μείωση αυτή των επιπέδων της λευκίνης εξαιτίας της ινσουλίνης δεν αφορούσε συνολικά τον οργανισμό, αλλά αυτή η παρέκκλιση του μεταβολισμού των BCAA, γίνεται σε ιστούς ευαίσθητους στην ινσουλίνη (ήπαρ, μύες). Αυτό, μερικώς, μπορεί να οφείλεται σε ανάπτυξη ινσουλινοαντοχής και μείωσης της έκκρισης ινσουλίνης οι οποίες έχουν εμφανιστεί ως αποτέλεσμα της ανοσοκατασταλτικής αγωγής που δίνεται στους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση ήπατος²⁰.

Table 4. Plasma amino acid profiles of individual study subjects in postabsorptive state

Subject	Leucine (μmol/L)*	Isoleucine (μmol/L)*	Valine (μmol/L)*	Phe (μmol/L)*	Tyrosine (μmol/L)*	Fischer ratio (total BCAA/AAA)
1	115.2	56.6	232.2	48.5	69.4	3.4
2	65.4	40.9	141.1	43.6	57.8	3.6
3	44.5	31.0	85.8	29.7	27.8	2.8
4	52.1	42.2	119.7	41.9	39.3	2.6
5	78.5	48.1	154.9	62.4	55.3	1.5
Mean ± SD	71.1 ± 27.8	43.8 ± 9.3	146.7 ± 54.3	45.2 ± 11.8	49.9 ± 15.8	2.8 ± 0.7

* Reference healthy ranges for children 3–11 y: leucine, 56–178; isoleucine, 28–84; valine, 128–283; Phe, 26–61; tyrosine, 31–71. Units are in μmol/L. Fischer ratio, 3.1 ± 0.6 (3).

Mager DR, Wykes LJ, Roberts EA, Ball RO, Pencharz PB. Effect of orthotopic liver transplantation (OLT) on branched-chain amino acid requirement.

Το τακρόλιμους, μέρος του ανοσοκατασταλτικού σχήματος, μειώνει σε σημαντικό βαθμό την έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας, μειώνοντας τη δράση της γλυκοκινάσης και την παραγωγή ATP, τα οποία οδηγούν στην αναστολή της γλυκόλυσης²⁰. Η ομοκυστεΐνη (σουλφαμινοξύ) όταν αυξάνει τα επίπεδά της στο αίμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου^{25,26} και εμφάνισης κάποιων μορφών καρκίνου²¹. Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου εξαιτίας της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης παχυσαρκίας, αρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και ως επιπλέον παράγοντας κινδύνου εμφανίζεται η υπερομοκυστεϊναιμία²¹. Γενικά έχει βρεθεί ότι η ομοκυστεΐνη είναι μέρος ενός αθηρογενετικού μηχανισμού καθώς και ότι ο μεταβολισμός της συνδέεται στενά με το μεταβολισμό του φυλλικού οξέως^{21,25,26}. Σε κλινικές έρευνες που έγιναν, βρέθηκε ότι τα επίπεδα ομοκυστεΐνης στον ορό του αίματος ήταν υψηλά σε ασθενείς με μόσχευμα ήπατος, ενώ παράλληλα η αύξηση αυτή, είχε στενή σχέση και με τα υψηλά επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα²¹.

Εκτός αυτού, τα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα είναι σημαντικά αυξημένα σε μεταμοσχευμένους ασθενείς με ΔΜΣ >25, τα οποία όταν συγκρίθηκαν με αυτά μεταμοσχευμένων ασθενών με ΔΜΣ <25, βρέθηκαν διπλάσια. Επιπλέον τα επίπεδα αυτά ήταν σημαντικά αυξημένα στους μεταμοσχευμένους ασθενείς που λάμβαναν κυκλοσπορίνη και ραπαμυκίνη συγκρινόμενα με αυτούς που λάμβαναν ανοσοκατασταλτική αγωγή με τακρόλιμους²¹.

Όσο το Tacrolimus όσο και η κυκλοσπορίνη έχουν παρόμοιο χαρακτηριστικά τοξικότητας²². Παρόλα αυτά οι παρενέργειές τους από το γαστρεντερικό σύστημα δεν έχουν λάβει την απαραίτητη προσοχή²². Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηωσινοφιλικής κολίτιδας σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση ήπατος στους οποίους έχει δοθεί τακρόλιμους ως

ανοσοκατασταλτική αγωγή στους οποίους ανάμεσα στα άλλα βρέθηκε και θετικό το IgE (radioallergosorbent test) για τις πρωτεΐνες του γάλακτος²². Η κολίτιδα αυτή φαίνεται να προκλήθηκε από την ύπαρξη τροφικών αλλεργιών οι οποίες ήταν αποτέλεσμα της ανοσοκατασταλτικής αγωγής με Tacrolimus (μετά από μείωση της δόσης του τακρόλιμους και ειδικού περιορισμού στη δίαιτα υπήρξε συμπτωματική βελτίωση)²². Για την ταχύτερη και αποτελεσματικότερη ανάρρωση των μεταμοσχευμένων ασθενών προτείνεται η ένταξη, στην καθημερινότητά τους, προγράμματος ειδικής άσκησης και διατροφής ανάλογα με την κατάστασή τους και τις ατομικές τους ανάγκες²³

Table 1. Patient characteristics

	Case 1	Case 2	Case 3
Gender	M	M	M
Age at transplant (yr)	1.5	3	7
Age at presentation (yr)	3	4.5	8.75
Time to clinical symptoms after transplant (months)	20	24	17
Eosinophil count at presentation (%)	9	4	9
IgE level (IU/mL) at diagnosis	78 (3.2–60)	68 (3.1–35.8)	9000 (3–179)
Tacrolimus level (5–20 ng/mL)	13.2	11	8.1
RASTs allergens	Milk	Milk	Milk, eggs, wheat, oats
Histology	Focally ↑ eosinophils in cecum/left colon	↑ eosinophils in sigmoid/rectum with acute/chronic inflammation	↑↑ eosinophils in all colon biopsies and duodenum

Ig, immunoglobulin; RAST, radioallergosorbent test.

Saeed SA, Integlia MJ, Pleskow RG, Calenda KA, Rohrer RJ, Dayal Y, Grand RJ. Tacrolimus-associated eosinophilic gastroenterocolitis in pediatric liver transplant recipients: role of potential food allergies in pathogenesis. *Pediatr Transplant*. 2006 Sep;10(6):730-5. PMID: 16911498 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Tacrolimus and eosinophilic colitis

Table 2. Immunosuppression and LFTs at time of presentation for each case

	Case 1	Case 2	Case 3
Immunosuppressive (dose, mg/kg/day)			
Tacrolimus	0.2	0.6	0.33
Steroids	0.15	0.3	0.4
Level (ng/mL)	13.2	11	8.1
ALT (0–25 U/L)	178*	13	12
AST (0–35 U/L)	183*	19	14
Alkaline phosphatase (0–311 U/L)	207	2727	68
Total bilirubin (0.2–1.0 mg/dL)	0.2	0.2	0.6
PT (11.5–13.5 s)	12.7	11.9	12.4
Diet at time of GI presentation	Normal/ regular pediasure	Normal/ regular pediasure	Normal/ regular

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; PT, prothrombin time; GI, gastrointestinal tract.

*Refer to text for explanation for elevated liver enzymes.

Saeed SA, Integlia MJ, Pleskow RG, Calenda KA, Rohrer RJ, Dayal Y, Grand RJ. Tacrolimus-associated eosinophilic gastroenterocolitis in pediatric liver transplant recipients: role of potential food allergies in pathogenesis. *Pediatr Transplant*. 2006 Sep;10(6):730-5. PMID: 16911498 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Ιδανικά, η έναρξη της σίτισης των ασθενών από το στόμα θα πρέπει να γίνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την μεταμόσχευση, πολλές φορές όμως, ιατρικοί λόγοι είναι υπεύθυνοι για την καθυστέρηση της^{7,28,29,34}. Συνήθως η λήψη τροφής από το στόμα ξεκίνα όταν ο ασθενής βρίσκεται σε κατάσταση πνευματικής διαύγειας και όταν εντοπιστεί η λειτουργία του εντέρου του με αέρια και κενώσεις^{7,28,29,34}. Η πρόοδος της δίαιτας από υγρές σε στερεές τροφές εφαρμόζεται ανάλογα με την ανεκτικότητα του οργανισμού του κάθε ασθενή^{7,28,29,34}. Όταν αρχίσει ο ασθενείς να τρέφεται από το στόμα θα πρέπει να ακολουθεί δίαιτα χαμηλή σε βακτηρία για περίοδο τουλάχιστον 21 ημερών (βλ. Παράρτημα, Πίνακας Β)^{10,27,28,34,37}. Τα μικρά και συχνά γεύματα, τα οποία περιλαμβάνουν και συμπληρώματα υψηλά σε ενέργεια και

πρωτεΐνη, είναι πολλές φορές απαραίτητα μέχρι ο ασθενής να είναι ικανός να καταναλώσει επαρκείς ποσότητες τροφής από το στόμα^{7,10,27,28,29,34,37}. Η καθημερινή μέτρηση των θερμίδων που καταναλώνει ο κάθε ασθενής είναι χρήσιμη για τον υπολογισμό της χρονικής στιγμής κατά την οποία θα μπορέσει να απεξαρτηθεί από τα συμπληρώματα με ευχέρεια^{7,28,29,34}.

Ο στόχος της διατροφικής υποστήριξης, κατά την διάρκεια της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου, είναι να προμηθεύσει τον λήπτη του μοσχεύματος με επαρκείς ποσότητες θερμίδων και πρωτεϊνών έτσι ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες των υπερκαταβολικών αυτών ασθενών^{10,27,28,34,37}.

Οι ενεργειακές ανάγκες των μεταμοσχευτικών ασθενών της άμεσης περιόδου δεν διαφέρουν από τις ανάγκες τους στην προεγχειρητική περίοδο και υπολογίζονται από την εξίσωση των Harris-Benedict χρησιμοποιώντας τον παράγοντα stress 1,2-1,4^{7,11,10,6,27,28,29,34,37}. Για τους παραπάνω υπολογισμούς χρησιμοποιείται συνήθως το ξηρό ή το προσαρμοσμένο βάρος των ασθενών, ενώ το πραγματικό βάρος πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο στις περιπτώσεις που δεν εντοπίζεται ασκίτης ή οίδημα^{10,27,28,34,37}. Πάντως τα υπάρχοντα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να καθορίσουν ειδικά σχήματα διατροφικών απαιτήσεων και χρησιμοποίησής του υποστρώματος στους ασθενείς με μεταμοσχευμένο ήπαρ. Στην κλινική πράξη η επαρκής χρησιμοποίηση του θρεπτικού υποστρώματος μπορεί να εκτιμηθεί με τον προσδιορισμό επιπέδων γλυκόζης, του γαλακτικού οξέος και των τριγλυκεριδίων στον ορό^{6,28,29}.

Ο καταβολισμός των πρωτεϊνών αυξάνεται σημαντικά μετά την μεταμόσχευση ήπατος και έτσι είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί θετικό ισοζύγιο αζώτου στην πρώτη εβδομάδα μεταμοσχευτικά ή και αργότερα^{7,28,29,34}. Πολλές φορές, οι ασθενείς αυτοί, μπορεί να έχουν μεγάλες απώλειες αζώτου με αρνητικό ισοζύγιο μέχρι και 28 ημέρες μετά την μεταμόσχευση^{6,28,29}. Οι συστάσεις πρόσληψης πρωτεΐνης κυμαίνονται από 1,5-2 gr/kg σωματικού βάρους ενώ η μέτρηση των επιπέδων ουρίας στα ούρα μετά την εγχείρηση μπορεί να βοηθήσει στον ακριβή προσδιορισμό των

απαιτήσεων σε άζωτο του κάθε ασθενή^{7,11,10,6,27,28,29,34,37}. Η χρησιμοποίηση διαλυμάτων, τα οποία είναι εμπλουτισμένα με αμινοξέα διακλαδισμένης αλύσου, φαίνεται πάντως ότι δεν προσφέρει επιπλέον πλεονεκτήματα^{6,28,29}.

Αναφορικά με τα ποσοστά των υδατανθράκων στην δίαιτα των μεταμοσχευμένων ασθενών της άμεσης μετεγχειρητικής φάσης, συστήνεται η πρόσληψη τους στο 50-60% των συνολικών θερμίδων, ενώ για τα λίπη η πρόσληψη τους δεν πρέπει να ξεπερνά το 30% των θερμίδων^{10,11,27,28,34,37}.

Η συστάσεις πρόσληψης υγρών θα πρέπει να εξατομικεύεται σε κάθε περίπτωση^{7,11,27,28,29,34}. Τις περισσότερες φορές η χορήγηση υγρών περιορίζεται εξαιτίας του ασκίτη ή του οιδήματος και / ή της ολιγουρίας, τα οποία έχουν μεγάλη συχνότητα εμφάνισης στους ασθενείς της άμεσης μετεγχειρητικής φάσης. Υπάρχουν πάντως περιπτώσεις ασθενών, στους οποίους η χορήγηση υγρών πρέπει να αυξηθεί αρκετά εξαιτίας αυξημένης διούρησης ή μεγάλης απώλειας υγρών άλλης αιτιολογίας^{7,28,29,34}.

Όσον αφορά στις συστάσεις πρόσληψης ηλεκτρολυτών και ιχνοστοιχείων από τις δημοσιευμένες μέχρι τώρα έρευνες, δεν μπορούν να γίνουν συγκεκριμένες υποδείξεις. Αμέσως μετά την μεταμόσχευση απαιτείται σε όλους τους ασθενείς, διαρκείς και εξατομικευμένη προσοχή στο ισοζύγιο ηλεκτρολυτών και ιχνοστοιχείων έτσι ώστε να αντιμετωπίζονται εγκαίρως πιθανές διαταραχές^{7,28,29,34}. Συνήθως η πρόσληψη νατρίου συστήνεται από 2-4 gr/kg και του ασβεστίου, όπως και στην προμεταμοσχευτική περίοδο, από 800-1200mg^{10,27,28,34,37}. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται όταν επιχειρείται να διορθωθεί ταχέως η χρόνια υπονατρίαμια εξαιτίας του κινδύνου μυελινολύσης^{6,28,29}

Στους ασθενείς που δεν πάσχουν ταυτόχρονα από νεφρική ανεπάρκεια, απαιτείται πολύ συχνά I.V. χορήγηση συμπληρωμάτων καλίου, φωσφόρου, και μαγνησίου^{7,28,29,34}. Σχετικά με τις βιταμίνες, εκτός από τις περιπτώσεις στις οποίες εντοπίζεται ανεπάρκεια ή υπερεπάρκεια σε μια ή σε περισσότερες από αυτές, συστήνεται η λήψη τους στις τιμές των RDA, ενώ όταν ο ασθενής βρίσκεται σε παρεντερική ή εντερική σίτιση, η χορήγηση των

βιταμινών γίνεται στις ποσότητες στις οποίες υπάρχουν μέσα στα διαλύματα της τεχνητής διατροφής^{7,10,27,28,29,34,37}

ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Η χρόνια μετεγχειρητική περίοδος αρχίζει μετά τους δύο πρώτους μήνες της άμεσης μετεγχειρητικής φάσης, όταν ο ασθενής έχει αναρρώσει πλήρως και η λειτουργία του μοσχεύματος έχει σταθεροποιηθεί, και διαρκεί εφ' όρου ζωής. Ο στόχος της διατροφικής αντιμετώπισης στην φάση αυτή, συνίσταται στην διαμόρφωση μιας πλήρους και ισορροπημένης δίαιτας για τον ασθενή και στην πρόληψη ή την αντιμετώπιση των χρόνιων παθήσεων που εμφανίζονται πολύ συχνά σε όλους τους μεταμοσχευμένους εξαιτίας της ανοσοκατασταλτικής αγωγής.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στο προηγούμενο κεφάλαιο, οι ανάγκες του ασθενή σε θρεπτικά συστατικά μειώνονται, σε σχέση με την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, καθώς δεν υφίσταται πλέον το μετεγχειρητικό stress και η υπερδοσολογία των στεροειδών φαρμάκων. Οι συστάσεις της θερμιδικής πρόσληψης υπολογίζονται από την εξίσωση των Harris-Benedict προσαρμοσμένη για κάθε ασθενή έτσι ώστε να διατηρηθεί ή να επιτευχθεί το επιθυμητό βάρος σώματος^{7,11,10,12,27,28,29,31,32,34,35,36,37}. Οι πρωτεϊνικές ανάγκες σταθεροποιούνται όταν οι δόσεις των στεροειδών φαρμάκων διατηρούνται σταθερές και ανέρχονται στο 1gr/kg σωματικού βάρους την ημέρα^{7,11,10,27,28,29,34,37}. Το ποσοστό των λιπών στη δίαιτα πρέπει να μη ξεπερνά το 30% των συνολικών θερμίδων, ενώ, όσον αφορά τους υδατάνθρακες, συστήνεται η μείωση των απλών σακχάρων και η αύξηση των φυτικών ινών^{10,11,27,28,34,37}. Οι βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία θα πρέπει να μη ξεπερνούν το 30% των συνολικών θερμίδων, ενώ, όσον αφορά τους υδατάνθρακες, συστήνεται η μείωση των απλών σακχάρων και η αύξηση των φυτικών ινών^{10,11,27,28,34,37}. Οι βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία θα πρέπει να λαμβάνονται στις ποσότητες των RDA^{10,11,27,28,34,37}. Η πρόσληψη

νατρίου συνήθως κυμαίνεται από 2 έως 3 gr/day^{10,27,28,34,37}. Συστήνεται η συχνή παρακολούθηση των επιπέδων μαγνησίου, φωσφόρου και καλίου του ορού και η προσαρμογή της διαίτας σε ανάλογα με τα εκάστοτε αποτελέσματα^{7,28,29,34}. Η πρόσληψη του ασβεστίου πρέπει να κυμαίνεται από 1200 έως 1500mg^{10,27,28,34,37}. Στους ασθενείς με οριακές προσλήψεις ασβεστίου από την διαίτα τους απαιτείται χορήγηση συμπληρωμάτων ώστε να αποφευχθούν οι συχνά παρουσιαζόμενες ασθένειες των οστών που οφείλονται στη χρήση των στεροειδών φαρμάκων^{7,10,27,28,29,34,37}.

Σε όλους τους μεταμοσχευμένους ασθενείς, ανεξάρτητα από τον τύπο της μεταμόσχευσης, εξαφανίζονται με μεγάλη συχνότητα κάποιες χρόνιες παθήσεις, οι οποίες οφείλονται κυρίως στην ανοσοκατασταλτική αγωγή που είναι σε μεγάλο ποσοστό κοινή για όλες τις μεταμοσχεύσεις. Έτσι, και οι λήπτες των ηπατικών μοσχευμάτων αντιμετωπίζουν συχνά τα προβλήματα αυτά, που περιλαμβάνουν την παχυσαρκία, το σακχαρώδη διαβήτη, την υπέρταση, τις καρδιαγγειακές παθήσεις, τις δυσλιπιδαιμίες και την οστεπόρωση^{7,10,6,12,27,28,29,31,32,34,35,36,37}.

Οι παρενέργειες των κυριότερων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και η διατροφική τους αντιμετώπιση φαίνονται στο παράρτημα (Πίνακας Α). Αναλυτικότερες πληροφορίες όσον αφορά τα αίτια και τις θεραπευτικές μεθόδους των προαναφερθέντων παθήσεων βρίσκονται στο προηγούμενο κεφάλαιο(Διατροφική διαχείριση μετά από μεταμόσχευση νεφρού) και ισχύουν για όλους τους τύπους μεταμοσχεύσεων. Ακολούθως παραθέτονται τα αποτελέσματα ειδικών ερευνών για τις ηπατικές μεταμοσχεύσεις, οι οποίες σχετίζονται με τις παθήσεις αυτές.

Όσον αφορά στη παχυσαρκία, εκτός από τη συμβολή της στην εμφάνιση των επιπλοκών που έχουν ήδη αναφερθεί, στους λήπτες ηπατικών μοσχευμάτων έχει ακόμη σχετιστεί με την αυξημένη εμφάνιση ανωμαλιών της ηπατικής λειτουργίας^{12,31,32,35,36}. Σχετικά με την σχέση της παχυσαρκίας με την ανοσοκατασταλτική αγωγή, στην "US Multicenter FK 506 Liver Transplant Study" αναφέρεται ότι στους ασθενείς που λάμβαναν τακρόλιμους

(Tacrolimus) αυξήθηκε λιγότερο το βάρος τους έναντι των ασθενών που λάμβαναν κυκλοσπορίνη. Ο μέσος όρος του δείκτη μάζας σώματος στους ασθενείς της ομάδας με Tacrolimus ήταν 25,5 kg/m², ενώ της ομάδας με κυκλοσπορίνη ήταν 27,4kg/m². Ακόμη, ένα χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, το 10,9% των ατόμων της πρώτης ομάδας ήταν παχύσαρκοι σε αντίθεση με το 18,2% της δεύτερης ομάδας. Οι διαφορές αυτές της αύξησης βάρους ανάμεσα στις δύο ομάδες οφείλεται πιθανών στη χορήγηση μειωμένων δόσεων κορτικοστεροειδών στους ασθενείς που λάμβαναν το Tacrolimus.

Σε έρευνα των Konrad et al^{13,32,33,35} μελετήθηκαν οι παράγοντες που ρυθμίζουν την ανοχή της γλυκόζης σε ασθενείς με οξεία ηπατική ανεπάρκεια που έχουν υποστεί μεταμόσχευση ήπατος και στους οποίους χορηγείται κυκλοσπορίνη και χαμηλή δόση στεροειδών (prednisone 5 mg/day). Η έρευνα έδειξε ότι οι δόσεις των στεροειδών, που δίνονται στους λήπτες ηπατικού μοσχεύματος, παίζουν το σημαντικότερο ρόλο στην έναρξη της αλλαγής του μεταβολισμού της γλυκόζης μέσω της μείωσης της ευαισθησίας του οργανισμού στην ινσουλίνη και της επίδρασης στην έκκριση των β-κυττάρων του παγκρέατος. Έτσι, η ινσουλινοαντοχή και η μεταβολή της έκκρισης των β-κυττάρων εντοπίζονται πολύ συχνά στους ασθενείς αυτούς, με αποτέλεσμα την εξάντληση της ικανότητας παραγωγής ινσουλίνης από τα β-κύτταρα, η οποία οδηγεί στην εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη.

Το ποσοστό εμφάνισης υπερλιπιδαιμίας μετά από μεταμόσχευση ήπατος είναι 30%. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, γ-γλουταμυλτρανσφεράσης και αλκαλικής φωσφατάσης^{12,31,32,35,36}. Σε έρευνα των Siirtola et al^{14,31} βρέθηκε ότι υπερτριγλυκεριδαιμία εμφανίζεται σε μεγάλα ποσοστά και σε παιδιατρικούς λήπτες ηπατικών μοσχευμάτων. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερες τιμές TG, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, και χαμηλότερες τιμές LDL-C, γεγονός που υποδηλώνει αυξημένο κίνδυνο αθηρογένεσης. Πάντως, τα επίπεδα LDL-C μετά τη μεταμόσχευση ήταν χαμηλότερα γεγονός που

υποδεικνύει ότι τουλάχιστον ένα μέρος από τις μεταβολές του λιπιδαιμικού προφίλ οφείλονται στην ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Όσον αφορά στη θεραπεία της μεταμοσχευτικής υπερλιπιδαιμίας, όταν η δίαιτα είναι αναποτελεσματική, οι αλλαγές της ανοσοκατασταλτικής αγωγής έχειδειχθεί ότι μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα χοληστερόλης του ορού. Σε έρευνα των Stegall et al^{12,31,32,35,36} έγινε απόσυρση της πρεδνιζόνης από την φαρμακευτική αγωγή 28 μεταμοσχευτικών ασθενών με σταθερή λειτουργία μοσχεύματος, οι οποίοι είχαν υποστεί τη μεταμόσχευση τουλάχιστον 2 χρόνια πριν και λάμβαναν 5mg πρεδνιζόνης καθημερινά για τουλάχιστον 6 μήνες. Η κυκλοσπορίνη ήταν το μόνο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο που χορηγούταν στους ασθενείς αυτούς. Μετά από παρακολούθηση ενός χρόνου, διαπιστώθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων χοληστερόλης του ορού. Επιπρόσθετα, οι 3 από τους 5 ασθενείς που έκαναν χρήση ινσουλίνης ήταν ικανοί να την διακόψουν και 4 από τους 14 υπερτασικούς ασθενείς διέκοψαν την αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή που λάμβαναν μέχρι τότε. Κανένας διαβητικός ή υπερτασικός ασθενής από την ομάδα ελέγχου δεν ήταν σε θέση να διακόψει την φαρμακευτική του αγωγή. Οι επιπλοκές της απόσυρσης του φαρμάκου περιλάμβαναν 4 περιπτώσεις απόρριψης και 5 περιπτώσεις όπου η μακροπρόθεσμη διακοπή της πρεδνιζόνης ήταν αδύνατη εξαιτίας συμπτωμάτων εξάντλησης ή κολίτιδας.

Όταν η δίαιτα και οι αλλαγές στην ανοσοκατασταλτική αγωγή αποτύχουν στην μείωση των επιπέδων των λιπιδίων του ορού, συστήνεται η λήψη αντιυπερλιπιδαιμικών φαρμάκων. Η στατίνη που χορηγείται στους λήπτες ηπατικών μοσχευμάτων είναι η πραβαστατίνη, η οποία έχει αποδειχθεί ότι σε δόση 20mg/day, είναι ένα ασφαλές και αποτελεσματικό φάρμακο στην μείωση των επιπέδων χοληστερόλης του ορού^{12,31,32,35,36}.

Όσον αφορά στην οστεοπόρωση, έχειδειχθεί ότι το στάδιο της ασθένειας πριν τη μεταμόσχευση επηρεάζει κατά πολύ την εξέλιξη της. Συγκεκριμένα, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με πρωτογενή χολική κίρρωση και σκληρυντική χολαγγειίτιδα έχουν προμεταμοσχευτικά εξαιρετικά

χαμηλή οστική πυκνότητα που ίσως οφείλεται στην μειωμένη απορρόφηση της βιταμίνης D. Στους ασθενείς αυτούς, συνεχίζεται η πτώση της οστικής πυκνότητας με μεγάλο ρυθμό ακόμη και τους τρεις πρώτους μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Η αιμοχρωμάτωση είναι ακόμη μια ασθένεια του ήπατος η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη λειτουργικότητα των οστεοβλαστών και σε οστεοπόρωση.

Η θεραπεία της οστεοπόρωσης συνήθως περιλαμβάνει συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D, υποκατάσταση οιστρογόνων στις γυναίκες, άσκηση με αντιστάσεις και βάρη και διακοπή του καπνίσματος. Σε έρευνα των Neuhaus et al^{12,31,32,35,36} έγινε σύγκριση πέντε διαφορετικών θεραπειών για την οστεοπόρωση σε 150 ασθενείς με ηπατικό μόσχευμα. 12 ασθενείς λάμβαναν 0,25μg/μέρα καλσιτριόλης, 15 ασθενείς λάμβαναν 0,25μg/μέρα καλσιτριόλης και 1000mg/μέρα ασβεστίου, 20 ασθενείς λάμβαναν 0,5μg/μέρα καλσιτριόλης, 37 ασθενείς λάμβαναν 0,5μg/μέρα καλσιτριόλης και 1000mg/μέρα ασβεστίου, 6 ασθενείς λάμβαναν 0,5μg/μέρα καλσιτριόλης, 1000mg/μέρα ασβεστίου και 25mg/μέρα φθοριούχου νατρίου, και 60 ασθενείς ήταν η ομάδα ελέγχου και δεν λάμβαναν καμία αγωγή. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στους περισσότερους ασθενείς, στους οποίους χορηγούνταν κάποια θεραπεία, εντοπίστηκαν βελτιώσεις στην οστική τους πυκνότητα, ενώ τα πιο εντυπωσιακά αποτελέσματα βρέθηκαν στην ομάδα ασθενών που λάμβανε το φθοριούχο νάτριο. Μετά από 24 μήνες παρακολούθησης, το 13,3% των ασθενών από την ομάδα ελέγχου είχαν κάποιο κάταγμα, ενώ κανένα κάταγμα δεν παρουσιάστηκε στους ασθενείς που λάμβαναν κάποια αγωγή. Η μόνη παρενέργεια που σχετίζεται με τις θεραπείες αυτές, ήταν μια περίπτωση νεφρολιθίασης που συνέβη σε ασθενή που λάμβανε 0,5μg/μέρα καλσιτριόλης.

Στον Πίνακα 3, που ακολουθεί, παραθέτονται συνοπτικά οι διατροφικές συστάσεις της προεγχειρητικής, της άμεσης και της χρόνιας μετεγχειρητικής περιόδου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ	ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡ. ΠΕΡΙΟΔΟΣ	ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡ. ΠΕΡΙΟΔΟΣ
ΘΕΡΜΙΔΕΣ	1,2-1,4 ΒΕΕ	1,2-1,4ΒΕΕ	Επαρκείς για την επίτευξη επιθυμητού βάρους
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ	1-1,2 έως 1,5gr/kg/day	1,5-2gr/kg/day	1,0gr/kg/day
ΝΑΤΡΙΟ	2-4gr/day	2-4gr/day	2-3gr/day
ΚΑΛΙΟ	Ποικίλλει	Ποικίλλει	Ποικίλλει
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	Ποικίλλει	50-60% των θερμίδων	Μείωση απλών σακχάρων και αύξηση φυτικών ινών
ΛΙΠΗ	Ποικίλλει	30% των θερμίδων	30%των θερμίδων και χαμηλά ποσοστά κορεσμένων λιπών
ΑΣΒΕΣΤΙΟ	800-1200mg	800-1200mg	1200-1500mg
ΦΩΣΦΟΡΟΣ	Ποικίλλει	Ποικίλλει	Ποικίλλει
ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ	R.D.A.	R.D.A.	R.D.A.

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΙΚΟ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟ

Η χρονική στιγμή κατά την οποία, είναι ικανός ο κάθε ασθενής να απεξαρτιτοποιηθεί ολοκληρωτικά από την τεχνητή διατροφή και να γίνει η έναρξη της σίτισης του από το στόμα, ποικίλλει αρκετά. Όταν έρθει η χρονική αυτή στιγμή, πρέπει να ακολουθηθεί δίαιτα χαμηλή σε βακτήρια (βλ. Παράρτημα, Πίνακας Β), για 21 τουλάχιστον ημέρες. Μετά από το στάδιο αυτό, η δίαιτα του ασθενή πρέπει να περιλαμβάνει ποικιλία τροφίμων ενώ χρήσιμη μπορεί να φανεί και η χορήγηση ενεργειακών συμπληρωμάτων στην περίπτωση προβλημάτων όπως εμετός, ναυτία και ανορεξία εξαιτίας της αυξημένης ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Γενικά, όπως αναφέρθηκε και στο κεφάλαιο της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου, οι θερμιδικές και πρωτεϊνικές ανάγκες των ασθενών είναι αρκετά υψηλές. Είναι ιδιαίτερης σημασίας πάντως, τα διαιτολόγια να εξατομικεύονται καθώς η κατάσταση του ασθενή επηρεάζεται από πολλές παραμέτρους, όπως τη λειτουργία του μοσχεύματος, τον προϋπάρχοντα υποσιτισμό, το εγχειρητικό stress, τον αυξημένο καταβολισμό και πιθανές μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Στον ακόλουθο Πίνακα 4 ένα υπόδειγμα διαιτολογίου και η διατροφική του ανάλυση για ασθενή 75kg που βρίσκεται στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο μετά από μεταμόσχευση ήπατος και μετά το πέρας της εφαρμογής της δίαιτας χαμηλής σε βακτήρια.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

ΠΡΩΙΝΟ	1 ποτήρι γάλα 1% λιπαρά, 1 φέτα ψωμί του τοστ,
---------------	---

	1 αυγό βραστό, 1 μέτριο πορτοκάλι.
ΠΡΟΓΕΥΜΑ	2 φέτες ψωμί του τοστ, 1 φέτα τυρί του τοστ, 1 φέτα του τοστ ζαμπόν γαλοπούλας, 1 μέτρια ντομάτα.
ΓΕΥΜΑ	120gr μπιφτέκια ψητά, 3 μέτριες πατάτες φούρνου, 1 λεπτή φέτα ψωμί, 1&1/2 ντομάτα σαλάτα, 6 κουταλάκια του γλυκού ελαιόλαδο.
ΑΠΟΓΕΥΜΑΤΙΝΟ	1 φλιτζάνι ρυζόγαλο, 1 μικρό μήλο με τη φλούδα.
ΔΕΙΠΝΟ	120gr ψάρι ψητό, 1 φλιτζάνι ρύζι βραστό, 30gr ανθότυρο, 2 φλιτζάνια κολοκυθάκια βραστά σαλάτα, 5 κουταλάκια του γλυκού ελαιόλαδο, 1 μέτριο αχλάδι με την φλούδα.

Θερμίδες	2500kcal	Βιταμίνη B12	5μg
Πρωτεΐνη	111gr(18%)	Φυλλικό οξύ	385μg
Υδατάνθρακες	329gr(52%)	Βιταμίνη C	186mg
Ολικό λίπος	84gr(30%)	Βιταμίνη D	4μg
Κορεσμένο λίπος	19gr	Βιταμίνη E	13mg
Μονοακόρεστο λίπος	54gr	Ασβέστιο	1027mg
Πολυακόρεστο λίπος	10gr	Σίδηρος	27mg
Χοληστερόλη	300mg	Μαγνήσιο	357mg
Διαιτητικές ίνες	38gr	Φώσφορος	1350mg
Βιταμίνη A	26RE	Κάλιο	4855mg
Θειαμίνη-B1	2mg	Νάτριο	2186mg
Ριβοφλαβίνη-B2	2mg	Ψευδάργυρος	14mg
Νιασίνη-B3	26mg	Καφεΐνη	0mg
Βιταμίνη B6	3mg	Αλκοόλ	0mg

Η διατροφική ανάλυση έγινε με τη βοήθεια του προγράμματος Diet Analysis Plus.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

1. Παπαδημητρίου Ι. (1998), Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων, Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ.Παρισιάνου».
2. Cecil, παθολογία (1996), 3^η έκδοση, Αθήνα, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
3. Adam R. et al, 2000 'Normalised intrinsic mortality risk in liver transplantation: 'European Liver Transplant Registry study', The Lancet, vol.356, August 19:621-627
4. Liden H. et al, 2001 'Outcome After Liver Transplantation for Primary Sclerosing Cholangitis', Transplantation Proceedings, vol. 33:2452-2453
5. Pratschke J. et al, 1998 'Orthotopic liver transplantation for hepatic associated metabolic disorders' , Clinical Transplantation , vol.12: 228-232
6. Τσαλής Κ., 2000 'τεχνητή διατροφή σε μεταμοσχευμένους ασθενείς', σημειώσεις στο μάθημα 'διατροφική αντιμετώπιση βαρέως ασθενούς', Χαροκόπειο πανεπιστήμιο
7. The American Dietetic Association (A.D.A): Manual of Clinical Dietetics (1996), 50th edition
8. Corish C. et al, 1997 'Nutrition and Liver Disease', Nutrition Reviews, vol.55: 17-20, No. 1
9. Le Cornu K. A. et al, 2000 'A Prospective Randomized Study of Preoperative Nutritional Supplementation in Patients Awaiting Elective Orthotopic Liver Transplantation', Transplantation, vol.69: 1364-1369, No7
10. Nelson JK, Moxness KE, Jensen M D, Gastineau C.F. (1994) , Mayo Clinic: Diet manual A handbook of Nutrition Practices, 7th edition, U.S.A.: Mayo Foundation
11. Mahan K.L, Escott-Stump S.(2000), Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy, 10th edition, U.S.A.: W.B. Saunders Company
12. Hasse J.M., 1997 "Diet Therapy for Organ Transplantation, a Problem-based Approach", Nursing Clinics of North America, vol.32: 863-876, No.4
13. Konrad T. et al, 2001 "Insulin Sensitivity and Beta-Cell Secretion After Liver Transplantation in Patients With Acute Liver Failure", Transplantation Proceedings, vol.33: 2576-2579
14. Sirtola A. et al, 2001 "Hypertriglyceridemia and Low Serum HDL Cholesterol Are Common In Children After Liver Transplantation", Transplantation Proceedings, vol.33: 2449
15. Miles L, Heubi JE, Bove KE. Hepatocyte glycogen accumulation in patients undergoing dietary management of urea cycle defects mimics storage disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 Apr;40(4):471-6. PMID: 15795597 [PubMed - indexed for MEDLINE]
16. Snyderman SE. Liver failure and neurologic disease in a patient with homocystinuria. Mol Genet Metab. 2006 Mar;87(3):210-2. Epub 2005 Dec 15. PMID: 16359898 [PubMed - indexed for MEDLINE]
17. Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006 Apr;3(4):202-9. Review. PMID: 16582962 [PubMed - indexed for MEDLINE]
18. Martin-Llahi M, Guevara M, Gines P. Hyponatremia in cirrhosis: clinical features and management. Gastroenterol Clin Biol. 2006 Oct;30(10):1144-51. PMID: 17075468 [PubMed - in process]
19. Εσωτερική Παθολογία, Μ.Παπαδημητρίου, Αριστοτέλειο Παν. Θεσ/κης, Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων και Περιοδικών, 2001, τόμος 2, σελ.706-727

20. Mager DR, Wykes LJ, Roberts EA, Ball RO, Pencharz PB. Effect of orthotopic liver transplantation (OLT) on branched-chain amino acid requirement. *Pediatr Res.* 2006 Jun;59(6):829-34. Epub 2006 Apr 26. PMID: 16641206 [PubMed - indexed for MEDLINE]
21. Akoglu B, Wondra K, Caspary WF, Faust D. Determinants of fasting total serum homocysteine levels in liver transplant recipients. *Exp Clin Transplant.* 2006 Jun;4(1):462-6. PMID: 16827644 [PubMed - indexed for MEDLINE]
22. Saeed SA, Integlia MJ, Pleskow RG, Calenda KA, Rohrer RJ, Dayal Y, Grand RJ. Tacrolimus-associated eosinophilic gastroenterocolitis in pediatric liver transplant recipients: role of potential food allergies in pathogenesis. *Pediatr Transplant.* 2006 Sep;10(6):730-5. PMID: 16911498 [PubMed - indexed for MEDLINE]
23. Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Paul SM, Dodd MJ, Painter PL. A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation. *Am J Transplant.* 2006 Aug;6(8):1896-905. PMID: 16889545 [PubMed - indexed for MEDLINE]
24. Hade AM; Shine AM; Kennedy NP; McCormick PA, Both under-nutrition and obesity increase morbidity following liver transplantation, [Ir Med J. 2003; 96\(5\):140-2](#)
25. [Jolda-Mydlowska B.](#) [Homocysteine as the factor of atherosclerosis risk] [Pol Merkur Lekarski.](#) 2004 May;16(95):480-3
26. Villa P, Suriano R, Costantini B, Macri F, Ricciardi L, Campagna G, Lanzone A., Hyperhomocysteinemia and cardiovascular risk in postmenopausal women: the role of folate supplementation. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45(2):130-5.
27. Adnan Said; Michael Einstein; Michael R Lucey, 2007 "Liver Transplantation" [Current Opinion in Gastroenterology](#) Posted 05/14/2007
28. Anne S Henkel; Alan L Buchman, 2006 "Nutritional Support in Chronic Liver Disease" *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006;3(4):202-209
29. A. Gramenzi; F. Caputo; M. Biselli; F. Kuria; E. Loggi; P. Andreone; M. Bernardi , 2006 "Alcoholic Liver Disease-Pathophysiological Aspects and Risk Factors" [Alimentary Pharmacology & Therapeutics](#) Posted 11/14/2006
30. A James Hanje; Tushar Patel, 2007 "Preoperative Evaluation of Patients With Liver Disease" [Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology](#) .Posted 05/17/2007
31. Lee Guan Lim; Chee Leong Cheng; Aileen Wee; Seng Gee Lim; Yin Mei Lee; Dede Selamat Sutedja; Maureen Da Costa; K. Prabhakaran; Chun-Tao Wai, 2007 "Prevalence and Clinical Associations of Posttransplant Fatty Liver Disease" [Liver International](#) 2007;27(1):76-80.
32. William F. Balistreri, MD, 2004 "Genetic and Metabolic Influences, Including Obesity, on Liver Disease CME" Medscape.
33. Cosme Manzarbeitia, MD; Susan L. Smith, MN, PhD, 2003 "Liver Transplantation: This activity is made possible by an unrestricted educational grant from Fujisawa Healthcare, Inc." [Organ Transplantation: Concepts, Issues, Practice, and Outcomes](#) Posted 03/28/2003
34. Mathur S; Peng S; Gane EJ; McCall JL; Plank LD, 2007 "Hypermetabolism predicts reduced transplant-free survival independent of MELD and Child-Pugh scores in liver cirrhosis." Department of Surgery, University of Auckland, Auckland, New Zealand. [Nutrition.](#) 2007; 23(5):398-403 (ISSN: 0899-9007)
35. Giovanni Tarantino; Gennaro Saldalamacchia; Paolo Conca; Adriano Arena
J Gastroenterol Hepatol. 2007 "Non-alcoholic Fatty Liver Disease:

- Further Expression of the Metabolic Syndrome” [Journal of Gastroenterology and Hepatology](#)2007;22(3):293-303.
36. Michel Henry Mendler; Gary Kanel; Sugantha Govindarajan,2005 “Proposal for a Histological Scoring and Grading System for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease” [Liver International](#) 2005;25(2):294-30
 37. Colleen M. O'Leary-Kelley, RN, PhD, CCRN; Kathleen A. Puntillo, RN, DNSc; Juliana Barr, MD; Nancy Stotts, RN, EdD; Marilyn K. Douglas, RN, DNSc , 2005 “Nutritional Adequacy in Patients Receiving Mechanical Ventilation Who Are Fed Enterally” [American journal of critical care](#) 2005;14(3):222-231.
 38. A Rambaldi,2007 “Methionine for alcoholic liver diseases” [Cochrane Review Abstracts](#) Posted 04/01/2007
 39. Phunchai Charatcharoenwitthaya; Cynthia Levy; Paul Angulo; Jill Keach; Roberta Jorgensen; Keith D. Lindor, 2007 “Open-label Pilot Study of Folic Acid in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis” [Liver International](#) 2007;27(2):220-226.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3



ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ

ΧΡΗΣΗ ΔΙΑΙΤΑΣ

Η δίαιτα απευθύνεται σε ασθενείς με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια, οι οποίοι θα υποβληθούν ή έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς.

ΣΚΟΠΟΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

Η κατάσταση θρέψης, στην οποία βρίσκονται οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση καρδιάς, έχει άμεσο αντίκτυπο στο χρόνο επούλωσης των τομών και παραμονής στο νοσοκομείο, στην πιθανότητα εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών, καθώς και στη συχνότητα νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών αυτών. Γι' αυτό, η προεγχειρητική και μετεγχειρητική διαιτητική παρέμβαση είναι καθοριστικής σημασίας ώστε να προαχθεί όσο το δυνατόν η κατάσταση θρέψης των ασθενών και να επιτευχθεί ένα θετικό αποτέλεσμα.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΟΣΟΥ^{1,2,3}

Η καρδιά έχει σχήμα ακανόνιστο κωνοειδές, βρίσκεται ελεύθερη μέσα στην περικαρδιακή κοιλότητα και συνδέεται με τις δομές του μεσοθωράκιου μόνο μέσω των μεγάλων αγγείων.

Αποτελείται από τέσσερις μεγάλες μυώδεις κοιλότητες: τις κύριες κοιλότητες-αντλίες, δηλαδή την αριστερή και τη δεξιά κοιλία, καθώς και τον αριστερό και δεξιό κόλπο, οι οποίοι αποτελούν «βοηθητικές αντλίες» υπεύθυνες για το τελικό 20-30 % της πλήρωσης των κοιλιών. Η δεξιά κοιλία επικοινωνεί με τον δεξιό κόλπο μέσω της κάθετα τοποθετημένης τριγλώχινας βαλβίδας και με το πνευμονικό στέλεχος δια της πνευμονικής βαλβίδας. Η αριστερή κοιλία επικοινωνεί με τον αριστερό κόλπο μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας και με την αορτή δια της αορτικής βαλβίδας.

Η καρδιά είναι ένα σύνθετο όργανο με κύρια λειτουργία την προώθηση του στην πνευμονική και συστηματική κυκλοφορία. Το φλεβικό αίμα που

επιστρέφει από την περιφέρεια μέσω της άνω και της κάτω κοίλης φλέβας, ρέει προς τον δεξιό κόλπο και – δια της ανοιχτής τριγλώχινας βαλβίδας – προς την δεξιά κοιλία. Στη συνέχεια, η δεξιά κοιλιά προωθεί το μη οξυγονωμένο αίμα προς την πνευμονική αρτηρία και τους πνεύμονες δια της πνευμονικής βαλβίδας. Από τους πνεύμονες, το οξυγονωμένο αίμα επιστρέφει στον αριστερό κόλπο δια των τεσσάρων πνευματικών φλεβών. Με τη συστολή του αριστερού κόλπου, το αίμα μεταφέρεται μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας στην αριστερή κοιλία, με διαδοχική συστολή της οποίας, το αίμα περνάει μέσω της αορτικής βαλβίδας στην αορτή και από εκεί προς τους περιφερειακούς ιστούς. Η ανεπάρκεια της λειτουργίας της καρδιάς ως αντλίας μπορεί να είναι συνέπεια πολλών παθολογικών διεργασιών, έχει δε ως επακόλουθο τη συσσώρευση υγρών στους πνεύμονες και στους περιφερειακούς ιστούς. Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι ένα παθοφυσιολογικό σύμπλεγμα κατά το οποίο, η καρδιά δεν μπορεί να εξασφαλίσει αρκετή παροχή για να ικανοποιήσει τις μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού. Συνήθως, η ανεπάρκεια αυτή ονομάζεται «συμφορητική» γιατί συχνά γίνονται εμφανή τα συμπτώματα αύξησης της φλεβικής πίεσης (πνευμονική συμφόρηση με αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια και περιφερειακά οιδήματα με δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια). Γενικά, τα συμπτώματα και τα κλινικά σημεία κάθε ασθενούς εξαρτώνται από την ταχύτητα εγκατάστασης της καρδιακής ανεπάρκειας καθώς και αν αυτή τη αφορά την αριστερή, τη δεξιά ή και τις δύο κοιλίες.

Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαφόρων υποκείμενων νόσων, η πιο συχνή των οποίων, στις βιομηχανικά ανεπτυγμένες χώρες, είναι η αρτηριοσκληρυντική στεφανιαία νόσος που έχει επιπλακεί με το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Επίσης, σε καρδιακή ανεπάρκεια είναι δυνατόν να καταλήξουν η μυοκαρδίτιδα, διάφορες μυοκαρδιοπάθειες και οι βαλβιδικές και συγγενείς καρδιακές βλάβες. Η μιτροειδική και η αορτική ανεπάρκεια, τα ελλείμματα του μεσοκοιλιακού και του μεσοκολπικού διαφράγματος και η παραμονή ανοικτού αρτηριακού πόρου έχουν ως

αποτέλεσμα καταστάσεις που επιβαρύνουν την καρδιά με την υπερφόρτωση του όγκου. Η αρτηριακή υπέρταση και η στένωση της αορτής και της πνευμονικής αρτηρίας προκαλούν επιβάρυνση της καρδιάς με υπερφόρτωση της πίεσης. Οι καταστάσεις που περιορίζουν την πλήρωση των κοιλών, όπως η στένωση της μιτροειδούς, η συμπιεστική περικαρδίτιδα ή οι περιοριστικές μυοκαρδιοπάθειες, προκαλούν επίσης καρδιακή ανεπάρκεια. Ασθενείς με προηγηθείσα αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια είναι δυνατόν να μεταπέσουν σε μη αντιρροπούμενη εξαιτίας διαιτητικών παρεκτροπών (π.χ. αύξηση της πρόσληψης νατρίου) ή αποτυχίας συμμόρφωσης με την φαρμακευτική αγωγή. Επίσης, η έκθεση του ατόμου σε υπερβολική θερμότητα ή υγρασία, η υπέρμετρη σωματική προσπάθεια, η αναιμία, η κύηση, ο υπερθυρεοειδισμός ή οι λοιμώξεις, αυξάνοντας τις μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού, είναι δυνατό να επιδεινώσουν την καρδιακή ανεπάρκεια.

Οι υποψήφιοι ασθενείς για μεταμόσχευση καρδιάς πάσχουν, όπως έχει προαναφερθεί, από καρδιοπάθεια τελικού σταδίου, δηλαδή έχουν ανεπανόρθωτη καρδιακή βλάβη μη υποκείμενη σε διόρθωση με συμβατικές μεθόδους, και έχουν προσδόκιμο ζωής μικρότερο του ενός έτους. Είναι συνήθως άτομα ηλικίας κάτω των 55 ετών και δεν έχουν άλλες παθήσεις, όπως σακχαρώδη διαβήτη που απαιτεί ινσουλίνη και συνυπάρχουσα ηπατοπάθεια ή νεφροπάθεια. Οι κλασικές ενδείξεις για μεταμόσχευση καρδιάς περιλαμβάνουν ασθενείς σε λειτουργικό στάδιο III (δύσπνοια σε ελάχιστη προσπάθεια) ή IV (δύσπνοια εν ηρεμία). Η ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών είναι πρακτικώς ανύπαρκτη, με συνεχείς εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω πνευμονικού οιδήματος, κόπωσης, ο κακός ύπνος και η πολυφαρμακία κάνουν απελπιστική την διαβίωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου.

Στις περισσότερες των περιπτώσεων, η καρδιοπάθεια τελικού σταδίου είναι αποτέλεσμα της στεφανιαίας νόσου, ενώ στους υπόλοιπους εμφανίζονται ιδιοπαθείς ιογενείς ή ρευματικές μυοκαρδιοπάθειες.

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου στις Η.Π.Α. και στο μεγαλύτερο μέρος του εκβιομηχανισμένου δυτικού κόσμου. Αντίθετα, είναι πολύ λιγότερο συχνή στην Ασία, την Εγγύς Ανατολή, την Αφρική και τη Νότιο και Κεντρική Αμερική. Η πιο συχνή αιτία της νόσου είναι η απόφραξη των μεγάλων επικαρδιακών αγγείων λόγω αθηροσκλήρωση. Κατά την αθηροσκλήρωση παρατηρείται η πάχυνση και η σκλήρωση των μέσου και μεγαλύτερου μεγέθους αρτηριών και η στένωση του αυλού τους από αθηροσκληρωτικές πλάκες. Στην αιτιολογία της συμμετέχουν πολλοί παράγοντες και την ανάπτυξη της επηρεάζουν παράγοντες κινδύνου που μπορούν να προληφθούν, όπως η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και το κάπνισμα, αλλά και η γενετική προδιάθεση, οι τοπικοί αρτηριακοί και αιμοδυναμικοί παράγοντες καθώς και το φύλο. Συγκεκριμένα, όσο περισσότεροι από αυτούς τους παράγοντες αφορούν ένα άτομο, τόσο μεγαλύτερες είναι οι πιθανότητες να αναπτύξει στεφανιαία νόσο, αν και δεν υπάρχει απόλυτη συσχέτιση μεταξύ παραγόντων κινδύνου και της στεφανιαίας νόσου.

Αναλυτικότερα, όσον αφορά το φύλο, είναι γνωστό ότι η θνησιμότητα των αντρών από στεφανιαία νόσο είναι πολύ μεγαλύτερη από των γυναικών, οι οποίες έπονται των αντρών, ως προς τους θανάτους από στεφανιαία νόσο, κατά 10 χρόνια περίπου. Η θνησιμότητα των δύο φύλων τείνει να εξισωθεί στην ηλικία των 50 ετών, ίσως εξαιτίας της αύξησης του κινδύνου των γυναικών μετά την εμμηνόπαυση ή επειδή οι άντρες που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο έχουν ήδη καταλήξει σε νεότερη ηλικία.

Σχετικά με την υπέρταση, έχει δειχθεί σε πολλές έρευνες, ότι η θεραπεία της, ακόμα και της ελαφριάς υπέρτασης (με διαστολική πίεση 90 – 104 mm Hg), μειώνει τη θνησιμότητα τόσο από εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια, όσο και από εμφράγματα του μυοκαρδίου. Το παραπάνω συμπέρασμα υποδηλώνει την ύπαρξη όχι απλώς σχέσης, αλλά αιτιολογικού ρόλου της υπέρτασης με την στεφανιαία νόσο.

Ένας ακόμα παράγοντας κινδύνου έμφασης αθηροσκλήρυνσης και κατ' επέκταση και στεφανιαίας νόσου, είναι η υπερχοληστερολαιμία. Συγκεκριμένα, όσο υψηλότερη είναι η συγκέντρωση της χοληστερόλης στον ορό, τόσο μεγαλύτερο κίνδυνο διατρέχει το άτομο. Το χοληστερινικό κλάσμα των LDL βρίσκεται σε άμεση σχέση με τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης, ενώ το κλάσμα των HDL φαίνεται να έχει αντίστροφη σχέση με την συχνότητα της αθηροσκλήρυνσης και η χαμηλή τιμή των HDL φαίνεται ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου ισχυρότερο από την τιμή της ολικής χοληστερόλης. Οι συγκεντρώσεις αυτές αυξάνονται με την τακτική σωματική άσκηση και είναι ελαττωμένες στον σακχαρώδη διαβήτη. Η συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων στον ορό αποτελεί μικρότερο παράγοντα κινδύνου, αλλά όχι ανεξάρτητο όταν σχετίζεται με τη παχυσαρκία ή το σακχαρώδη διαβήτη. Πρόσφατες ενδεικτικές μελέτες δείχνουν ότι οι μεταβολές της χοληστερόλης του ορού είναι δυνατό να οδηγήσουν σε μικρή βελτίωση του κινδύνου. Η τροποποίηση της δίαιτας με σκοπό την μείωση της χοληστερόλης του όρου φαίνεται φρόνιμη, τόσο στην περίπτωση του ασυμπτωματικού ασθενή, που παρουσιάζει χοληστερόλη υψηλή ή στα ανώτερα φυσιολογικά όρια (άνω των 200 mg/dl), όσο και στην περίπτωση της γνωστής στεφανιαίας νόσου. Η φαρμακευτική αγωγή με σκοπό την επίτευξη σημαντικής μείωσης της χοληστερόλης πιθανώς θα πρέπει να επιφυλάσσεται σε περιπτώσεις σαφούς υπερχοληστερολαιμίας.

Οι μυοκαρδιοπάθειες είναι η δεύτερη αιτία, μετά τη στεφανιαία νόσο, της καρδιακής ανεπάρκειας τελικού σταδίου από την οποία πάσχουν οι υποψήφιοι προς μεταμόσχευση καρδιάς. Με τον όρο «μυοκαρδιοπάθεια» εννοείται η πάθηση του ίδιου του καρδιακού μυός, η οποία διακρίνεται σε τρεις βασικές κατηγορίες:

A. Συμφορητική μυοκαρδιοπάθεια.

Η αύξηση του μεγέθους και η συστολική δυσλειτουργία των κοιλιών, που παρατηρούνται στην συμφορητική μυοκαρδιοπάθεια, οδηγούν σε συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Πολλές φορές το αίτιο της κατάστασης αυτής δεν είναι εμφανές, φαίνεται όμως ότι η συμφορητική

μυοκαρδιοπάθεια είναι η τελική συνέπεια της μυοκαρδιακής βλάβης που προκαλούν διάφοροι τοξικοί, μεταβολικοί και λοιμώδεις παράγοντες.

B. Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια .

Χαρακτηρίζεται από υπερτροφία του μυοκαρδίου, και ιδιαίτερα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Η κλινική πορεία της νόσου ποικίλλει αν και τα συμπτώματα που προκαλεί είναι δυνατό να παραμείνουν σταθερά για αρκετά χρόνια. Πολλές φορές ωστόσο, παρατηρούνται κοιλιακές αρρυθμίες και μπορούν να παρατηρηθούν αιφνίδιοι θάνατοι ακόμα και ασθενών που δεν παρουσιάζουν συμπτώματα.

Γ. Περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια.

Η περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια είναι λιγότερο συχνή από τη συμφορητική και την υπερτροφική και οφείλεται σε διάφορες διηθητικές εξεργασίες, όπως είναι η αμυλοείδωση, η αιμοχρωμάτωση, η σαρκοείδωση, η ενδοκαρδίτιδα του Löffler και η νόσος του Fabry. Χαρακτηρίζεται από διαταραχή της διαστολικής λειτουργίας της καρδιάς, η οποία εμποδίζει την πλήρωση των κοιλιών, ενώ η συσταλτική τους λειτουργία διατηρείται σχετικά φυσιολογική. Η αμυλοείδωση, που χαρακτηρίζεται από εναπόθεση στους ιστούς μιας άμορφης μάζας παρόμοιας με την υαλίνη, αποτελεί το πιο συχνό αίτιο της περιοριστικής μυοκαρδιοπάθειας. Η καρδιακή αμυλοείδωση είναι ανίατη και εξελίσσεται με αργό ρυθμό. Ο θάνατος οφείλεται σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή και αιφνιδίως. (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΠΙΝΑΚΑΣ 13)

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Στους ασθενείς με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια συναντάται πολύ συχνά κακή θρέψη καθώς η εξασθενημένη καρδιοαναπνευστική λειτουργία έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της μεταφοράς οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών στους ιστούς και την αύξηση των θερμιδικών αναγκών εξαιτίας

της ανάγκης για αυξημένο αναπνευστικό και καρδιακό έργο.^{4,5,33,37,38,39,40,43,45} Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στο φαινόμενο της κακής θρέψης είναι η ανορεξία που επιφέρει η δύσπνοια, οι παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής, η απώλεια θρεπτικών συστατικών από τα ούρα και τα κόπρανα, μειωμένη αποβολή τοξικών προϊόντων και η επιβολή συγκεκριμένων διαιτολογικών συστάσεων^{4,5,33,37,38,39,40,43,45}. Πολύ συχνά, επίσης, εμφανίζεται οίδημα στο λεπτό έντερο των ασθενών αυτών, με αποτέλεσμα τη δυσαπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών και συνεπώς την διαιώνιση της ατροφίας του λεπτού εντέρου και της καρδιάς^{4,5,33,37,38,39,40,43,45}. Η καρδιακή καχεξία, δηλαδή η πρωτεϊνική και θερμιδική υποθρεψία που σχετίζεται με τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, έχειδειχθεί ότι είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου για κακή έκβαση της μεταμόσχευσης καρδιάς^{4,5,33,37,38,39,40,43,45}. Παράλληλα, η διατροφική παρέμβαση πριν και μετά την μεταμόσχευση, μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των εγχειρητικών επιπλοκών και να βελτιώσει το αποτέλεσμα^{4,5,33,37,38,39,40,43,45}.

Η διατροφική διαχείριση των υποψηφίων ασθενών για μεταμόσχευση καρδιάς με κακή θρέψη, περιλαμβάνει τη χορήγηση εξατομικευμένων διαιτολογίων που να καλύπτουν τις θερμιδικές και πρωτεϊνικές τους ανάγκες και να τους παρέχουν τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά. Αναλυτικότερα, ο αυξημένος μεταβολισμός, που συνεπάγεται η καρδιακή ανεπάρκεια, μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση των ενεργειακών αναγκών μέχρι και 20-30% εξαιτίας της μεγαλύτερης κατανάλωσης ενέργειας από το καρδιοαναπνευστικό σύστημα^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Οι ενεργειακές ανάγκες συνεπώς, ανέρχονται στα 30 kcal/kg ώστε να επιτευχθεί αναβολισμός, το βάρος του ασθενή να κυμαίνεται από 90% έως 110% του ιδανικού βάρους σώματος και το θετικό ισοζύγιο αζώτου να είναι της τάξεως των 3-4 g/day². Ο τακτικός έλεγχος του βάρους του ασθενή είναι ουσιαστικός ώστε να προληφθεί η τυχόν μεγάλη αύξηση του, η οποία μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές κατά τη διαδικασία της μεταμόσχευσης^{4,33,37,38,39,40,43,45}.

Σχετικά με τις συστάσεις για πρωτεϊνική πρόσληψη, το ποσό των 0,8 – 1,2 g/kg/day φαίνεται να καλύπτει το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών^{6,5,33,37,38,39,40,43,45}. Παρόλα αυτά, σε ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή καχεξία, εφαρμόζεται δυναμικότερη διαιτολογική υποστήριξη η οποία περιλαμβάνει θερμίδες από 35 – 40 kcal/kg και πρωτεϊνική πρόσληψη από 1,5 έως 2,0 gr/kg^{6,5,33,37,38,39,40,43,45}. Στις περιπτώσεις αυτές, πάντως, πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή καθώς η αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη μπορεί να επιφέρει μεταβολική ή αναπνευστική δυσφορία^{6,33,37,38,40,43,45}.

Όσον αφορά τα υπόλοιπα θρεπτικά συστατικά, οι συστάσεις εξατομικεύονται αρκετά. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η επαρκής πρόσληψη θερμίδων και θρεπτικών συστατικών είναι πιο ουσιώδης από το περιορισμό του διαιτητικού λίπους και της χοληστερόλης πριν την μεταμόσχευση^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Γενικά πάντως, τα λίπη δεν πρέπει να ξεπερνάνε το 30% των συνολικών θερμίδων, ενώ έμφαση δίνεται στην περιορισμένη κατανάλωση των κορεσμένων λιπών και στον περιορισμό της χοληστερόλης στα πλαίσια των 200 – 300 mg/day^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Η κατανάλωση υδατανθράκων ποικίλλει και συνήθως χρησιμοποιούνται οι απαραίτητες ποσότητες ώστε να συμπληρωθεί θερμιδικά το διαιτολόγιο^{5,33,37,38,39,40,43,45}.

Η κατανάλωση νατρίου γενικά πρέπει να κυμαίνεται στα 2 gr/day και των υγρών στα 1-3 L/day, αλλά και σε αυτή την περίπτωση, η πρόσληψη εξαρτάται από την κατάσταση του ασθενή και κυρίως από την σοβαρότητα της καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας και την ευαισθησία στην διουρητική φαρμακευτική αγωγή^{4,6,5,33,37,38,39,40,43,45}. Σε περίπτωση οιδήματος μπορεί να χρειαστεί και η περαιτέρω μείωση τους. Η κατανάλωση καφεΐνης απαγορεύεται στους ασθενείς στην περίπτωση ύπαρξης αρρυθμιών, ενώ οι «χαμηλές σε βακτήρια» δίαιτες δεν χρησιμοποιούνται προεγχειρητικά^{5,33,37,38,39,40,43,45}.

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου πρέπει να ελέγχονται, πριν τη μεταμόσχευση για τυχόν ύπαρξη οστεοπενίας καθώς η

μειωμένη δραστηριότητα, η υποθρεψία και η μακροχρόνια χρήση διουρητικών είναι προδιαθεσικοί παράγοντες^{6,33,37,38,40,43,45}. Οι ανάγκες των προμεταμοσχευτικών ασθενών σε ασβέστιο συνήθως καλύπτονται με την πρόσληψη 800 – 1200 mg/day^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Όμως, σε περίπτωση οστεοπενίας συστήνεται η χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, από 1000 – 1500 mg/day και συμπληρωμάτων βιταμίνης D^{6,33,37,38,40,43,45}. Γενικότερα, συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων είναι πολλές φορές αναγκαία εξαιτίας της ανεπαρκούς τους πρόσληψης ή της μειωμένης απορρόφησης τους από το λεπτό έντερο^{5,33,37,38,39,40,43,45}.

Η σίτιση είναι καλύτερα ανεκτή από τους ασθενείς όταν γίνεται με τη μορφή έξι μικρών γευμάτων παρά με λιγότερα και μεγαλύτερα γεύματα. Αυτό οφείλεται στο ότι οι μεγάλες ποσότητες τροφής δημιουργούν μεγαλύτερες απαιτήσεις στην καρδιοαναπνευστική λειτουργία, αυξάνοντας τον μεταβολικό ρυθμό και, συνεπώς, την ποσότητα οξυγόνου που χρειάζεται και διοξειδίου του άνθρακα που παράγεται^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Τα μικρά και συχνά γεύματα μπορούν επίσης να βοηθήσουν στην καταπολέμηση του γρήγορου κορεσμού που συχνά εμφανίζεται στους ασθενείς αυτούς. Στην περίπτωση που η σίτιση από το στόμα είναι ανεπαρκής, μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντερική ή παρεντερική διατροφή για 1 έως 2 εβδομάδες ή και περισσότερο^{4,33,37,38,39,40,43,45}. Η εντερική διατροφή είναι προτιμότερη καθώς είναι πιο οικονομική και επιφέρει μικρότερο κίνδυνο μόλυνσης και επιπλοκών σε σχέση με την παρεντερική διατροφή^{4,33,37,38,39,40,43,45}.

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι κύριος προγνωστικός παράγοντας των επιπλοκών στην καρδιακή ανεπάρκεια, όπως έδειξε έρευνα που διεξήχθη στο καρδιολογικό τμήμα του νοσοκομείου Western Infirmary της Γλασκόβης, της Αγγλίας.²³ Στην ίδια έρευνα φάνηκε ότι η χρήση της εξίσωσης MDRD για τον προσδιορισμό του παραπάνω προγνωστικού παράγοντα σε περιπτώσεις προχωρημένης καρδιακής ανεπάρκειας, ήταν πιο ακριβής από την εξίσωση Cockcroft-Gault.^{23,30}

Άριστη έκβαση μετά από μεταμόσχευση καρδιάς μπορεί επιτευχθεί μόνο αν οι ασθενείς εάν υποστηριχθούν στο να υιοθετήσουν μία θεραπευτική αγωγή εφ' όρου ζωής. Η αγωγή αυτή αποτελείται από μία εφ' όρου ζωής φαρμακευτική αγωγή που συμπεριλαμβάνει ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, έλεγχο για σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με επιπλοκές, αποφυγή των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακές νόσους και καρκίνο (όπως δίαιτα και ειδικές σωματικές ασκήσεις, αποχή από το κάπνισμα), αποφυγή κατάχρησης-εξάρτησης από το αλκοόλ ή από παράνομες ναρκωτικές ουσίες, συχνό κλινικό επανέλεγχο (Check-up). Η μη συμμόρφωση των μεταμοσχευμένων ασθενών με το θεραπευτικό αυτό πρόγραμμα, έχει συνδεθεί με την αρνητική κλινική έκβαση, από πλευράς εμφάνισης οξείας απόρριψης μοσχεύματος, αγγειοπάθειας του μοσχεύματος, και με αύξηση των ποσοστών θνησιμότητας.

24

ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Η άμεση μετεγχειρητική περίοδος διαρκεί για 1-2 μήνες μετά τη μεταμόσχευση και η διατροφική αντιμετώπιση της περιόδου αυτής εξατομικεύεται ισχυρά, καθώς πολλοί είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν τις ανάγκες των μεταμοσχευτικών ασθενών. Σημαντικό, λοιπόν, ρόλο στον καθορισμό της διαιτητικής παρέμβασης, παίζει η προεγχειρητική κατάσταση θρέψης, τα επίπεδα λειτουργίας του μοσχεύματος και οι παρενέργειες της ανοσοκατασταλτικής αγωγής^{4,5,33,37,38,39,40,43,45}.

Όλοι οι μεταμοσχευτικοί ασθενείς είναι καταβολικοί γι' αυτό κατάλληλη είναι μια δυναμική διατροφική αντιμετώπιση ώστε να διατηρήσουν τα αποθέματα τους σε ενέργεια και πρωτεΐνη και να προαχθεί η επούλωση των μεγάλων τόμων της μεταμόσχευσης. Οι ενεργειακές ανάγκες των σηπτικών ασθενών ή εκείνων που βρίσκονται κάτω από μεγάλο εγχειρητικό στρες, είναι ίσως δύσκολο να υπολογιστούν με ακρίβεια, γι' αυτό η άμεση θερμιδομετρία μπορεί να φανεί πολύτιμο εργαλείο στον καθορισμό τους. Σύμφωνα με τις συστάσεις, η ενέργεια που χορηγείται πρέπει να είναι 1,5 φορές μεγαλύτερη του

βασικού μεταβολισμού και τα ποσά της πρωτεΐνης να κυμαίνονται μεταξύ 1,2 και 1,5 gr ανά κιλό προσαρμοσμένου ή ξηρού βάρους^{4,5,6,33,37,38,39,40,43,45}. Η λήψη επαρκούς πρωτεΐνης από την δίαιτα είναι καθοριστικής σημασίας διότι μπορεί να αντισταθμίσει τον καταβολισμό των μυών που οφείλεται στην ανοσοκατασταλτική αγωγή και που, ο ρυθμός του οποίου, είναι ανάλογος με τις δόσεις των κορτικοστεροειδών φαρμάκων.

Τα ποσά των υδατανθράκων της δίαιτας ποικίλουν ανάλογα με τις θερμιδικές ανάγκες του ασθενή, ενώ τα λίπη δεν πρέπει να ξεπερνάνε το 30% των συνολικών θερμίδων^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Όπως και στην προεγχειρητική φάση, έμφαση δίνεται στη μειωμένη λήψη κορεσμένων λιπών και στον περιορισμό της διαιτητικής χοληστερόλης από 200 έως 300 mg/day^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Βέβαια, σε μερικούς ασθενείς, οι παραπάνω περιορισμοί μπορούν να διακοπούν για ένα μικρό διάστημα, ώστε να επιτευχθεί η απαραίτητη επαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και ο κορεσμός.

Το νάτριο πρέπει, και σε αυτή την περίπτωση, να περιορίζεται στα 2-3 mg/day και η λήψη υγρών στα 1-3 L/day^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Τα ποσά του ασβεστίου πρέπει να ανέρχονται στα 800-1200 mg/day και των υπολοίπων βιταμινών και μετάλλων στα R.D.A.^{5,33,37,38,39,40,43,45}. Όσον αφορά την καφεΐνη, επιβάλλεται η διακοπή της και πάλι σε περιπτώσεις αρρυθμιών^{5,33,37,38,39,40,43,45}.

Η έναρξη της σίτισης των ασθενών από το στόμα, αρχίζει 3 έως 5 μέρες μετά την μεταμόσχευση και κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η πρόσληψη τροφής αυξάνεται αργά^{4,5,6,33,37,38,39,40,43,45}. Το επόμενο στάδιο της αποκλειστικά υγρής δίαιτας, είναι η μαλακή δίαιτα με πολλά μικρά και συχνά γεύματα και η χρονική στιγμή που μπορεί ο κάθε ασθενής να περάσει στο επόμενο αυτό στάδιο, ποικίλει^{6,7,33,37,38,40,43,44,45}. Στη μεταβατική αυτή διατροφή, προτιμώνται τα κρύα και μαλακά τρόφιμα γιατί γίνονται καλύτερα ανεκτά από τους ασθενείς^{4,6,33,37,38,39,40,43,45}. Για να μειωθεί ο κίνδυνος βακτηριακής μόλυνσης, εφαρμόζεται δίαιτα χαμηλή σε βακτήρια (βλ. παράρτημα, πίνακας Β) για διάστημα 3 έως 4 εβδομάδων^{4,6,33,37,38,39,40,43,45}. Τα πλεονεκτήματα, όμως, αυτής της τακτικής είναι ακόμη αντικείμενο ερευνών^{4,6,33,37,38,39,40,43,45}. Σε

περίπτωση που η σίτιση από το στόμα δεν είναι εφικτή 3-5 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση, είναι επιτακτική η εφαρμογή εντερικής ή παρεντερικής διατροφής^{4,5,33,37,38,39,40,43,45}. Η εντερική διατροφή, όπως έχει προαναφερθεί, προτιμάται έναντι της παρεντερικής, εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου της τελευταίας για εμφάνιση μολύνσεων και επιπλοκών^{4,5,33,37,38,39,40,43,45}. Όταν η κατάσταση του ασθενή σταθεροποιηθεί και η σίτιση του από το στόμα είναι επαρκής (συνήθως 4 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση), εφαρμόζεται δίαιτα μειωμένης περιεκτικότητας σε λίπη και νάτριο^{4,33,37,38,39,40,43,45}. Η συμβουλευτική και ο επανέλεγχος των ασθενών είναι καθοριστικής σημασίας ώστε να επιτευχθεί η συμμόρφωση με τις διαιτολογικές συστάσεις^{4,33,37,38,39,40,43,45}.

Στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, έχουν αναφερθεί πολλές περιπτώσεις ασθενών που παρουσιάζουν γαστρεντερικές επιπλοκές, με συχνότερη την εμφάνιση οξείας εγκολπωματίτιδας, και η αιτία των επιπλοκών αυτών φαίνεται ότι είναι η αναγκαστικά απότομη χορήγηση μεγάλων δόσεων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Καθώς αυξάνεται συνεχώς ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων που διενεργούνται, η οξεία εγκολπωματίτιδα έχει αναγνωριστεί ως μια από τις καταστάσεις που αυξάνει τα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας των μεταμοσχευτικών ασθενών. Πολλοί συγγραφείς έχουν προτείνει τον έλεγχο όλων των προμεταμοσχευμένων ασθενών, για τυχόν ύπαρξη εγκολπωματίτιδας, και την άμεση χειρουργική παρέμβαση αν τα συμπτώματα της εγκολπωματίτιδας εμφανιστούν μετά την μεταμόσχευση. Σε έρευνα των Khan et al^{7,44} ελέγχθηκαν 233 ασθενείς μετά από μεταμόσχευση καρδιάς και το αποτέλεσμα ήταν ότι μόνο το 0,75% από αυτούς εμφάνισε εγκολπωματίτιδα. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι είναι αδικαιολόγητος ο έλεγχος όλων των υποψηφίων για μεταμόσχευση εξαιτίας του μικρού ποσοστού εμφάνισης της νόσου στην ερευνάς τους. Πάντως, η έγκαιρη διάγνωση της εγκολπωματίτιδας είναι επιτακτική και σε περίπτωση ύπαρξης της νόσου αυτής, το χειρουργείο σε συνδυασμό με την αποτελεσματική διαιτητική παρέμβαση μπορούν να φανούν σωτήρια για τους ασθενείς με καρδιακό μόσχευμα.

ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Μετά την μετεγχειρητική περίοδο, όταν ο ασθενής έχει αναρρώσει από το χειρουργείο και η λειτουργία του μοσχεύματος έχει σταθεροποιηθεί, ακολουθεί η χρόνια μετεγχειρητική περίοδος που διαρκεί εφ' όρου ζωής. Ο στόχος της διατροφικής αντιμετώπισης στην φάση αυτή, συνίσταται στην διαμόρφωση μιας πλήρους και ισορροπημένης δίαιτας για τον ασθενή και στην πρόληψη ή την αντιμετώπιση των χρόνιων παθήσεων που εμφανίζονται πολύ συχνά στους μεταμοσχευμένους εξαιτίας της ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Οι παθήσεις, αυτές, παρουσιάζονται σε όλους τους τύπους μεταμοσχεύσεων καθώς η ανοσοκατασταλτική αγωγή είναι σε μεγάλο ποσοστό κοινή. Έτσι, και οι λήπτες καρδιακών μοσχευμάτων αντιμετωπίζουν συχνά τα προβλήματα αυτά, που περιλαμβάνουν κυρίως τις υπερλιπιδαιμίες και την παχυσαρκία, και δευτερευόντως, το σακχαρώδη διαβήτη, την υπέρταση, και την οστεοπόρωση. Τα κυριότερα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, οι παρενέργειες τους και η διατροφική διαχείριση των παρενεργειών αυτών, αναλύονται στον πίνακα Α του παραρτήματος.

Το μεγαλύτερο ιατρικό πρόβλημα για τους αποδέκτες καρδιακών μοσχευμάτων, κατά τη χρόνια μεταμοσχευτική περίοδο, είναι η εμφάνιση αθηροσκλήρωσης στο μόσχευμα, η οποία είναι η σημαντικότερη αιτία καρδιακής ανεπάρκειας. Ως κυρίως αίτιο του προβλήματος αυτού, εμφανίζονται κυρίως κάποιες ανοσολογικές διαδικασίες.^{8,9,33,35,36,37,40,42} Παρόλα αυτά, γνωρίζουμε ότι οι υπερλιπιδαιμίες, η παχυσαρκία, η υπέρταση και το κάπνισμα σχετίζονται ισχυρά με την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης στο καρδιακό μόσχευμα.^{8,9,33,35,36,37,40,42} Οι υπερλιπιδαιμίες είναι πολύ συχνές στους αποδέκτες καρδιακών μοσχευμάτων και η συχνότητα εμφάνισής τους φτάνει το 60 έως και το 80%^{10,8,11,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}. Η υπερχοληστερολαιμία εντείνει την αγγειοπάθεια του μοσχεύματος, η οποία στη συνέχεια παίρνει τη μορφή στεφανιαίας νόσου.⁴⁰ Παρά το γεγονός, λοιπόν, ότι η οξεία απόρριψη και οι

μολύνσεις επηρεάζουν την επιβίωση των ασθενών κατά την άμεση μεταμοσχευτική περίοδο, η στεφανιαία νόσος είναι το πιο σοβαρό εμπόδιο στην μακροπρόθεσμη επιβίωση των δεκτών καρδιακών μοσχευμάτων.^{8,12,33,35,36,37,40,42}

Η διατροφική παρέμβαση για την μείωση της υπερλιπιδαιμίας, και συνεπώς του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, περιλαμβάνει την εφαρμογή της STEP-1 δίαιτας.^{4,6,5,13,33,37,38,39,40,42,43,45} Σύμφωνα με τη δίαιτα αυτή, το ολικό λίπος μειώνεται στο 30% ή λιγότερο της προσλαμβανόμενης ενέργειας, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα στο 8 έως 10% της ενέργειας, τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα στο 10 έως 15% της ενέργειας και η χοληστερόλη σε λιγότερο από 300mg ημερησίως. Ακόμη, οι υδατάνθρακες κυμαίνονται από 50 έως 60% και οι πρωτεΐνες από 10 έως 20% των ολικών θερμίδων, ενώ η ενέργεια πρέπει να είναι επαρκής ώστε να επιτευχθεί το επιθυμητό σωματικό βάρος. Εφόσον τα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στο αίμα των ασθενών παραμένουν αυξημένα, συστήνεται η εφαρμογή της STEP-II δίαιτας, κατά την οποία η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων μειώνεται σε λιγότερο από 7% της προσλαμβανόμενης ενέργειας και της χοληστερόλης σε λιγότερο από 200mg ημερησίως.^{4,6,5,13,33,37,38,39,40,42,43,45}

Σε έρευνα, 41 ασθενείς μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, σίτιστηκαν με βάση το πρότυπο της Γαλλικής Μεσογειακής δίαιτας, το οποίο περιλαμβάνει πρόσληψη λίπους λιγότερη από το 30% της ολικής ενέργειας, κορεσμένων λιπαρών οξέων έως 10% της ενέργειας, πολυακόρεστων έως 6% και μέτριες ποσότητες κρασιού.^{10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45} Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική μείωση της ολικής χοληστερόλης του ορού και της LDL χοληστερόλης. Η χρήση όμως της δίαιτας αυτής, είναι περιορισμένη εξαιτίας της απαγόρευσης της κατανάλωσης αλκοόλ, που συνήθως ισχύει μετά την μεταμόσχευση.

Επιδημιολογικές έρευνες έχουν δείξει ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ των καρδιαγγειακών παθήσεων και της κατανάλωσης ψαριών ή άλλων πηγών ω_3 λιπαρών οξέων πάνω σε παράγοντες που σχετίζονται με την παθογένεση της αθηροσκλήρωσης. Σε πρόσφατη μελέτη του C.V. Schacky,

σχετικά με την επίδραση των ω_3 λιπαρών οξέων στην πρόσληψη της αθηροσκλήρωσης, βρέθηκε ότι το ενδοθήλιο των ασθενών μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, ήταν φυσιολογικό σε εκείνους που κατανάλωναν 5gr ω_3 λιπαρών οξέων ημερησίως για 3 εβδομάδες, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου οι οποίοι δεν λάμβαναν τα λιπαρά αυτά οξέα^{14,39,45}. Περαιτέρω έρευνες για τη δράση των ω_3 λιπαρών οξέων, ίσως αποδειχθούν σωτήριες για τους δέκτες καρδιακών μοσχευμάτων στο μέλλον, εξαιτίας της μεγάλης συχνότητας εμφάνισης της νόσου στους ασθενείς αυτούς.

Παράλληλα, οι έρευνες για την αντιμετώπιση της αθηροσκλήρωσης μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, επεκτείνονται και σε άλλους διατροφικούς παράγοντες, όπως στο αμινοξύ L-αργινίνη. Σε μελέτη των Lou et al^{15,45} μελετήθηκε μοντέλο με πειραματόζωα τα οποία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες ώστε να καταναλώνουν ή όχι μια δίαιτα με το αμινοξύ L-αργινίνη σε ποσοστό 2,5%. Τα αποτελέσματα έδειξαν θεαματική μείωση κατά 63,4% της εμφάνισης αθηροσκλήρωσης στα στεφανιαία αγγεία στην ομάδα που λάμβανε το αμινοξύ, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η ευνοϊκή επίδραση της L-αργινίνης στο πείραμα αυτό, έγκειται στην ικανότητα του αμινοξέος να αναγεννά το νιτρικό οξύ, το οποίο προστατεύει το ενδοθήλιο των αγγείων. Πάντως, η επέκταση των συμπερασμάτων στον άνθρωπο είναι διακινδυνευμένη, καθώς ο όγκος των ερευνών πάνω στο θέμα αυτό είναι μικρός.

Τα τελευταία 20 χρόνια υπήρξε εξαιρετική ανάπτυξη στον τομέα της μεταμόσχευσης οργάνων, το οποίο, παράλληλα οδήγησε σε μία αξιοσημείωτη αύξηση στους ρυθμούς επιβίωσης και σε μείωση της μεταμοσχευτικής θνησιμότητας των ληπτών μοσχεύματος. Όμως, αυτά τα πλεονεκτήματα συνοδεύτηκαν από την εμφάνιση άλλων επιπλοκών της μεταμόσχευσης, όπως είναι η μεταμοσχευτική υπερλιπιδαιμία, η υπέρταση και η αγγειοπάθεια των στεφανιαίων αγγείων του μοσχεύματος (GCV). Η GVC είναι μια επιταχυνόμενη μορφή αθηροσκλήρωσης στις μεταμοσχευμένες καρδιές, η οποία αποδειχθεί ότι είναι μια από τις πιο σημαντικές καθυστερημένες επιπλοκές της μεταμόσχευσης καρδιάς, και ότι είναι ο μοναδικός πιο περιοριστικός

παράγοντας για την μακροχρόνια επιβίωση. Οι πιο σημαντικοί παράγοντες που διευκολύνουν την ανάπτυξη υπερλιπιδαιμίας μετά την μεταμόσχευση καρδιάς, είναι η ακατάλληλη διατροφή σε συνδυασμό με την μειωμένη φυσική (σωματική) δραστηριότητα και τις παρενέργειες από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία (κυκλοσπορίνη, κορτικοστεροειδή). Η θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας, σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεταμόσχευση καρδιάς, έχει ως αποτέλεσμα ποικιλία επιπλοκών και παρενεργειών.

Οι παράγοντες αυτοί χρησιμοποιούνται για να μειώσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης ή και των τριγλυκεριδίων στο αίμα.²⁸ Για την επιλογή του πιο κατάλληλου καλό είναι να θυμάται κανένας ότι η υπερλιπιδαιμία δεν είναι νόσος, αλλά παράγοντας κινδύνου.²⁸

Η λήψη οποιουδήποτε αντιλιπιδαιμικού φαρμάκου θα πρέπει απαραίτητως να συνοδεύεται από δίαιτα, αποχή από το κάπνισμα, διατήρηση χαμηλού (κοντά στο ιδανικό) σωματικού βάρους και ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (σε υπερτασικούς).²⁸ Η δίαιτα πρέπει να είναι πάντοτε η αρχική επιλογή στη θεραπεία. Γενικά πρέπει να ακολουθείται για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών πριν αρχίσει η φαρμακευτική αγωγή.²⁸ Σε ορισμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να αρχίσει μετά από μικρότερη περίοδο διαιτητικής αγωγής.²⁸ Τέλος, η δίαιτα θα πρέπει να συνεχίζεται και στη διάρκεια της θεραπείας.²⁸

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η θεραπεία που ελαττώνει τη χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας (LDL) ή και αυξάνει τη χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας (HDL) ελαττώνει την πρόοδο της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης και ακόμη μπορεί να προκαλέσει υποστροφή των αθηροσκληρωτικών βλαβών.²⁸

Οι ρητίνες (π.χ. χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη, κλπ) παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο των χολικών αλάτων, προδρόμων της χοληστερόλης, μειώνοντας έτσι τα επίπεδά της στο αίμα.²⁸ Το συνηθέστερο μειονέκτημά τους που αποθαρρύνει τους ασθενείς από τη λήψη τους είναι η δυσκοιλιότητα. Ενδείκνυνται κυρίως σε υπερχοληστερολαιμία τύπου II.²⁸

Οι φιβράτες (π.χ. φαινοφιβράτη, βεζαφιβράτη, γεμφιβροζίλη, κλπ) μειώνουν τη στάθμη της χοληστερόλης, της LDL, κυρίως όμως των τριγλυκεριδίων.²⁸ Συνιστώνται κυρίως στις υπερλιπιδαιμίες τύπου III και IV, αλλά και II, μόνες ή σε συνδυασμό με ρητίνες.²⁸ Οι στατίνες (π.χ. λοβαστατίνη, σιμβαστατίνη, πραβαστατίνη, κλπ) αναστέλλουν την αναγωγή του 3-υδροξυ-3-μεθυλγλουταρικού συνενζύμου Α (HMG-CoA), ενός ενζύμου που ρυθμίζει την ταχύτητα σύνθεσης της χοληστερόλης.²⁸ Με αυτό τον τρόπο οι στατίνες αναστέλλουν τη σύνθεση της χοληστερόλης σε πολύ πρώιμο στάδιο.²⁸ Είναι πολύ ισχυρά αντιχοληστερολικά φάρμακα, αλλά δεν μειώνουν τα τριγλυκερίδια.²⁸ Δεν μπορούν να δράσουν σε ομόζυγη κληρονομική υπερχοληστερολαιμία.²⁸

Εχουν παρατηρηθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων και αυτών της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας.²⁸ Αρχικά, έγιναν προσπάθειες θεραπείας με δεσμευτικούς παράγοντες των χολικών αλάτων (ρητίνες) και παράγωγα του νικοτινικού οξέος, οι οποίες όμως απεδείχθησαν ανεπαρκώς αποτελεσματικές, και οι οποίες οδήγησαν σε απaráδεχτα αντίθετες δράσεις και σημαντικές διαταραχές στον μεταβολισμό της κυκλοσπορίνης.²⁸ Ο συνδυασμός μιας στατίνης με νικοτινικό οξύ ή με μια φιβράτη φέρει αυξημένο κίνδυνο ραβδομύωσης.²⁸

Τα παράγωγα του ινώδους οξέος (φιβράτες), απέδωσαν μέτριες μειώσεις στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και της ολικής χοληστερόλης, οι οποίες –με την εξαίρεση της γεμφιβροζίλης (gemfibrozil)- συνοδεύονταν από σημαντική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Η προβουκόλη (probucol), πέτυχε μόνο μία μη ικανοποιητική μείωση της LDL-χοληστερόλης. Τα ωμέγα 3 λιπαρά οξέα, μείωσαν τα επίπεδα της χοληστερόλης και βελτίωσαν την ενδοθηλιακή λειτουργία στους λήπτες μοσχεύματος καρδιάς. Όπως έχει παρατηρηθεί και στο γενικότερο πληθυσμό των ασθενών, η χρήση των αναστολέων της HMG-CoA αναγωγής (στατίνες), πέτυχε σημαντική μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης.²⁷ Η χρήση αυτών των δραστικών ουσιών, οδήγησε στην σημαντική επέκταση του χρόνου μακροπρόθεσμης επιβίωσης, μείωσε σημαντικά τα GCV και ελάττωσε τις οξείες απορρίψεις

μοσχεύματος. Η χρήση επιλεκτικών αναστολέων της απορρόφησης της χοληστερόλης, με την προσθήκη ή μη στατινών, θεωρείται ως εναλλακτική θεραπευτική πρόταση για την θεραπεία της υπερχοληστερολαιμίας.²⁵

Όταν η δίαιτα αποδεικνύεται αναποτελεσματική στην αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας, συστήνεται η χορήγηση αντιυπερλιπιδαιμικής φαρμακευτικής αγωγής, η οποία περιλαμβάνει τη χρήση στατινών (αναστολέων της HMG-CoA αναγωγής) και φιμπρατών. Οι στατίνες έχει βρεθεί ότι μειώνουν με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα τα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης του ορού των αποδεκτών καρδιακού μοσχεύματος^{10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}. Τα είδη και οι συνιστώμενες δόσεις των στατινών είναι: 1)λοβαστατίνη:10-20mg/day, 2)πραβαστατίνη: 20-40mg/day και 3)σιμβαστατίνη: 5-20mg/day.^{10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}

Οι στατίνες φαίνεται ότι επιφέρουν και άλλα θετικά αποτελέσματα εκτός από την καταπολέμηση της υπερλιπιδαιμίας. Σε έρευνα των Wenke et al^{11,32,33,34,37,42,45}, μελετήθηκαν 72 ασθενείς μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, οι οποίοι τοποθετήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. 35 ασθενείς σιτίζονταν με δίαιτα χαμηλή σε χοληστερόλη και τους χορηγούνταν σιμβαστατίνη, ενώ στους υπόλοιπους 37 ίσχυε μόνο η διαιτολογική παρέμβαση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η σιμβαστατίνη μείωση σημαντικά την ολική και LDL χοληστερόλη, βελτίωσε πολύ το ποσοστό μακροχρόνιας επιβίωσης και ελάττωσε την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων και απορριπτικών επεισοδίων. Σε νεότερη έρευνα του ίδιου επιβεβαιώθηκαν και ενισχύθηκαν τα αποτελέσματα αυτά, συμπληρώνοντας ότι είναι σημαντική η έναρξη της θεραπείας των μεταμοσχευμένων ασθενών, νωρίς σε όλες τις περιπτώσεις.²⁶ Σε άλλη έρευνα, όπου χορηγήθηκε πραβαστατίνη, αποδείχθηκε ξανά η βελτίωση των ποσοστών επιβίωσης και η μείωση των απορριπτικών επεισοδίων^{10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}. Φαίνεται λοιπόν δικαιολογημένο, η αντιυπερλιπιδαιμική θεραπεία με στατίνες να αρχίζει αμέσως μετά την μεταμόσχευση καρδιάς και να είναι ρουτίνα για όλους τους μεταμοσχευμένους ασθενείς.

Σε έρευνα των Zambrana et al^{16,45}, μελετήθηκαν 21 μεταμοσχευμένοι ασθενείς, οι οποίοι, μετά από τρίμηνη εφαρμογή της STEP-I διαίτας, εμφάνιζαν πολύ υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων, ολικής και LDL χοληστερόλης. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι τα μεγάλα ποσοστά εμφάνισης υπερλιπιδαιμίας στους μεταμοσχευμένους ασθενείς οφείλονται στην αυξημένη τάση της LDL χοληστερόλης να οξειδώνεται, εξαιτίας της ανοσοκατασταλτικής αγωγής αλλά και άλλων παραγόντων. Η έρευνα είχε ως αποτέλεσμα ότι η χορήγηση λοβαστατίνης ή μπεζαφιμπράτης στους ασθενείς αυτούς έχει εξίσου καλή έκβαση στη μείωση της οξειδωσης της LDL και συνεπώς στη μείωση της υπερλιπιδαιμίας. Σε άλλη έρευνα των Zambrana et al^{12,35,36,37,40}, σε υπερλιπιδαιμικούς αποδέκτες καρδιακού μοσχεύματος, βρέθηκαν υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης στο πλάσμα τους σε σχέση με την υγιή ομάδα ελέγχου. Τα αίτια του ευρήματος αυτού, φαίνεται να είναι η συνήθης παχυσαρκία, η ανοσοκατασταλτική αγωγή και η βλάβη της νεφρικής λειτουργίας. Στους ασθενείς χορηγούνταν, παράλληλα με την STEP-I διαίτα, λοβαστατίνη ή μπεζαφιμπράτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μόνο στην ομάδα που λάμβανε μπεζαφιμπράτη υπήρξε ομαλοποίηση των επιπέδων ινσουλίνης στο πλάσμα, σε αντίθεση με τη λοβαστατίνη η οποία δεν είχε καμία επίδραση σε αυτή την παράμετρο.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, πέραν της υπερλιπιδαιμίας, η μακροχρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικής αγωγής είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση και άλλων παθήσεων, όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η οστεοπόρωση και η υπέρταση. Επιτακτική είναι η ανάγκη της έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης των παθήσεων αυτών, καθώς έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν την λειτουργία του μοσχεύματος και μειώνουν τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών.

Η συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας, σε διάστημα ενός χρόνου μετά τη μεταμόσχευση, είναι πολύ μεγάλη στους αποδέκτες καρδιακού μοσχεύματος, εξαιτίας ανοσοκατασταλτικού φαρμάκου «πρεδνιζόνη» που χορηγείται στους ασθενείς αυτούς^{4,6,5,10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}. Ο συνδυασμός της παχυσαρκίας με την υπερλιπιδαιμία, που είναι πολύ συχνό φαινόμενο σε αυτές τις περιπτώσεις,

μπορεί πολύ γρήγορα να οδηγήσει σε αθηροσκλήρωση των αγγείων του μοσχεύματος και σε στεφανιαία νόσο. Είναι, λοιπόν, ουσιαστική η τήρηση των διαιτητικών συστάσεων της άμεσης και της χρόνιας μετεγχειρητικής περιόδου, ώστε να διατηρείται το βάρος του ασθενή μέσα στα επιθυμητά πλαίσια. Η έγκαιρη και σωστή διάγνωση της παχυσαρκίας είναι καθοριστικής σημασίας ώστε να εφαρμοστούν τα κατάλληλα αυτά διαιτητικά μέτρα. Πολλές φορές όμως, η διάγνωση της παχυσαρκίας είναι λανθασμένη εξαιτίας του συχνού φαινομένου κατακράτησης υγρών στους ασθενείς με καρδιακό μόσχευμα. Οι Leaf et al, σε πρόσφατη έρευνά τους, μελέτησαν τις μεθόδους διάγνωσης της παχυσαρκίας σε 26 ασθενείς, άντρες και γυναίκες, που είχαν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση καρδιάς^{17,41} Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο διαχωρισμός των ασθενών, σε παχύσαρκους ή μη, με τη μέθοδο του BMI, επέφερε πολλές λανθασμένες διαγνώσεις. Αντίθετα, οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι εγκυρότερες μετρήσεις λάμβαναν με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης που περιλαμβάνει τον υπολογισμό του % ποσοστού του λίπους του σώματος.

Η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη και οστεοπόρωσης είναι ακόμη ένα αποτέλεσμα της θεραπείας με πρεδνιζόνη στους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση καρδιάς^{4,6,5,10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}. Η οστεοπόρωση είναι πολύ πιθανό να έχει κάνει την εμφάνιση της πριν την μεταμόσχευση, καθώς οι υποψήφιοι αποδέκτες του καρδιακού μοσχεύματος έχουν συνήθως κακή θρέψη, μειωμένη δραστηριότητα και υπόκεινται σε θεραπεία με διουρητικά.^{10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45} Για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης μετά από τη μεταμόσχευση, συστήνεται δίαιτα επαρκή σε ασβέστιο και φώσφορο για την αποφυγή επιπλέον απομεταλλοποίησης των οστών.^{4,6,5,10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45} Συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D είναι συνήθως πολύ χρήσιμα.^{5,10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45} Τέλος η οστική πυκνότητα, τα επίπεδα ασβεστίου και βιταμίνης D στον ορό, καθώς και τα επίπεδα οιστρογόνων στις γυναίκες πρέπει να ελέγχονται συχνά.^{6,10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}

Η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη μετά τη μεταμόσχευση, μπορεί κατά κύριο λόγο να οφείλεται στην ανοσοκατασταλτική αγωγή αλλά φαίνεται ότι επηρεάζεται πολύ και από την ύπαρξη παχυσαρκίας στους ασθενείς.^{4,6,5,10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45} Η αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να είναι άμεση, καθώς έχει βρεθεί ότι σε συνδυασμό με την υπερλιπιδαιμία, είναι ένας παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση αθηροσκλήρωσης στα αγγεία του μοσχεύματος^{5,9,33,35,36,37,38,39,40,42,43,45}. Έτσι λοιπόν, στους ασθενείς που εμφανίζουν διαβήτη, συστήνεται τροποποίηση της διαίτας τους, επίτευξη του επιθυμητού βάρους σώματος και καθημερινός έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα τους^{4,10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}. Η διαιτητική αντιμετώπιση πρέπει να περιλαμβάνει τον κατάλληλο καταμερισμό των υδατανθράκων στα γεύματα και τον περιορισμό των απλών σακχάρων, τροποποιήσεις οι οποίες μπορούν επίσης να συμβάλλουν στον έλεγχο του βάρους του σώματος^{4,33,37,38,39,40,43,45}.

Στους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, εντοπίζεται επίσης συχνότερη εμφάνιση υπέρτασης σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Η υπέρταση είναι άλλη μια από τις παρενέργειες της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, και συγκεκριμένα της κυκλοσπορίνης, η οποία προκαλεί κατακράτηση υγρών, ανισορροπίες ηλεκτρολυτών και νεφροτοξικότητα, και η οποία επιδεινώνεται από την υψηλή πρόσληψη άλατος^{4,5,10,19,31,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}. Σε μελέτη των Louhelainen et al, που πραγματοποιήθηκε στο ινστιτούτο βιοχημείας της Φιλανδίας, βρέθηκε ότι η χρήση συμπληρωμάτων λιπαρών οξέων εμποδίζει την υπέρταση και την νεφροτοξικότητα που προκαλούνται από την χρήση της κυκλοσπορίνης και υποβαθμίζει την σπουδαιότητα του αυξημένου οξειδωτικού στρες στην παθογένεση της κυκλοσπορινικής τοξικότητας.^{31,40} Σε έρευνα των Braith et al, πάνω σε δέκτες καρδιακών μοσχευμάτων, εντοπίστηκε η ελλιπής προσαρμογή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης στους νεφρούς των ασθενών αυτών, με αποτέλεσμα των αύξηση του όγκου του πλάσματος και την εμφάνιση σοβαρού βαθμού υπέρτασης^{19,33,37,40}. Η διαιτητική αντιμετώπιση της υπέρτασης συνίσταται στον περιορισμό της περιεκτικότητας της διαίτας σε

νάτριο από 2 έως 4gr ημερησίως και στη επίτευξη του επιθυμητού σωματικού βάρους, καθώς η παχυσαρκία είναι γνωστός και ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση υπέρτασης^{4,6,5,10,32,33,34,37,38,39,40,42,43,45}

Ένα άλλο πιθανό πρόβλημα που μπορεί να εμφανιστεί στη χρόνια μεταμοσχευτική περίοδο είναι η εμφάνιση της υπερουρικαιμίας και ποδάγρας σε λήπτες μοσχεύματος (συμπαγούς οργάνου).²⁹ Τα ποσοστά εμφάνισης τους ποικίλουν αλλά βάση μελέτης του ιατρικού τμήματος του πανεπιστημίου Otago της Νέας Ζηλανδίας κυμαίνονται στα 5- 84 % και 1,7- 28% αντίστοιχα ανάμεσα στους μεταμοσχευμένους ασθενείς²⁹. Η εμφάνιση της ποδάγρας μπορεί να είναι οξεία και να οδηγήσει σε ακινητοποίηση του ασθενούς, η οποία μπορεί να υποσκάψει την βελτιωμένη ποιότητα ζωής που επιτευχθεί μέσω της μεταμόσχευσης οργάνου.²⁹ Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ποδάγρας ανάμεσα στο γενικό πληθυσμό συμπεριλαμβάνουν την υπερουρικαιμία, παχυσαρκία, αύξηση βάρους, υπέρταση και χρήση διουρητικών.²⁹ Στους μεταμοσχευμένους ασθενείς η θεραπεία με κυκλοσπορίνη είναι ένα επιπρόσθετος παράγοντας κινδύνου.²⁹ Η υπερουρικαιμία έχει αναγνωριστεί ως ένα ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου.²⁹ Παρόλα αυτά, μένει να καθοριστεί εάν η αντιυπερουρικαιμική θεραπεία μειώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια.²⁹

Η διαιτητική συμβολή είναι σημαντική για το χειρισμό της ποδάγρας και οι ασθενείς πρέπει να μάθουν να υιοθετούν μία δίαιτα χαμηλή σε θερμίδες με μέτριο περιορισμό των υδατανθράκων και αυξημένη, αναλογικά, λήψη πρωτεϊνών και ακόρεστων λιπών.²⁹ Αντίθετα, η αντιμετώπιση της ποδάγρας με φαρμακευτική αγωγή επιπλέκεται λόγω του κινδύνου εμφάνισης αντίθετων αποτελεσμάτων και πιθανή εμφάνισης σοβαρών αλληλεπιδράσεων μεταξύ ανοσοκατασταλτικών και υπερουρικαιμικών φαρμάκων.²⁹

Οι έρευνες πάνω στο θέμα της ανοσοδιατροφής έχουν αυξηθεί θεαματικά τα τελευταία χρόνια. Αυτό οφείλεται στο ότι, οι γνωστοί μέχρι στιγμής τρόποι ανοσοκαταστολής μέσω της φαρμακευτικής αγωγής, επιφέρουν σημαντικούς κινδύνους κατά την μακροχρόνια χρήση τους, όπως μολύνσεις,

τοξικότητα και νεοπλασίες. Η επίτευξη, λοιπόν, ανοσοκαταστολής μέσω της διατροφής και η μείωση ή η απόσυρση από την φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να εξαλείψει τους κινδύνους αυτούς. Πολλές μελέτες σχετικά με την επίδραση της διατροφής στη μεταμόσχευση, εξέτασαν το ρόλο των λιπιδίων της τροφής και απέδειξαν την ανοσοκατασταλτική δράση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Παρ' ότι πολλοί μηχανισμοί έχουν προταθεί, φαίνεται ότι ένας μεσολαβητής των ανοσοκατασταλτικών ιδιοτήτων είναι οι μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος²⁰.

Σε μοντέλα πειραματόζων επιτεύχθηκε παράταση του χρόνου επιβίωσης καρδιακού μοσχεύματος με την χρήση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων^{4,33,37,38,39,40,43,45}. Οι Gibson et al^{21,22,39,45} έφεραν σε πέρας δύο έρευνες στις οποίες εξετάζεται η επίδραση της δίαιτας «Impact» στην επιβίωση του καρδιακού μοσχεύματος σε αρουραίους. Η δίαιτα αυτή περιέχει το αμινοξύ L-αργινίνη, ιχθυέλαιο (πλούσιο σε ω_3 λιπαρά οξέα) και R.N.A (ριβο-νουκλεϊνικό οξύ). Το αποτέλεσμα και των δύο ερευνών ήταν η αυξημένη επιβίωση του μοσχεύματος σε σχέση με την ομάδα ελέγχου αλλά και σε σχέση με άλλες έρευνες στις οποίες χορηγούνταν παρόμοια σκευάσματα. Μπορεί η εφαρμογή μιας τέτοιας δίαιτας στους ανθρώπους να είναι δύσκολη και τα αποτελέσματα της ακόμη αμφίβολα, πάντως η συνεχής έρευνα των μηχανισμών που σχετίζονται με την ανοσοδιατροφή είναι απαραίτητη ώστε να δούμε κάποια στιγμή θετικά αποτελέσματα.

Ολοκληρώνοντας, οι συστάσεις που δίνονται στους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, είναι καθοριστικής σημασίας, μόνο όμως στην περίπτωση συμμόρφωσης των ασθενών με αυτές. Σε έρευνα των Grady et al ελέγχθηκαν 120 ασθενείς, ένα χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, ως προς τη συμμόρφωση τους στις συστάσεις που τους είχαν δοθεί.¹⁸ Οι ασθενείς αυτοί, έπρεπε να παίρνουν την φαρμακευτική τους αγωγή, να μετρούν καθημερινά το σφυγμό και την αρτηριακή τους πίεση, να πηγαίνουν 1 φορά την εβδομάδα στην κλινική για προγραμματισμένες εξετάσεις, να τηρούν ένα ελαφρύ πρόγραμμα γυμναστικής στο σπίτι και να ακολουθούν συγκεκριμένο

δαιτολόγιο εξατομικευμένο στις ανάγκες του καθενός. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς δεν είχαν πρόβλημα στο να παίρνουν την φαρμακευτική τους αγωγή ή να πηγαίνουν στην κλινική για τις εξετάσεις. Αντίθετα, όσον αφορά το δαιτολόγιο, την άσκηση και την μέτρηση του σφυγμού και την πίεσης, η συμμόρφωση ήταν χαμηλή. Γνωρίζοντας την καθοριστική συμβολή της διατροφής στην αντιμετώπιση των σοβαρών παθήσεων της χρόνιας μεταμοσχευτικής περιόδου, επιτακτική γίνεται η ανάγκη αύξησης του ποσοστού συμμόρφωσης των ασθενών με τη δίαιτα. Σε αυτό μπορούν να βοηθήσουν τα απλούστερα και πιο κατανοητά δαιτολόγια, ο συχνός επανέλεγχος των ασθενών καθώς και η συζήτηση μαζί τους για την εύρεση λύσεων πάνω στα προβλήματα συμμόρφωσης του καθενός.

Στον Πίνακα 5, που ακολουθεί, παραθέτονται συνοπτικά οι διατροφικές συστάσεις της προεγχειρητικής, της άμεσης και της χρόνιας μετεγχειρητικής περιόδου.

Πίνακας 5

Θρεπτικά συστατικά	Προεγχειρητική περίοδος	Άμεση μετεγχειρ. Περίοδος	Χρόνια μετεγχειρ.περίοδος
ΘΕΡΜΙΔΕΣ	30Kcal/Kg	1.5BEE	Επαρκείς για την επίτευξη επιθυμητού βάρους
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ	0.8-1.2gr/Kgr/day	1.2-1.5gr/Kgr/day	10-20% των θερμίδων
ΝΑΤΡΙΟ	2gr/day	2-3gr/day	2-4gr/day
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	Ποικίλλει	ποικίλλει	Ποικίλλει
ΛΙΠΗ	<30% των θερμίδων και χαμηλά	<30% των θερμίδων και χαμηλά	<30% των θερμίδων και χαμηλά ποσοστά

	ποσοστά κορεσμένων λιπαρών	ποσοστά κορεσμένων λιπών	κορεσμένων λιπών
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	200-300mg/day	200-300mg/day	<300mg/day
ΑΣΒΕΣΤΙΟ	800-1200mg	800-1200mg	1200-1500mg
ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ	R.D.A.	R.D.A.	R.D.A.

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΙΚΟ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟ

Στον ακόλουθο πίνακα 6 δίνεται ένα υπόδειγμα διαιτολογίου και η διατροφική του ανάλυση για ασθενή 75 Kg που βρίσκεται στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο μετά από μεταμόσχευση καρδιάς.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

ΠΡΩΙΝΟ	1 ποτήρι γάλα 1% λιπαρά, 1 φλιτζάνι δημητριακά πρωινού, 1 μέτριο μήλο με τη φλούδα.
ΠΡΟΓΕΥΜΑ	30gr ανθότυρο, 2 φέτες λευκό ψωμί, 1 ντομάτα, 1 ποτήρι χυμό πορτοκάλι.
ΓΕΥΜΑ	120gr ψάρι ψητό, 1 φλιτζάνι ρύζι βραστό, 1 λεπτή φέτα ψωμί, 1 φλιτζάνι λάχανο και ½ φλιτζάνι καρότα σαλάτα 7 κουταλάκια του γλυκού ελαιόλαδο.
ΑΠΟΓΕΥΜΑΤΙΝΟ	200gr γιαούρτι 2% λιπαρά, 2 φέτες λευκό ψωμί, 1 ροδάκινο.
ΔΕΙΠΝΟ	100gr στήθος γαλοπούλας ψητό, 1 φλιτζάνι μακαρόνια βραστά, 2 φλιτζάνια μπρόκολο βραστό, 7 κουταλάκια του γλυκού ελαιόλαδο, 1 μέτριο αχλάδι με τη φλούδα.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟΥ

Θερμίδες	2600Kcal	Βιταμίνη B ₁₂	6μg
Πρωτεΐνη	105gr(15.5%)	Φυλλικό οξύ	770μg
Υδατάνθρακες	375gr(54.5%)	Βιταμίνη C	392mg
Ολικό λίπος	90gr(30%)	Βιταμίνη D	6μg
Κορεσμένο λίπος	17gr	Βιταμίνη E	20mg
Μονοακόρεστο λίπος	58gr	Ασβέστιο	1200mg
Πολυακόρεστο	12gr	Σίδηρος	27mg

λίπος			
Χοληστερόλη	80m	Μαγνήσιο	664mg
Διαιτητικές ίνες	62gr	Φώσφορος	2020mg
Βιταμίνη Α	3360RE	Κάλιο	4631mg
Θειαμίνη-Β ₁	3mg	Νάτριο	3000mg
Ριβοφλαβίνη-Β ₂	3mg	Ψευδάργυρος	18mg
Νιασίνη-Β ₃	31mg	Καφεΐνη	0mg
Βιταμίνη Β ₆	3mg	Αλκοόλ	0gr

Η διατροφική ανάλυση έγινε με τη βοήθεια του προγράμματος Diet Analysis Plus.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΡΔΙΑΣ

13. Cecil, παθολογία (1996), 3^η έκδοση, Αθήνα, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
14. McPhee S, Μουτσόπουλος Χ (2000), Παθολογική Φυσιολογία, Αθήνα . ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.
15. Παπαδημητρίου Ι. (1998), Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων, Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ.Παρισιάνου».
16. The American Dietetic Association (A.D.A): Manual of Clinical Dietetics (1996), 50th edition

17. Nelson JK, Moxness KE, Jensen M D, Gastineau C.F. (1994) , Mayo Clinic: Diet manual A handbook of Nutrition Practices, 7th edition, U.S.A.: Mayo Foundation
18. Mahan K.L, Escott-Stump S.(2000), Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy, 10th edition, U.S.A.: W.B. Saunders Company.
19. Khan S. et al, (2001) "Acute diverticulitis in heart and lung transplant patients", *Transplantation International*, vol.14: 12-15.
20. Park W. J. et al, (1997) 'Regression of Transplantation Coronary Artery Disease During Chronic Low-Density Lipoprotein-Apheresis', *Clinical Heart Transplantation*, vol.16: 290-296.
21. Hoang K. et al, (1998) 'Diabetes and Dyslipidemia' , *Circulation*, vol. 97 : 2160-2168.
22. Hasse J.M., (1997) "Diet Therapy for Organ Transplantation, a Problem-based Approach", *Nursing Clinics of North America*, vol.32: 863-876, No.4.
23. Wenke K. et al, (1997) "Simvastatin Reduces Graft Vessel Disease and Mortality After Heart Transplantation", *Circulation*, vol. 96: 1402-1398, No.5
24. Zambrana J. et al, (1997) "Comparison of Bezafibrate Versus Lovastatin for Lowering Plasma Insulin, Fibrinogen, and Plasminogen Activator Inhibitor-1 Concentrations in Hyperlipemic Heart Transplant Patients", *The American Journal of Cardiology*, vol. 80: 836-840.
25. Perrault L.P. et al, (2000) 'Hypercholesterolemia Increases Coronary Endothelial Dysfunction, Lipid Content, and Accelerated Atherosclerosis After Heart Transplantation' *Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol.20: 728-745, No3.
26. Schacky C., (2000) 'n-3 Fatty acids and the prevention of coronary atherosclerosis', *American Journal of Clinical Nutrition*, vol.71(suppl): 224S-227S
27. Lou H. et al, (1996) "L-Arginine Prevents Heart Transplant Arteriosclerosis by Modulating the Vascular Cell Proliferative Response to Insulin-like Growth Factor-I and Interleukin-6", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 15: 1248-1255, No. 12
28. Zambrana J. et al, (1998) "Bezafibrate and Lovastatin Decrease the Oxidizability of Lowdensity Lipoproteins in Heart Transplant Recipients with Hyperlipidemia", *Clinical Heart Transplantation*, vol. 17: 1213-1218, No. 12
29. Leaf D.A. et al, (1997) "Defining Obesity in Patients Undergoing Orthotropic Heart Transplantation: Body Mass Index Versus Percent Body Fat", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 16: 563-565, No. 5
30. Grady K. et al, (1998) "Patient Compliance at One Year and Two After Heart Transplantation", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 17: 383-395, No. 4.
31. Braith R.W. et al, (1996) "Fluid Homeostasis after Heart Transplantation: The Role of Cardiac Denervation", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 15: 872-879, No. 9
32. Τσαλής Κ., (2000) 'τεχνητή διατροφή σε μεταμοσχευμένους ασθενείς', σημειώσεις στο μάθημα 'διατροφική αντιμετώπιση βαρέως ασθενούς', Χαροκόπειο πανεπιστήμιο
33. Gibson S.W. et al, (1999) "The Effect of Nutritional Immunomodulation on Cardiac Allograft Survival in Rats Receiving Mycophenolate Mofetil, Cyclosporine A, and Donor-Specific Transfusion", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 18: 185-189, No. 3
34. Gibson S.W. et al, (2000) "Nutritional Immunomodulation leads to enhanced allograft survival in combination with cyclosporine A, and rapamycin, but not FK506", *Transplantation*, vol. 69: 2034-2038, No. 10

35. The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations provide valid estimations of glomerular filtration rates in patients with advanced heart failure. [Eur J Heart Fail. 2006; 8\(1\):63-7](#) (ISSN: 1388-9842)
36. De Geest S, Dobbels F, Fluri C, Paris W, Troosters T, (2005) Adherence to the therapeutic regimen in heart, lung, and heart-lung transplant recipients. [J Cardiovasc Nurs. 2005; 20\(5 Suppl\):S88-98](#) (ISSN: 0889-4655)
37. Management of hyperlipidaemia associated with heart transplantation. [Drugs. 2004; 64\(10\):1053-68](#) (ISSN: 0012-6667)
38. Impact of simvastatin therapy after heart transplantation an 11-year prospective evaluation. [Herz. 2005; 30\(5\):431-2](#) (ISSN: 0340-9937)
39. Klaus Wenke, Bruno Meiser, Joachim Thiery, Bruno Reichart, (2005) 'Impact Of Simvastatin Therapy after Heart Transplantation' Herz Aug; 30(5): 431-2
40. Κατάλογος φαρμάκων (internet) :[www. ifet.gr](http://www.ifet.gr)
41. Stamp L; Searle M; O'Donnell J; Chapman P., (2005) "Gout in solid organ transplantation: a challenging clinical problem." Department of Medicine, Christchurch School of Medicine and Health Sciences, University of Otago, Christchurch, New Zealand [Drugs. 2005; 65\(18\):2593-611](#) (ISSN: 0012-6667) . lisa.stamp@cdhb.govt.nz
42. Fawaz A; Badr KF (2006) "Measuring filtration function in clinical practice." Department of Medicine, American University of Beirut, Beirut, Lebanon. [Curr Opin Nephrol Hypertens. 2006; 15\(6\):643-7](#) (ISSN: 1062-4821)
43. Louhelainen M; Merasto S; Finckenberg P; Lapatto R; Cheng ZJ; Mervaala EM, (2006)
"Lipoic acid supplementation prevents cyclosporine-induced hypertension and nephrotoxicity in spontaneously hypertensive rats." Institute of Biomedicine, Pharmacology, Finland. [J Hypertens. 2006; 24\(5\):947-56](#) (ISSN: 0263-6352)
44. Michael J. Lipinski; Antonio Abbate; Valentin Fuster; George W. Vetrovec (2007) "Drug Insight: Statins for Nonischemic Heart Failure -- Evidence and Potential Mechanisms" [Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine](#) 2007;4(4):196-205.
45. M.R. Mehra, (2006) "Contemporary Concepts in Prevention and Treatment of Cardiac Allograft Vasculopathy" [American Journal of Transplantation](#) 2006;6(6):1248-1256.
46. Robert L. Talbert, (2006) "Safety Issues With Statin Therapy" [Journal of the American Pharmacists Association](#) 2006;46(4):479-490
47. David S. H. Bell, MB , (2004) "Advances in Diabetes for the Millennium: The Heart and Diabetes CME" Medscape General Medicine. 2004; 6(3s):7.
48. Sreekumar Sulfi; Adam D. Timmis, (2007) "Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction in Patients with Diabetes: Pathophysiology and Management Strategies" [The British Journal of Diabetes and Vascular Disease](#) Posted 02/02/2007
49. James Shepherd, MD; Philip Barter, MD, PHD; Rafael Carmena, MD; Prakash Deedwania, MD; Jean-Charles Fruchart, PharmD, PHD; Steven Haffner, MD; Judith Hsia, MD; Andrei Breazna, PHD; John LaRosa, MD; Scott Grundy, MD, PHD; David Waters, MD, (2006) "Effect of Lowering LDL Cholesterol Substantially Below Currently Recommended Levels in Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes: The Treating to New Targets (TNT) Study" [Diabetes Care](#) Posted 06/14/2006
50. Steve Stiles, (2007) "Post-Heart-Transplant Survival Not Compromised in the Mildly Obese, UNOS Data Suggests" [Heartwire](#) May 4, 2007 (San Francisco, CA)
51. Martha Kerr, (2006) "Fish Oil Restores Electrical Activity in Transplanted Heart" [American Journal Cardiol](#) 2006;98:1393-1395.

52. Scott R Marshall, (2006) "Technology Insight: ECP for the treatment of GvHD-Can We Offer Selective Immune Control Without Generalized Immunosuppression?" [Nature Clinical Practice Oncology](#). 2006;3(6):302-314.
53. Sandra L. Peake, BM, BS, BSc (Hons), FJFICM, PhD; John L. Moran, MB, BS, FANZCA, FRACP, FJFICM; Dhaval R. Ghelani, MD, FJFICM; Amanda J. Lloyd, RN (ICU Cert); Michaela J. Walker, RN, B Nurs, Grad Dip (ICN), (2007) "The Effect of Obesity On 12-month Survival Following Admission to Intensive Care: A Prospective Study" [Critical Care Medicine](#) 2006;34(12):2929-2939.
54. Gregory A. Nichols, PhD, (2006) "Syndrome or No Syndrome: Clustering of Metabolic Risk Factors Predicts Diabetes and Cardiovascular Disease CME/CE" Medscape .
55. Susan L. Smith, MN, PhD, (2002) "Immunosuppressive Therapies in Organ Transplantation" Medscape Posted 06/25/2002
56. García Vila B; Grau T, (2005) "Early enteral nutrition in the critically-ill patient" Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España. :[Nutr Hosp. 2005; 20\(2\):93-100](#)
57. Anne S Henkel; Alan L Buchman, (2006) "Nutritional Support in Chronic Liver Disease" [Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology](#) 2006;3(4):202-209.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

**ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΟΣΤΩΝ**



ΧΡΗΣΗ ΔΙΑΙΤΑΣ

Η δίαιτα απευθύνεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε πολύ υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας, με ή χωρίς ολοσωματική ακτινοβολήση, σε συνδυασμό με μεταμόσχευση μυελού των οστών. Επιπλέον, αναφέρονται οι διαιτητικές παρεμβάσεις όσον αφορά την αντιμετώπιση της αντίδρασης του μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή (GVHD).

ΣΚΟΠΟΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

Ο σκοπός της διατροφικής διαχείρισης μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών, είναι να επιτύχει ή να διατηρήσει καλή κατάσταση θρέψης χρησιμοποιώντας παρεντερική, εντερική ή από το στόμα σίτιση (ή συνδυασμό των τριών), και να ελαττώσει τον κίνδυνο μεταφοράς στο σώμα των ασθενών, μολυσματικών παραγόντων από τα τρόφιμα.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΟΣΟΥ

Στον ενήλικα άνθρωπο ο μυελός των οστών έχει μάζα 1 Kg περίπου και κατανέμεται στους σπονδύλους, στο στέρνο, στις πλευρές, στα οστά της πυέλου και λιγότερο στα μακρά οστά και στα οστά του κρανίου. Στα παιδιά η αιμοποίηση είναι περισσότερο δραστήρια στα μακρά οστά και στο κρανίο, αλλά κατά την ενηλικίωση ο μυελός στις περιοχές αυτές αντικαθίσταται από λιπώδη ιστό. Ο φυσιολογικός μυελός των οστών, που περιέχει άφθονα αιμοφόρα αγγεία, αποτελείται κατά 50% περίπου από αιμοποιητικά κύτταρα, διατεταγμένα σε δοκίδες γύρω από κολποειδή, και κατά 50% από λίπος. Ο χώρος τον οποίο καταλαμβάνει το λίπος αυξάνεται στην ενήλικη ζωή, αλλά σε οποιαδήποτε ηλικία είναι δυνατόν, κάτω από κατάλληλες συνθήκες, να αντικατασταθεί και πάλι από το αιμοποιητικό ιστό. Τα αιμοποιητικά κύτταρα διακρίνονται σε μικρά, πολυδύναμα αρχέγονα κύτταρα που μοιάζουν με λεμφοκύτταρα και αποτελούν μικρό μέρος του συνόλου, σε μητρικά κύτταρα καθορισμένης σειράς, που καταλαμβάνουν μεγάλο μέρος του μυελού και

πολλαπλασιάζονται, και σε μεταμιτωτικά κύτταρα της μυελικής και της ερυθράς σειράς, τα οποία είναι επίσης πολλά και βρίσκονται σε διάφορα στάδια ωρίμανσης. Επίσης, ο μυελός των οστών περιέχει μικρούς αριθμούς μεγακαρυοκυττάρων (που διαφοροποιούνται σε αιμοπετάλια), πλασματοκυττάρων (τα οποία παράγουν ανοσοσφαιρίνες), δικτυοκυττάρων και λεμφοκυττάρων. Η διαφοροποίηση των αρχέγονων κυττάρων σε ώριμα θυγατρικά κύτταρα της ερυθράς ή της μυελικής σειράς απαιτεί χρόνο περίπου μιας εβδομάδας. Έτσι, ο μυελός περιέχει επιπλέον και τα ώριμα λευκοκύτταρα και ερυθροκύτταρα που έχουν παραχθεί στο διάστημα αυτό.

Οι λειτουργίες του μυελού των οστών συνίσταται στην αιμοποίηση, στη διαφοροποίηση των πλασματοκυττάρων (που παράγουν αντισώματα) και στην παρακολούθηση της ποιότητας των αιμοποιητικών κυττάρων. Ο φυσιολογικός μυελός μπορεί να οκταπλασιάσει έως να δεκαπλασιάσει την παραγωγή κυττάρων του αίματος αντιδρώντας στα χημικά ερεθίσματα της ερυθροποιητίνης, των παραγόντων διέγερσης του σχηματισμού κυτταρικών αποικιών, και των προσταγλαδινών. Η κανονική λειτουργία του μυελού βασίζεται στην ακεραιότητα της αρχιτεκτονικής υφής του, στην παρουσία απαραίτητων θρεπτικών ουσιών, μεταξύ των οποίων ο σίδηρος, το φυλλικό οξύ και η βιταμίνη B₁₂, και στη ρυθμιστική επίδραση ορμονών, όπως της ερυθροποιητίνης, των CSF και των ιντερλευκινών. Σπουδαίο επίσης ρόλο στη ρύθμιση της ανανεώσιμης δεξαμενής των αρχέγονων κυττάρων της μυελικής σειράς παίζει ο παράγοντας των αρχέγονων κυττάρων (διασυνδετικό μόριο c-Kit) που ανακαλύφθηκε πρόσφατα. Ανεπάρκεια του μυελού των οστών μπορούν να προκαλέσουν δύο τύπων βλάβες: εκείνες που επηρεάζουν την ικανότητα διαφοροποίησης των αρχέγονων κυττάρων (όπως π.χ. συμβαίνει στην απλαστική αναιμία) και εκείνες που αλλοιώνουν το μικροπεριβάλλον του μυελού (όπως π.χ. η εισβολή λοίμωξης ή νεοπλασματος). Παρά τις σοβαρές επιπλοκές (βλάβη οργάνου, δευτεροπαθή κακοήθεια, ενδοκρινοπάθειες, ανεπάρκεια αναπαραγωγικού συστήματος κ.α.²⁵) που παρατηρούνται λόγω της συγκεκριμένης θεραπευτικής μεθόδου, τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται

σε μεγάλο βαθμό και έχουν αυξηθεί σημαντικά τα ποσοστά και ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών που υποβάλλονται σε τέτοιου είδους μεταμόσχευση. Τελευταία, έχει επεκταθεί και στη χρήση αίματος από τον ομφάλιο λώρο για μεταμόσχευση ειδικά σε περιπτώσεις παιδιών με πρωτογενή ανοσοανεπάρκεια, όπως π.χ. στο σύνδρομο Wiskott- Aldrich.²⁵

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών αποτελεί την πιο αποτελεσματική θεραπεία ορισμένων ανιάτων νοσημάτων του αίματος και μερικών ειδών καρκίνου. Οι μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών διακρίνονται στις αλλογενείς και στις αυτόλογες.

Κατά την αλλογενή μεταμόσχευση, ο ασθενής υποβάλλεται σε μυελοαφανιστική χημειοακτινοθεραπεία και στη συνέχεια δέχεται μυελό των οστών από το δότη.²⁹ Ακολουθεί φάση απλασίας και ανοσοκαταστολής, κατά τη διάρκεια της οποίας είναι δυνατό να εμφανιστούν βαριές και συχνά θανατηφόρες επιπλοκές, όπως λοιμώξεις, το σύνδρομο μοσχεύματος εναντίον ξενιστή (GVHD)²⁵, διάμεσες πνευμονοπάθειες, αγγειοφρακτική νόσος του ήπατος κ.α. Νοσήματα που η μεταμόσχευση προσφέρει ίαση είναι η οξεία λευχαιμία, η χρόνια μυελογενής λευχαιμία, η απλαστική αναιμία, η μεσογειακή αναιμία, τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, το πολλαπλούν μύελωμα κ.α.

Κατά την αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών στον ασθενή αφαιρείται υπό γενική αναισθησία, μέρος του μυελού ή γίνεται κινητοποίηση αρχέγονων κυττάρων περιφερικού αίματος με χορήγηση αυξητικού παράγοντα και ο μυελός ή τα κύτταρα φυλάσσονται σε βαθιά ψύξη. Στη συνέχεια ο ασθενής υφίσταται μυελοαφανιστική χημειοακτινοθεραπεία και ακολούθως του επαναχορηγείται ο διατηρημένος μυελός των οστών του. Η μέθοδος είναι πολύ πιο εύκολη και ασφαλής από την αλλογενή μεταμόσχευση και εφαρμόζεται σε ευρύ φάσμα κακοηθών νόσων του αίματος και άλλων συμπαγών όγκων. Οι κυριότερες ενδείξεις της μεθόδου είναι τα κακοήθη λεμφώματα, οι οξεία λευχαιμία, οι καρκίνοι όρχεος, παιδικής ηλικίας και καρκίνοι μαστού, το πολλαπλούν μύελωμα κ.α.

Στη συνέχεια αναφέρονται αναλυτικότερα ορισμένες από τις συχνότερες παθήσεις που αποτελούν ένδειξη για μεταμόσχευση μυελού των οστών.

ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Λευχαιμία ονομάζεται η κατάσταση στην οποία ο μυελός των οστών εκτοπίζεται από έναν κακοήγη νεοπλασματικό κλώνο λεμφοκυττάρων ή κοκκιοκυττάρων. Η πορεία της πάθησης μπορεί να είναι χρόνια ή οξεία και καταλήγει πάντα σε θάνατο. Στην οξεία λευχαιμία τα άωρα αιμοποιητικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται χωρίς να διαφοροποιούνται σε φυσιολογικά, κοκκιοκυττάρων και αιμοπεταλίων, γεγονός που συνεπάγεται τις κυριότερες επιπλοκές αυτών των παθήσεων: αναιμία ευαίσθησία στις λοιμώξεις και αιμορραγίες. Επίσης, τα λευχαιμικά κύτταρα διηθούν ιστούς προκαλώντας δυσλειτουργία οργάνων. Οι οξείες λευχαιμίες διαιρούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: στην οξεία λεμφοβλαστική (ΟΛΛ) και στην οξεία μυελοβλαστική (ΟΜΛ), που παρατηρούνται η πρώτη κυρίως σε παιδιά και η δεύτερη κυρίως σε ενήλικες.

Η αλλογενής μεταμόσχευση αποτελεί την καλύτερη αγωγή για την οξεία λευχαιμία, με την αποτελεσματικότερη αντιλευχαιμική δράση. Το 50-70% των ασθενών με οξεία μυελογενή ή λεμφοπλαστική λευχαιμία θεραπεύεται όταν μεταμοσχευθούν σε πρώτη πλήρη ύφεση. Τα ποσοστά αυτά αυξάνονται σημαντικά σε άτομα ηλικίας κάτω των 30 ετών (60-90%).

ΧΡΟΝΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ) κατατάσσεται συχνά τόσο στις μυελοπερπλαστικές διαταραχές όσο και στις λευχαιμίες, διότι έχει ένα από τα βασικά γνωρίσματα των πρώτων: την ανεξέλεγκτη αύξηση όλων των μυελικών στοιχείων. Η ΧΜΛ είναι συνήθως πάθηση των ενηλίκων, ηλικίας κατά μέσο όρο 40-50 ετών, αλλά μερικές φορές προσβάλλει και παιδιά. Η πάθηση δεν είναι οικογενής και οι περισσότεροι ασθενείς δεν έχουν ιστορικό

μεγάλου βαθμού έκθεσης στην επίδραση καρκινογόνων χημικών ουσιών ή μεγάλων δόσεων ραδιενέργειας.

Η αλλογενής μεταμόσχευση αποτελεί την μοναδική ελπίδα ίασης της ΧΜΛ. Τα ποσοστά οριστικής απαλλαγής από τη νόσο είναι 50-70% σε χρόνια φάση και 15% σε βλαστική κρίση. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η έγχυση Τ λεμφοκυττάρων του δότη σε περίπτωση υποτροπής μετά τη μεταμόσχευση. Τα ποσοστά της εκ νέου αιματολογικής και καρυοτυπικής ύφεσης είναι 50-70%.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Τα λεμφώματα αποτελούν ένα σύνολο κλινικών οντοτήτων, που χαρακτηρίζονται από ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό και διασπορά των λεμφοκυττάρων. Τα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα πολλαπλασιάζονται μετά από αντιγονική διέγερση και μεταναστεύουν σε ειδικές θέσεις, όπως είναι οι λεμφαδένες ή ο λεμφικός ιστός του γαστρεντερικού σωλήνα και άλλων βλεννογόνων. Τα λεμφώματα προκαλούν διόγκωση των λεμφαδένων ή των εξωλεμφαδενικών ιστών ενώ, περιστασιακά, διηθούν και καταστρέφουν παρακείμενους ιστούς. Η διήθηση των πνευμόνων, του ήπατος και του μυελού των οστών μπορεί να αποτελεί την πρωτοπαθή εστία του λεμφώματος ή να εμφανιστεί αργά κατά την πορεία της νόσου. Γενικότερα συμπτώματα, όπως ο πυρετός και η απώλεια βάρους μπορούν επίσης να εμφανιστούν, και συνήθως οφείλονται στην επίδραση φυσιολογικών ανοσοποιητικών κυττάρων. Ο συνδυασμός αυτόλογης μεταμόσχευσης μυελού των οστών και επιθετικής χημειοθεραπείας μπορεί να επιφέρει την ίαση ακόμα και ηλικιωμένων ασθενών με λέμφωμα.

ΜΥΕΛΟΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Σε αντίθεση προς την εκρηκτική φύση της οξείας λευχαιμίας, τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα χαρακτηρίζονται από την αργή ανάπτυξη αναιμίας που δεν υποχωρεί με την τυπική θεραπεία. Οι ασθενείς έχουν

συνήθως μεγάλη ηλικία, αν και τα τελευταία χρόνια αυξάνει ο αριθμός των νεότερης ηλικίας ατόμων, τα οποία παρουσιάζουν μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα μετά από ακτινοβολία, μικτή χημειοθεραπεία ή συνδυασμό των δύο για άλλο νεόπλασμα. Η αναιμία που παρατηρείται κατά το σύνδρομο αυτό, είναι μακροκυτταρική, ενώ είναι δυνατόν ακόμη να υπάρχει λευκοπενία με ή χωρίς θρομβοπενία. Ο μυελός των οστών είναι κυτταροβριθής και παρουσιάζει αύξηση αποθεμάτων σιδήρου, μορφολογικές διαταραχές των μητρικών κυττάρων της ερυθράς σειράς και αύξηση της εκατοστιαίας αναλογίας των άωρων μυελοειδών κυττάρων. Η μέση επιβίωση των ασθενών με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο είναι περίπου 3-4 χρόνια, ενώ μετά τη μεταμόσχευση μυελού των οστών το ποσοστό ίασης είναι 40%.

ΠΟΛΛΑΠΛΟΥΝ ΜΥΕΛΩΜΑ

Το πολλαπλούν μυέλωμα είναι κακοήθης πλασματοκυτταρική νεοπλασία που χαρακτηρίζεται από την παρουσία μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης ή ελαφρών αλύσεων, στον ορό και στα ούρα, και από καταστροφή των οστών. Ο τυπικός ασθενής είναι μεγαλύτερος από 50 ετών και παρουσιάζει οσφυαλγία, ελαφρά αναιμία, θρομβοπενία και νεφροπάθεια. Η εκρίζωση, πάντως, όλων των νεοπλασματικών κυττάρων και η ίαση του πολλαπλού μυελώματος είναι ανέφικτες με τα σημερινά μέσα, αλλά σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα ασθενών νέας ηλικίας, ο συνδυασμός μεταμόσχευσης μυελού των οστών και εντατικής χημειοθεραπείας έχει ποσοστά επιτυχίας που αγγίζουν το 40%

ΑΠΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Αναιμία είναι η ελάττωση της μάζας των ερυθροκυττάρων ή της αιμοσφαιρίνης του αίματος σε επίπεδα χαμηλότερα από εκείνα που καλύπτουν τις φυσιολογικές ανάγκες που καθορίζουν οι απαιτήσεις των ιστών σε οξυγόνο. Οι πρωτοπαθείς διαταραχές της λειτουργίας του μυελού των οστών αποτελούν σπάνια αίτια αναιμίας, με εξαίρεση τις περιπτώσεις που

οφείλονται σε επίδραση φαρμάκων ή τοξικών ουσιών. Οι διαταραχές αυτές περιλαμβάνουν την απλαστική αναιμία, την αμιγή ερυθροκυτταρική απλασία, την εκτόπιση του μυελού από ινώδη ιστό ή νεόπλασμα και ορισμένες δευτεροπαθείς αναιμίες του καρκίνου. Η απλαστική αναιμία χαρακτηρίζεται από περιφερική πανκυτταροπενία και σημαντική ελάττωση της αιμοποιητικής δραστηριότητας του μυελού των οστών, χωρίς αλλοίωση της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής του ή εκτόπιση των κυττάρων του από άλλους κυτταρικούς τύπους. Οι απλαστικές αναιμίες μπορούν να είναι κληρονομικές ή να αναπτυχθούν μετά από ιογενή λοίμωξη ή ως αντίδραση σε φάρμακα. Το ποσοστό επιβίωσης σε 8 έτη είναι 85% για τους ασθενείς με φαρμακευτική προφύλαξη για την GVHD. Στην ίδια ομάδα, η επιβίωση για άτομα 20 ετών είναι 80%

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Στη μεσογειακή αναιμία η αιμολυτική αναιμία οφείλεται σε μεταλλάξεις που επηρεάζουν τη σύνθεση της σφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνη παράγεται σε ποσότητες μικρότερες από τις κανονικές, αλλά η δομή της είναι φυσιολογική. Η ελάττωση του ρυθμού της σύνθεσης μιας σφαιρινικής αλυσού οδηγεί σε ανεπαρκή ερυθροποίηση και σημαντική αύξηση της ενδομυελικής καταστροφής των αναπτυσσόμενων κυττάρων της ερυθράς σειράς. Ανάλογα με το αν η κληρονομική διαταραχή βρίσκεται στη σύνθεση των α ή των β αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης, η μεσογειακή αναιμία διαιρείται σε δύο ομάδες, την α και την –πιο συχνή- β μεσογειακή αναιμία. Το ποσοστό επιβίωσης χωρίς νόσο μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών, είναι 85-95% για τους ασθενείς που δεν έχουν άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως η υπέρταση, μεγαλοηπατία, κακή αποσιδήρωση και ηλικία άνω των 20 ετών.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η τεχνητή διατροφή, συγκεκριμένα η ολική παρεντερική σίτιση, διεξάγεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση μυελού των

οστών, με σκοπό να μειώσουν τόσο τα συμπτώματα της αρχικής νόσου (π.χ. αλλοίωση της βλέννης της γαστρεντερικής οδού), όσο και τις επιπλοκές της επέμβασης.

Μια κύρια επιπλοκή που εμφανίζεται μετά από αλλογενή μεταμόσχευση είναι η GVHD. Τόσο η οξεία όσο και η χρόνια μορφή της νόσου είναι δύσκολο να ελεγχθούν διατροφικά. Οι ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο της νόσου εξαντλούνται διατροφικά με μείωση του LBM (lean body mass) και της λειτουργικής τους κατάστασης.²⁷

Σε δύο κλινικές περιπτώσεις που αναφέρονται σε έρευνα του Πανεπιστημίου «Baylor University Medical Center» του Τέξας περιγράφονται δύο ασθενείς που έχουν αναπτύξει GVHD και επακόλουθη θρεπτική εξασθένηση. Αν και οι δύο ασθενείς ήταν υποψήφιοι για εξειδικευμένη θρεπτική υποστήριξη (SNS - specialized nutrition support), μόνο ο ένας ήταν σε θέση να λάβει εντερική και παρεντερική σίτιση ως αποτέλεσμα επιπλοκών του GVHD που αναστέλλουν την πρόσβαση προς την προμήθεια της SNS. Οι περιπτώσεις αυτές ανέδειξαν την πολυπλοκότητα που υπάρχει όσο αφορά τον χειρισμό, διατροφικό και κλινικό, των ασθενών με εκτεταμένη GVHD.²⁷

Παρά το γεγονός ότι αναγνωρίζεται η σημασία της διατροφικής παρέμβασης στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, δεν υπάρχουν σχετικά πρωτόκολλα στη διεθνή βιβλιογραφία. Οι υπάρχουσες έρευνες τονίζουν την έλλειψη οργανωμένων μελετών που να ορίζουν πρωτόκολλα με τα οποία η διατροφική παρέμβαση θα συμβάλλει με καταλυτικό τρόπο στην καλή πρόγνωση των επεμβάσεων αυτών.

Παρόλα αυτά, σημαντική πληροφορία για την διαιτολογική παρέμβαση είναι η μεγάλη συχνότητα εμφάνισης παθήσεων της στοματικής κοιλότητας (μυκητιακή στοματίτιδα), οδοντικές ανωμαλίες (π.χ υποπλασία), σοβαρές ουλίτιδες κ.α. τα οποία συνοδεύονται από επώδυνα συμπτώματα σε σημείο να δυσχεραίνουν την σίτιση.^{25,30} Γενικότερα γίνονται προσπάθειες για έλεγχο των συμπτωμάτων που πιο συχνά απαντώνται σε παιδιά με κάποια μορφή

καρκίνου του αίματος. Αυτά είναι συνήθως πόνος, ναυτία και εμετός, διατροφικά προβλήματα, κούραση κ.α.²⁶

ΠΡΙΝ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση του μυελού των οστών έχουν συνήθως υποθρεψία.^{1,2,3,4} Η αλλαγή του μεταβολισμού λόγω της υποκείμενης νόσου, η απελευθέρωση παραγόντων που σχετίζονται με τις νεοπλασίες, όπως η καχεκτίνη, οι ιντερλευκίνες 1 και 6 και ο TNF παράγοντας, και τα αυξημένα επίπεδα βασικού μεταβολισμού σε συνδυασμό με την μειωμένη πρόσληψη τροφής, φαίνεται να είναι οι παράγοντες που οδηγούν στην κακή κατάσταση θρέψης των υποψηφίων για μεταμόσχευση ασθενών⁴. Η υποθρεψία είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση παρενεργειών στο ανοσοποιητικό σύστημα, επηρεάζοντας τους κυτταρικούς μηχανισμούς άμυνας και την δραστηριότητα των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων⁴. Ακόμη, η κακή κατάσταση θρέψης σχετίζεται με υψηλά ποσοστά εμφάνισης λοιμώξεων, χαμηλά ποσοστά μακροχρόνιας επιβίωσης και με χρονικά μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο.⁴

Για την σωστή διάγνωση και την κατάλληλη αντιμετώπιση της υποθρεψίας είναι απαραίτητη η εκτίμηση της θρεπτικής κατάστασης των υποψηφίων για μεταμόσχευση, ώστε να σχεδιαστεί ένα αποτελεσματικό πλάνο θεραπείας.^{2,3,4} Υπάρχουν πολλές μέθοδοι ανθρωπομετρίας με τις οποίες μπορούν να υπολογιστούν οι αλλαγές της σύστασης του σώματος. Όμως, είναι γνωστό ότι η πρόσληψη και η παραγωγή υγρών, των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση, είναι ασταθής με αποτέλεσμα να παρατηρούνται πολύ συχνά φαινόμενα αφυδάτωσης ή κατακράτησης υγρών^{3,4}. Και οι δύο αυτές καταστάσεις μειώνουν την αξιοπιστία των μεθόδων προσδιορισμού της σύστασης του σώματος. Η μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα και των δερματικών πτυχών έχει περιορισμένη αξία στους ενήλικες εξαιτίας του λόγου αυτού, ενώ σε παιδιά με συμπαγής όγκους φαίνεται ότι βοηθά αρκετά στην εκτίμηση των αλλαγών της μυϊκής και της λιπώδους μάζας σώματος.^{3,4}

Αντίθετα, η βιοηλεκτρική εμπέδηση έχει αποδειχθεί ως γρήγορη, ανεκτή, αξιόπιστη, απλή και μη επιθετική μέθοδος προσδιορισμού της σύστασης σώματος σε ενήλικες, ενώ η χρήση της σε παιδιατρικές περιπτώσεις δεν έχει ακόμη αξιολογηθεί.⁴ Πέραν της εκτίμησης της σύστασης σώματος του υποψηφίου, η διατροφική αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει ένα πλήρες διατροφικό ιστορικό, το οποίο θα περιέχει τις προτιμήσεις ή απέχθειες των ασθενών σε διάφορα τρόφιμα, στοιχεία τα οποία μπορούν να φανούν χρήσιμα κατά την μετεγχειρητική φάση, όπου η πρόσληψη τροφής από το στόμα είναι μειωμένη.²

Πριν την μεταμόσχευση, οι ασθενείς υπόκεινται για αρκετές ημέρες, σε μεγάλες δόσεις χημειοθεραπείας και πιθανότατα σε ολοσωματική ακτινοβολία, ώστε να καταπολεμηθεί, όσο το δυνατόν καλύτερα, η νόσος και να επιτευχθεί η ανοσοκαταστολή του δέκτη που είναι απαραίτητα ώστε να παρεμποδιστεί η πιθανή υποτροπή ή η απόρριψη του μοσχεύματος.^{2,8} Οι υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας και η ακτινοβολία προκαλούν σοβαρές παρενέργειες, στις οποίες περιλαμβάνονται η ανορεξία, η ναυτία, ο εμετός, η ξηροστομία, οι παχύρρευστες εκκρίσεις σιέλου, η αλλαγμένη αίσθηση της γεύσης, η δυσφαγία, ο εκφυλισμός των δοντιών, η διάρροια, η βλεννογονίτιδα, η στοματίτιδα και η οισοφαγίτιδα.^{1,5,6,7,2,8,3,4,9}

Η βλεννογονίτιδα, δηλαδή η φλεγμονή του βλεννογόνου του γαστρεντερικού σωλήνα, που είναι συνήθως σοβαρής μορφής και εξαιρετικά επώδυνη, αναπτύσσεται σε περισσότερους από το 75% των ασθενών⁵. Η στοματίτιδα, μια εξίσου συχνή και επώδυνη παρενέργεια, έχει βρεθεί ότι μπορεί να καταπολεμηθεί αποτελεσματικά και με ασφάλεια, με την χορήγηση συμπληρώματος γλουταμίνης.⁹ Η γλουταμίνη είναι ένα αμινοξύ που βρίσκεται άφθονο στο αίμα και αποτελεί την κυριότερη πηγή ενέργειας για τα επιθηλιακά κύτταρα του λεπτού εντέρου.⁹

Ο επίσης συνήθης εκφυλισμός των δοντιών έχει ως αποτέλεσμα την υπερευαισθησία τους σε κρύα, ζεστά και γλυκά τρόφιμα.⁷ Εξαιτίας των παρενεργειών αυτών, καλύτερα ανεκτά από τους ασθενείς γίνονται τα

δροσερά, ελαφριά αναψυκτικά και οι μαλακές τροφές.¹ Οι χυμοί φρούτων μπορεί να δημιουργήσουν ενοχλήσεις λόγω των οξέων που περιέχουν ή λόγω της γλυκιάς τους γεύσης.¹ Η διάλυση των χυμών με νερό ή παγάκια είναι ικανή να αυξήσει την κατανάλωσή τους.¹

Ακόμη, κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας και την ακτινοβολίας, συχνή είναι η εμφάνιση ανισορροπιών σε υγρά και ηλεκτρολύτες, η μείωση της συγκέντρωσης των αντιοξειδωτικών στο πλάσμα, η στεατόρροια, η δυσασπορόφηση των θρεπτικών συστατικών, η δυσανοχή στη λακτόζη, η στένωση και η απόφραξη του εντερικού αυλού^{6,7,4,10} Σε αυτές τις περιπτώσεις, δίαιτες περιορισμένες σε λακτόζη, σε λιπαρά ή σε διαιτητικές ίνες μπορούν να φανούν χρήσιμες.^{7,4}

Η χημειοθεραπεία και η ακτινοβολία προκαλούν επίσης βλάβη στο ήπαρ με τη μορφή φλεβο-αποφρακτικής νόσου σε ποσοστό 20-40% των μεταμοσχευμένων, που χαρακτηρίζεται από διόγκωση του ήπατος, ίκτερο, επώδυνο ασκίτη, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και των τρανσαμινάσων και εγκεφαλοπάθεια.^{1,3} Ο περιορισμός του νατρίου και των υγρών είναι η κύρια αντιμετώπιση για αυτές τις παθήσεις, ενώ ενίοτε και η μείωση της πρωτεΐνης μπορεί να είναι απαραίτητη.¹

Όλες οι παραπάνω ενέργειες της χημειοθεραπείας και της ακτινοβολίας στους υποψηφίους για μεταμόσχευση ασθενείς, έχουν ως αποτέλεσμα τον περιορισμό της λήψης τροφής από το στόμα, γεγονός που έρχεται εμπόδιο στην επιτακτική ανάγκη για βελτίωση της κατάστασης θρέψης. Γι' αυτό το λόγο, είναι απαραίτητη η κατάλληλη διατροφική παρέμβαση μέσω της οποίας θα βρεθούν λύσεις, ώστε να ελαχιστοποιηθούν τα προβλήματα λήψης τροφής και να αυξηθεί η πρόσληψη ενέργειας από τους ασθενείς.

Στον ακόλουθο πίνακα 7 παραθέτονται τροφές και κατηγορίες τροφίμων που είναι πιθανό να μη γίνονται ανεκτές από τους ασθενείς κάτω από συγκεκριμένες καταστάσεις, καθώς και εκείνες που είναι πιθανό η κατανάλωσή τους να είναι περισσότερο ανεκτή. Ορισμένες από τις κατηγορίες

αυτές, ίσως χρειαστεί να αποκλειστούν στην περίπτωση που είναι απαραίτητη η χορήγηση δίαιτας χαμηλής σε βακτήρια (βλ. Παράρτημα, Πίνακα Β).

ΠΙΝΑΚΑΣ 7

	ΤΡΟΦΕΣ ΟΧΙ ΚΑΛΑ ΑΝΕΚΤΕΣ	ΤΡΟΦΕΣ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΑΝΕΚΤΕΣ
ΝΑΥΤΙΑ & ΕΜΕΤΟΣ	ΖΕΣΤΑ, ΠΟΛΥ ΓΛΥΚΑ, ΛΙΠΑΡΑ, ΠΙΚΑΝΤΙΚΑ ΜΕ ΕΝΤΟΝΗ ΟΣΜΗ Ή ΓΕΥΣΗ, ΚΡΕΑΤΑ.	ΚΡΥΑ, ΑΛΜΥΡΑ, ΚΑΡΠΟΥΖΙ, ΑΝΑΨΥΚΤΙΚΑ (ΣΟΔΑ)
ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΤΙΔΑ & ΣΤΟΜΑΤΙΤΙΔΑ	ΟΞΙΝΑ, ΠΙΚΑΝΤΙΚΑ, ΠΟΛΥ ΑΛΜΥΡΑ, ΖΕΣΤΑ, ΚΡΥΑ, ΧΥΜΟΙ ΦΡΟΥΤΩΝ, ΤΡΑΓΑΝΙΣΤΑ ΣΝΑΚ, ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ ΠΡΩΙΝΟΥ ΚΑΙ ΨΩΜΙ, ΦΡΕΣΚΑ, ΩΜΑ ΦΡΟΥΤΑ ΚΑΙ ΛΑΧΑΝΙΚΑ	ΦΡΟΥΤΑ ΚΟΜΠΟΣΤΑ, ΔΡΟΣΕΡΑ ΑΝΑΨΥΚΤΙΚΑ, ΠΕΠΟΝΙ
ΞΗΡΟΣΤΟΜΙΑ	ΚΡΕΑΤΑ, ΨΩΜΙ, ΦΡΥΓΑΝΙΕΣ, ΠΑΤΑΤΕΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ ΠΡΩΙΝΟΥ	ΛΕΜΟΝΑΔΑ, ΖΩΜΟΣ ΚΡΕΑΤΟΣ, ΑΥΓΑ ΣΤΑΦΥΛΙ, ΠΕΠΟΝΙ, ΦΡΟΥΤΑ ΚΟΜΠΟΣΤΑ
ΑΛΛΑΓΕΣ ΓΕΥΣΗΣ	ΚΡΕΑΤΑ, ΠΑΤΑΤΕΣ	ΑΛΜΥΡΑ ΜΕ ΕΝΤΟΝΗ ΓΕΥΣΗ
ΠΑΧΥΡΡΕΥΣΤΗ ΣΙΕΛΟΣ	ΛΙΠΑΡΑ, ΝΕΚΤΑΡ, ΖΕΛΕ, ΖΕΣΤΑ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ ΨΩΜΙ, ΠΑΧΥΡΡΕΥΣΤΕΣ ΚΡΕΜΩΔΗΣ ΣΟΥΠΕΣ	ΣΟΔΑ, ΣΤΑΓΟΝΕΣ ΛΕΜΟΝΙΟΥ, ΖΕΣΤΟ ΤΣΑΙ ΜΕ ΛΕΜΟΝΙ

ΠΗΓΕΣ ΠΙΝΑΚΑ: The American Dietetic Association(A.D.A.): Manual of Clinical Dietetics,

50th edition, 1996.

edition, 1996.

Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy, 10th

edition, 2000.

Όσον αφορά την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών από τους υποψηφίους για μεταμόσχευση ασθενείς, οι συστάσεις εξατομικεύονται σε μεγάλο βαθμό. Γενικά, η ενέργεια πρέπει να ανέρχεται σε 10-20% επιπλέον του βασικού μεταβολισμού και η πρόσληψη πρωτεΐνης 1g/Kg ημερησίως, ούτως ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες που έχουν εξαιτίας του στρες της χημειοθεραπείας.² Τα ποσοστά υδατανθράκων, λιπών, διαιτητικών ινών, νατρίου και υγρών ποικίλλουν και εξαρτώνται πολύ συχνά από τις παρενέργειες που αντιμετωπίζει ο κάθε ασθενής και τις κατηγορίες τροφίμων

που είναι οι καταλληλότερες γι' αυτόν.² Η πρόσληψη ασβεστίου, πάντως πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 800-1200mg ημερησίως και των υπολοίπων βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων να ανέρχεται στα ποσά που ορίζουν τα R.D.A.²

Οι ισχυρές δόσεις χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας στο στάδιο αυτό, έχουν ως αποτέλεσμα την μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και συνεπώς την ανικανότητα του οργανισμού των ασθενών να αντιμετωπίσει λοιμογόνους παράγοντες. Η διατροφή είναι ένας τρόπος για τους παράγοντες αυτούς, να εισέλθουν στο σώμα, καθώς τα φρέσκα φρούτα και λαχανικά περιέχουν μεγάλες ποσότητες βακτηρίων^{1,2}. Τα βακτήρια αυτά δεν αποτελούν κίνδυνο για τους υγιείς ανθρώπους αλλά μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές μολύνσεις στους υποψηφίους για μεταμόσχευση ασθενείς^{1,2}. Γι' αυτό το λόγο, συστήνεται η χρήση δίαιτας χαμηλής σε βακτήρια (βλ. Παράρτημα, Πίνακας Β).^{1,2}

Οι βακτηριακά μειωμένες δίαιτες διακρίνονται στα εξής τρία είδη:¹

- Τροποποιημένη σπιτική δίαιτα: είναι η συνηθισμένη διατροφή που επιτρέπει φρέσκα φρούτα και λαχανικά, εκτός από φρούτα με χοντρή φλούδα, όπως πορτοκάλια, μπανάνες και γκρέιπ-φρουτ.
- Χαμηλή σε βακτήρια δίαιτα: οι τροφές που μπορεί να μεταφέρουν σημαντικές ποσότητες αρνητικών κατά gram βακίλων και ζυμομυκήτων είναι είτε αποκλεισμένες από τη δίαιτα αυτή, είτε πολύ καλά μαγειρεμένες ώστε να καταστραφούν όλα τα μικρόβια. Μερικά παραδείγματα τέτοιων τροφών είναι τα ωμά και μέτρια μαγειρεμένα κρέατα, τα δημητριακά πρωινού που περιέχουν ξηρούς καρπούς, τα ντόνατς, τα παγωτά κ.α. Ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό και τακτική φροντίδα των τροφίμων και των επιφανειών εργασίας είναι επίσης απαραίτητα.

- Αποστειρωμένη δίαιτα: στην περίπτωση αυτή τα τρόφιμα έχουν μηδενικό βακτηριακό περιεχόμενο. Η χρήση του κλιβάνου, το παρατεταμένο ψήσιμο στον φούρνο και οι ακτίνες γ είναι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την αποστείρωση των τροφίμων. Η παρασκευή των τροφίμων και η συγκέντρωση των δίσκων γίνονται μέσα σε ειδική αίθουσα με ασηπτικό περιβάλλον.

Η εφαρμογή των αποστειρωμένων διαίτων στα μεταμοσχευτικά κέντρα γίνεται όλο και πιο σπάνια, καθώς είναι δίαιτες μη πρακτικές, συχνά μη αποδεκτές από τους ασθενείς και έχουν υψηλό κόστος. Οι χαμηλές σε βακτήρια δίαιτες εφαρμόζονται συχνά, αλλά το περιεχόμενό τους και οι ενδείξεις για τη χρήση τους ποικίλλουν στα διάφορα κέντρα.

Οι παρενέργειες της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας που έχουν προαναφερθεί, επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την ικανότητα λήψης τροφής από το στόμα, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να αδυνατούν να διατηρήσουν ένα επαρκές επίπεδο πρόσληψης σύμφωνα με τις ανάγκες τους.^{1,2,6,3} Η συχνή παρακολούθηση της σίτισης τους και η ενθάρρυνση για την λήψη επαρκών ποσοτήτων ενέργειας και πρωτεΐνης, είναι ουσιαστικά μέτρα στην αντιμετώπιση των προμεταμοσχευμένων ασθενών². Σε πολλές περιπτώσεις όμως, όπου οι παρενέργειες είναι εκτεταμένες, μπορεί να εφαρμοστεί, παράλληλα με την σίτιση από το στόμα, εντερική ή παρεντερική διατροφή.⁶ Η χρήση παρεντερικής διατροφής είναι πολύ συχνή, ενώ η εντερική διατροφή, αν και δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, έχει επίσης αποδειχθεί αποτελεσματική στην παροχή σωστής διατροφικής υποστήριξης.⁶ Ο εμπλουτισμός των παρεντερικών διαλυμάτων με γλουταμίνη μπορεί να φανεί ωφέλιμος για τους ασθενείς, καθώς έρευνες έχουν δείξει ότι συνεπάγεται μειωμένο ποσοστό λοιμώξεων και χρονικά μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο.⁶

ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Μετά τη μεταμόσχευση μυελού των οστών, οι ασθενείς εμφανίζουν ελαττωμένη κατάσταση θρέψης και απώλεια βάρους.^{3,4} Στο στάδιο αυτό, η ισχυρή χημειοθεραπεία και η ακτινοβολία συνεχίζονται με αποτέλεσμα οι προαναφερθέντες παρενέργειες τους, όπως η ανορεξία, η διάρροια, ο εμετός, η στεατόρροια και η βλεννογονίτιδα, να γίνονται εντονότερες. Ο συνδυασμός της χημειοθεραπείας, με την ανοσοκατασταλτική αγωγή και το εγχειρητικό στρες έχει σοβαρές επιπτώσεις στους ασθενείς και είναι υπεύθυνος για την δημιουργία ενός συνόλου μεταβολικών διαταραχών^{3,4}

Αναλυτικότερα, παρατηρείται αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, που είναι υπεύθυνο για τη απώλεια βάρους, και το οποίο δημιουργείται εξαιτίας του αυξημένου καταβολισμού των πρωτεϊνών, της μειωμένης σύνθεσης πρωτεϊνών λόγω της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας και της απώλειας πρωτεϊνών μέσω των κοπράνων λόγω της εντεροπάθειας.^{3,4} Η αιτιολογία της απώλειας πρωτεϊνών στην εντεροπάθεια είναι πολυπαραγοντική αλλά σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει η ακτινοβολία στην δημιουργία ανώμαλου και ερεθισμένου εντερικού βλεννογόνου από όπου χάνονται οι πρωτεΐνες.^{3,4} Παρατηρείται επίσης έλλειψη σε ορισμένα αμινοξέα, όπως η ταυρίνη, η οποία είναι ένα μη απαραίτητο αμινοξύ που αφθονεί στον ενδοκυττάριο χώρο με υψηλή συγκέντρωση στα λευκοκύτταρα και στα αιμοπετάλια.³ Η κλινική σημασία της έλλειψης δεν είναι γνωστή, αλλά έρευνες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η συμπληρωματική χορήγηση της στη διατροφή βελτιώνει την επιβίωση και την αποκατάσταση των λευκοκυττάρων μετά από ολοσωματική ακτινοβολία.³ Άλλες μεταβολικές διαταραχές που εμφανίζονται συχνά είναι η υπερλιπιδαιμία, εξαιτίας της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, και η υπεργλυκαιμία που προκαλείται από την επίδραση των στεροειδών, της κυκλοσπορίνης και ορισμένων χημειοθεραπευτικών, που καταστρέφουν τα β-κύτταρα, όπως η βουσουλφάνη³

Ο μεταβολισμός και η απορρόφηση των βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων, επηρεάζεται επίσης από την χημειοθεραπεία που εφαρμόζεται μετά τη μεταμόσχευση.^{3,4} Έλλειψη βιταμίνης Κ παρατηρείται στους ασθενείς

που σιπίζονται με παρεντερική διατροφή και αυτό οφείλεται στην χρήση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος που καταστρέφουν την εντερική χλωρίδα^{3,4} Η απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂ ελαττώνεται μετά από τη θεραπεία για μεταμόσχευση και αποκαθίσταται μετά την πάροδο 2 μηνών.³ Ακόμη, παρατηρείται έλλειψη θειαμίνης, βιταμίνης E και β-καροτένης.^{3,4} Αλλαγή στην πρόσληψη και απορρόφηση των ηλεκτρολυτών και ιχνοστοιχείων εμφανίζεται στα άτομα που υπάρχει προσβολή του βλεννογόνου του εντέρου. Συχνά παρατηρείται έλλειψη σε μαγνήσιο, ψευδάργυρο και χαλκό που παίζουν σημαντικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα.^{3,4}

Στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, είναι επίσης συχνή η εμφάνιση οξείας αντίδρασης του μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή (GVHD), που είναι μια από τις σοβαρότερες επιπλοκές της μεταμόσχευσης μυελού των οστών^{1,5,6,2,8,3,4,11,12,13,14,28} Η GVHD προκαλείται καθώς η μη πλήρης γονοτυπική συμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη έχει ως αποτέλεσμα την αναγνώριση από το ανοσολογικό σύστημα του μεταμοσχευμένου αντιγόνου που φέρει ο δότης^{1,2,8,3,4} Αυτή η αναγνώριση μπορεί να επιφέρει απάντηση σε κυτταρικό επίπεδο, που εκδηλώνεται κλινικά κυρίως από το δέρμα, το ήπαρ και το πεπτικό σύστημα.^{1,2,8,3} Η αντίδραση αυτή, οφείλεται στα T/λεμφοκύτταρα του μοσχεύματος και αναλόγως με το χρόνο εκδήλωσης διακρίνεται σε οξύ ή χρόνια σύνδρομο.^{1,2,8,3,28} Η συχνότητα εμφάνισης της GVHD είναι 15-40% σε συμβατούς αδελφούς δότες και αυξάνεται με την ηλικία του ασθενή, το στάδιο της νόσου σε περίπτωση λευχαιμίας, όταν ο δότης μυελού είναι γυναίκα και στην περίπτωση που οι δότες είναι μη απόλυτα συμβατοί ή προέρχονται από Τράπεζα Μυελού⁸. Η αφαίρεση των T-λεμφοκυττάρων από το μυελό εκμηδένισε την πιθανότητα εμφάνισης GVHD, αλλά αύξησε σημαντικά τις πιθανότητες απόρριψης και υποτροπής.⁸ Το νοσοκομείο Παίδων της Βοστώνης μετά από έρευνες του υποστηρίζει ότι ο κίνδυνος εμφάνισης GVHD μπορεί να μειωθεί αντικαθιστώντας μια φυσική αντιβιοτική πρωτεΐνη γνωστή ως BPI (bactericidal/permeability increasing protein) η οποία εξαντλείται όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία.²⁹ Η αντικατάσταση αυτής γίνεται με

ένα εργαστηριακά κατασκευασμένο παράγωγο, ίδιας χημικής σύστασης με την φυσική, το οποίο δεν εμφανίζει τοξικότητα για τον οργανισμό.²⁹

Η GVHD συνήθως εμφανίζεται 7 ημέρες έως και τρεις μήνες μετά τη μεταμόσχευση και η πιο συνήθης εκδήλωση της είναι η εκκριτική διάρροια που μπορεί να φθάνει σε ποσότητα μεγαλύτερη από 10L/H³. Η περιεκτικότητα της διάρροιας σε πρωτεΐνες είναι υψηλή με συνέπεια την μεγάλη απώλεια αζώτου³. Επίσης η βλάβη του βλεννογόνου του εντέρου συνεπάγεται, δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών, αίμα στα κόπρανα, πόνο στο υπογάστριο, ειλεό μετανάστευση βακτηριδίων και τοξινών και σήψη.^{2,3}

Άλλες πολύ συχνές επιπλοκές της GVHD είναι η έντονη ναυτία και η ανορεξία, που εμφανίζονται μετά την εικοστή μέρα μετά τη μεταμόσχευση, και οι οποίες είναι υπεύθυνες για την ανικανότητα των ασθενών να επιτύχουν επαρκή σίτιση από το στόμα.^{1,5,2,13} Η απώλεια βάρους είναι μία ακόμη από τις χαρακτηριστικές παρενέργειες της GVHD, και έχει βρεθεί ότι δεν οφείλεται μόνο στην μειωμένη λήψη τροφής από το στόμα, αλλά κυρίως στην αύξηση του REE και τις αλλαγές στο ρυθμό οξειδωσης λιπών και υδατανθράκων, που παρατηρούνται στους ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση¹⁴. Οι αλλαγές αυτές φαίνεται ότι είναι αποτέλεσμα της αυξημένης δραστηριότητας της γλυκαγόνης και της νορεπινεφρίνης, η οποία όμως δεν μπορεί να αιτιολογηθεί επαρκώς με τις παρούσες έρευνες.¹⁴

Η φαρμακευτική αγωγή που χορηγείται για την καταπολέμηση της GVHD, συνίσταται συνήθως από κορτικοστεροειδή και κυκλοσπορίνη, τα οποία έχουν σημαντικές παρενέργειες, όπως υπερλιπιδαιμία, υπέρταση και υψηλό κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης(βλ. Παράρτημα, Πίνακας Α)^{1,8,12}

Όσον αφορά τη διατροφική αντιμετώπιση, οι σοβαρές παρενέργειες της χημειοθεραπείας, της ακτινοβολίας, της ανοσοκατασταλτικής αγωγής και της GVHD, που έχουν προαναφερθεί, αυξάνουν κατά πολύ τις ανάγκες των ασθενών. Μετά την μεταμόσχευση, συνήθως συνεχίζεται η χρήση της ολικής παρεντερικής διατροφής, που είχε αρχίσει προεγχειρητικά, μέχρι να επανέλθει η γαστρεντερική λειτουργία.^{1,5,6,2} Όταν ο ασθενής αρχίσει να σιτίζεται από το

στόμα, η παρεντερική διατροφή σταδιακά μειώνεται. Το πρώτο διατροφικό πλάνο μετά τη μεταμόσχευση περιλαμβάνει υγρή δίαιτα χαμηλού υπολείμματος, ελεύθερη λακτόζης και μειωμένη σε λιπαρά, ώστε να αυξηθεί η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών και να περιοριστούν, όσον το δυνατόν, τα συμπτώματα ναυτίας εμετού και στεατόρροιας.^{6,4} Ο ασθενής περνάει στη κατανάλωση στερεών τροφίμων σταδιακά και οι ποσότητες διαιτητικών ινών και λακτόζης εξατομικεύονται ανάλογα με τα επίπεδα ανοχής των συστατικών αυτών, από τον κάθε ασθενή.⁶ Οι περαιτέρω αύξηση των λιπαρών της διαίτας γίνεται μόνο στην περίπτωση απουσίας στεατόρροιας.⁶

Οι ενεργειακές ανάγκες των ασθενών σε αυτό το στάδιο, ανέρχονται σε 30-35Kcal/Kg ή αλλιώς 1,3-1,5BEE.^{1,5,2,3} Οι υψηλότερες τιμές από το παραπάνω εύρος χρησιμοποιούνται για περιπτώσεις ασθενών με έντονο πυρετό, GVHD, ή άλλες μεταβολικές επιπλοκές. Τις περισσότερες φορές δεν είναι δυνατόν να επιτευχθεί μηδενικό ισοζύγιο αζώτου, αλλά προσλήψεις πρωτεΐνης, που ανέρχονται σε 1,5gr/Kg έχει βρεθεί ότι ελαχιστοποιούν το αρνητικό ισοζύγιο αζώτου.^{1,5,2,3} Αυξημένες απαιτήσεις παρατηρούνται σε παιδιατρικούς λήπτες, σε ασθενείς με έντονο στρες, με GVHD, πυρετό και απώλειες από το έντερο.^{1,5,3} Οι διαιτητικές συστάσεις για βρέφη μέχρι 18 μηνών που υπόκεινται σε μεταμόσχευση μυελού των οστών, είναι 80-100Kcal/Kg και 2,5-3g πρωτεΐνης/Kg.^{1,4} Για μεγαλύτερα παιδιά, επαρκής θεωρούνται οι προσλήψεις 45-65Kcal/Kg και 1,5-2,5g πρωτεΐνης/Kg.^{1,4}

Τα ποσοστά των υδατανθράκων, λιπών, διαιτητικών ινών, νατρίου και υγρών εξατομικεύονται ανάλογα με τα προβλήματα που αντιμετωπίζει ο κάθε ασθενής.² Η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων μπορεί να φανεί χρήσιμη εξαιτίας της μειωμένης λήψης τροφής από το στόμα και της δυσαπορρόφησης του λεπτού εντέρου.² Ιδιαίτερα επιτακτική είναι η χρήση συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D λόγω της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης οστεοπόρωσης στους ασθενείς αυτούς.^{6,12} . Επίσης, σε έρευνα των Pakkala et al, έχει δεχθεί ότι ένα ανάλογο της βιταμίνης D, το MC1288, σε συνδυασμό με την κυκλοσπορίνη, είναι πολύ αποτελεσματικό

στη μείωση των κλινικών και ιστολογικών συμπτωμάτων της GVHD¹¹. Οι δίαιτες χαμηλές σε βακτήρια συνίσταται μέχρι την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο (βλ. Παράρτημα, Πίνακας Β)². Εάν όμως ο αριθμός των ουδετερόφιλων κυττάρων στο αίμα των ασθενών είναι επαρκής, δηλαδή μεγαλύτερος από $0,5 \cdot 10^9$ ανά λίτρο, η κατανάλωση προσεκτικά πλυμένων φρούτων και λαχανικών μπορεί να αρχίσει και νωρίτερα.²

Στην περίπτωση που ο ασθενής πάσχει από GVHD αμέσως μετά την μεταμόσχευση, εφαρμόζεται η GVHD δίαιτα, η οποία διακρίνεται σε 5 βήματα^{1,2}. Στην αρχή εισάγονται μικρές ποσότητες ισο-οσμωτικών, χαμηλού υπολείμματος αναψυκτικών, τα οποία ακολουθούνται από στερεά τρόφιμα που περιέχουν μικρές ποσότητες λιπαρών, διαιτητικών ινών και οξέων και σχεδόν καθόλου λακτόζη.^{1,2} Στη συνέχεια, τα απαγορευμένα τρόφιμα εισάγονται ένα κάθε μέρα. Η χρονική διάρκεια του κάθε βήματος εξαρτάται από την βαρύτητα της νόσου και την αντίδραση του κάθε ασθενή.^{1,2}

Όσον αφορά την παρεντερική διατροφή, η χρήση της διαρκεί για όσο διάστημα ο ασθενής δεν μπορεί να καταναλώσει επαρκείς θερμίδες ώστε να διατηρήσει το σωματικό βάρος, και διακόπτεται όταν ο ασθενής πετύχει την πρόσληψη περισσότερων από το 70% των ενεργειακών αναγκών από το στόμα.¹⁶ Έρευνες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται παρεντερική διατροφή έχουν μικρότερο χρόνο ανάνηψης μυελού, μικρότερα ποσοστά θνησιμότητας και σημαντικά καλύτερη επιβίωση.^{5,3}

Στο διάστημα που η παρεντερική είναι η μοναδική πηγή θρεπτικών συστατικών για τον ασθενή, τουλάχιστον το 10% των θερμίδων πρέπει να παρέχεται σε λίπη, ώστε να αποφευχθούν οι ανεπάρκειες στα απαραίτητα λιπαρά οξέα.¹ Συστήνεται η χρήση μικτού παρεντερικού διαλύματος, το οποίο θα αποτρέψει την εμφάνιση δυσανοχής στη γλυκόζη, θα προμηθεύει με επαρκή ενέργεια χωρίς να δημιουργεί αναπνευστικό πηλίκο μεγαλύτερο του 0,85, και θα επιτρέπει την πρόσληψη θερμίδων σε συνδυασμό με τη μικρότερη δυνατή λήψη υγρών.¹ Η χορήγηση διαλυμάτων με ινσουλίνη είναι πολλές φορές απαραίτητη καθώς η δυσανοχή στη γλυκόζη είναι πολύ

συχνή εξαιτίας της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, της χημειοθεραπείας και των πιθανών λοιμώξεων¹. Τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών στο αίμα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά και τα ποσοστά τους στα διαλύματα να προσαρμόζονται καθημερινά, καθώς είναι πολύ συχνές οι ελλείψεις τους εξαιτίας της κυκλοσπορίνης, των διουρητικών και της χημειοθεραπείας.¹

Σε έρευνα των Muscaritoli et al, μελετήθηκαν οι επιπτώσεις των διαφόρων συστάσεων των παρεντερικών διαλυμάτων, στην βελτίωση της κατάστασης των ασθενών μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών.¹⁷ Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα διαλύματα με μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε λιπαρά οξέα ήταν περισσότερο αποτελεσματικά στην μείωση των ποσοστών εμφάνισης GVHD και υπεργλυκαιμίας, σε σχέση με τα διαλύματα με μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε γλυκόζη. Το εύρημα αυτό πιθανό οφείλεται στην ικανότητα των λιπαρών οξέων να ενισχύουν την ανοσολογική απάντηση μέσω της ρύθμισης της παραγωγής προσταγλαδινών, κυτοκινών και λευκοτριενίων, τα οποία συμμετέχουν στην παθογένεση της GVHD. Οι ευεργετικές αυτές επιδράσεις των λιπαρών οξέων στην αντιμετώπιση της GVHD, έχουν τεκμηριωθεί από ένα σημαντικό αριθμό ερευνών.^{1,3,4,17,18}

Η εντερική διατροφή δεν χρησιμοποιείται ευρέως στους ασθενείς αυτούς εξαιτίας των λοιμώξεων του γαστρεντερικού, της διάρροιας, της ναυτίας και των εμετών.^{1,3,19,20} Η αποτελεσματικότητά τους όμως έχει αποδεχθεί από πολλές έρευνες. Η εντερική διατροφή φαίνεται ότι έχει ως αποτέλεσμα μικρότερη συχνότητα εμφάνισης διάρροιας σε σχέση με την παρεντερική διατροφή.^{1,3} Ένας άλλος παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπ' όψη είναι το γεγονός ότι σε άτομα που βρίσκονται σε στρες ή ανοσοκαταστολή, παρατηρείται μετανάστευση μικροβίων από το γαστρεντερικό σωλήνα. Το φαινόμενο αυτό είναι ιδιαίτερα έντονο στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση μυελού και η εντερική διατροφή φαίνεται ότι βοηθάει στην διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού βλεννογόνου.^{1,3} Ακόμη, η εντερική διατροφή, όταν είναι ανεκτή από τους ασθενείς, έχει δεχθεί ότι είναι πολύ αποτελεσματική στην αποτροπή της υποθρεψίας, ενώ παρουσιάζει και άλλα

πλεονεκτήματα, όπως μείωση του πυρετού και καλύτερα αποτελέσματα σε καλλιέργειες δειγμάτων αίματος.^{19,20} Τα πλεονεκτήματα της εντερικής διατροφής οδηγούν τους ερευνητές στην εύρεση τρόπων βελτίωσης της χορήγησης της ώστε να γίνεται καλύτερα ανεκτή από τους ασθενείς. Γενικά, θεωρείται ότι η παρεντερική διατροφή θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε περιπτώσεις σοβαρής ναυτίας και εμετών, όπου η εντερική διατροφή δεν είναι ανεκτή.^{3,16} Στο μέλλον πρέπει να σχεδιαστούν κλινικές μελέτες που θα καθορίζουν τα ιδανικά διαλύματα διατροφής, ώστε να ελαττωθεί η νοσηρότητα και να αυξηθεί η επιβίωση των ασθενών αυτών.

Ανεξάρτητα, πάντως, από τον τύπο τεχνητής διατροφής, πολλές έρευνες έχουν ασχοληθεί με την χρησιμότητα ειδικών θρεπτικών συστατικών, όπως η γλουταμίνη και η αργινίνη, στην βελτίωση της κατάστασης των ασθενών μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών. Έχει δεχθεί ότι ο εμπλουτισμός διαλυμάτων εντερικής ή παρεντερικής διατροφής με γλουταμίνη, έχει ως αποτέλεσμα την μείωση εμφάνισης λοιμώξεων, την μείωση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο και την βελτίωση της μακροχρόνιας επιβίωσης των ασθενών.^{1,5,3,21} Ακόμη, η γλουταμίνη φαίνεται ότι βοηθάει στην διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού βλεννογόνου, ελαττώνει την μετανάστευση μικροβίων και βελτιώνει το ισοζύγιο αζώτου.^{1,3,4} Τέλος, διαλύματα εμπλουτισμένα με αργινίνη έχει δειχθεί ότι βελτιώνουν επίσης το ισοζύγιο αζώτου, προάγουν την επούλωση του τραύματος, διεγείρουν τα T-λεμφοκύτταρα και ελαττώνουν την συχνότητα σηπτικών επιπλοκών.³

Καθώς η λειτουργία του μυελού των οστών καταστρέφεται οι ασθενείς βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο ανάπτυξης απειλητικών για την ζωή λοιμώξεων εξαιτίας του ότι έχουν χάσει προσωρινά την ικανότητά τους να παράγουν λευκά αιμοσφαίρια.³¹ Για το λόγο αυτό οι ασθενείς αυτοί πρέπει να απομονώνονται από κάθε πηγή πιθανής μόλυνσης. Διατροφικά αυτό σημαίνει εξαίρεση από το διαιτολόγιο στοιχείων που πιθανών να περιέχουν μικροοργανισμούς. Απαγορεύονται φρέσκα φρούτα και λαχανικά, το φαγητό θα πρέπει να είναι μαγειρευμένο πολύ καλά και το νερό αποστειρωμένο.³¹

ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Μετά την πάροδο των δύο πρώτων μηνών, από την μεταμόσχευση μυελού των οστών, ξεκινάει η χρόνια μετεγχειρητική περίοδος, κατά την οποία είναι πιθανόν να παρουσιαστούν σημαντικά προβλήματα. Γενικά κατά το στάδιο αυτό, οι ενεργειακές ανάγκες των περισσότερων ασθενών καλύπτονται με τη λήψη 10-15% επιπλέον του βασικού μεταβολισμού, ενώ ικανοποιητικό επίπεδο πρόσληψης πρωτεΐνης θεωρείται το 1gr/Kg ημερησίως². Η κατάσταση θρέψης των ασθενών πρέπει να παρακολουθείται συχνά μετά την έξοδο τους από το νοσοκομείο καθώς η απώλεια βάρους είναι συνηθισμένη 3 έως 12 μήνες μετά την μεταμόσχευση.^{1,5,2,22} Οι ασθενείς χωρίς ή με περιορισμένη GVHD έχουν την ικανότητα να κερδίζουν το χαμένο τους βάρος μέχρι τον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο^{1,2}. Όταν όμως υπάρχει εκτεταμένη GVHD είναι λιγότερο πιθανόν για αυτούς να ξαναπάρουν βάρος^{1,2}. Η χρόνια μορφή της GVHD παρουσιάζεται 70 με 400 ημέρες μετά την μεταμόσχευση και προκαλεί στο 44% των ασθενών παρενέργειες όπως σοβαρή στοματίτιδα ή οισοφαγίτιδα, ανορεξία, ξηροστομία, αλλαγές γεύσης επηρεάζοντας έτσι την ικανότητα πρόσληψης τροφής από το στόμα^{1,5,22}

Η ανοσοκατασταλτική αγωγή που χορηγείται για την αντιμετώπιση της χρόνιας GVHD έχει επίσης σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών(βλ. Παράρτημα, Πίνακας Α). Η παχυσαρκία και η υπερλιπιδαιμίες είναι τα μεγαλύτερα προβλήματα τον πρώτο χρόνο μετά την μεταμόσχευση εξαιτίας της χρήσης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων¹. Επιπρόσθετα οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης δυσανοχής στη γλυκόζη, αντίστασης στην ινσουλίνη και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, ακόμη κι αν είναι μικρής ηλικίας και έχουν κανονικό βάρος σώματος.²³ Γι' αυτό το λόγο, η μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης, ινσουλίνης και λιπιδίων στο αίμα των ασθενών αυτών, είναι επιτακτικό να εκτελείται τακτικά και εφ' όρου ζωής.²³

Στον Πίνακα 8, που ακολουθεί, παραθέτονται συνοπτικά οι διατροφικές συστάσεις της προεγχειρητικής, της άμεσης και της χρόνιας μετεγχειρητικής περιόδου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8

ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ	ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡ. ΠΕΡΙΟΔΟΣ	ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡ. ΠΕΡΙΟΔΟΣ
ΘΕΡΜΙΔΕΣ	10-20%+BEE	1,5 BEE	10-20%+BEE
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ	1gr/Kgr/day	1,5gr/Kgr/day	1gr/Kgr/day
ΛΙΠΗ	Ποικίλλει	Ποικίλλει	Ποικίλλει
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	Ποικίλλει	Ποικίλλει	Ποικίλλει
ΝΑΤΡΙΟ	Ποικίλλει	Ποικίλλει	Ποικίλλει
ΑΣΒΕΣΤΙΟ	800-1200mg	R.D.A.	R.D.A.
ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ	R.D.A	R.D.A.	R.D.A.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΟΣΤΩΝ

1. The American Dietetic Association (A.D.A): Manual of Clinical Dietetics (1996), 50th edition

2. Nelson JK, Moxness KE, Jensen M D, Gastineau C.F. (1994) , Mayo Clinic: Diet manual A handbook of Nutrition Practices, 7th edition, U.S.A.: Mayo Foundation
3. Τσαλής Κ., (2000) 'τεχνητή διατροφή σε μεταμοσχευμένους ασθενείς', σημειώσεις στο μάθημα 'διατροφική αντιμετώπιση βαρέως ασθενούς', Χαροκόπειο πανεπιστήμιο.
4. Papadopoulou A. et al, (1998) "Nutritional considerations in children undergoing bone marrow transplantation", European Journal of Clinical Nutrition, vol. 52: 863-871
5. Mahan K.L, Escott-Stump S.(2000), Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy, 10th edition, U.S.A.: W.B. Saunders Company.
6. Whitney N. E., Cataldo B.C., Rolfes R.S (1998), understanding Normal and Clinical Nutrition, 5th edition, U.S.A., Wadsworth Publishing Company.
7. Zeman FJ, Ney D. M. (1996), Applications in Medical Nutrition Therapy, 2nd edition, U.S.A.: Prentice Hall
8. Παπαδημητρίου Ι. (1998), Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων, Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ.Παρισιάνου».
9. Anderson PM. et al, (1998) "Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation", Bone Marrow Transplantation, vol. 22: 339-344.
10. Jonas C.R. et al, (2000) "Plasma antioxidant status after high-dose chemotherapy: a randomized trial of parenteral nutrition in bone marrow transplantation patients", American Journal of Clinical Nutrition, vol.72: 181-189.
11. Pakkala I. et al, (2001) "MC1288, a vitamin D analogue, prevents acute graft-versus-host disease in rat bone marrow transplantation", Bone Marrow Transplantation, vol. 27: 863-867
12. Stern JM. et al, (1996) "Bone density loss during treatment of chronic GVHD", Bone Marrow Transplantation, vol.17: 395-400
13. Wu D. et al, (1998) "Persistent nausea and anorexia after marrow transplantation", Transplantation, vol. 66 1319-1324, No. 10
14. Zauner C. et al, (2001) "Energy and substrate metabolism in patients with chronic extensive graft-versus-host disease", Transplantation, vol. 71: 524-528, No. 4
15. Παπαδημητρίου Ι. (2000), Σύγχρονη Γενική Χειρουργική, Τόμος ΙΙ, Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ.Παρισιάνου».
16. Charuhas P.M. et al, (1997) "A double - blind randomized trial comparing outpatient parenteral nutrition with intravenous hydration: Effect on resumption of oral intake after marrow transplantation", Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, vol.21: 157-161, No.3.
17. Muscaritoli M. et al, (1998) "Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation", Transplantation, vol. 66: 610-616, No.5
18. Lenssen P. et al, (1998) "Intravenous lipid dose and incidence of bacteremia and fungemia in patients undergoing bone marrow transplantation", American Journal of Clinical Nutrition, vol.67: 927-933.
19. Langdana A. et al, (2001) "Intensive enteral nutrition support in pediatric bone marrow transplantation", Bone Marrow Transplantation, vol.27: 741-746.
20. Papadopoulou A. et al, (1997) "Enteral nutrition after bone marrow transplantation", Archives of Disease in Childhood, vol.77: 131-136.
21. Schloerb R.P. et al, (1999) "Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: A randomized double-blind study", Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, vol.23: 117-122, No.3.
22. Stern J.M. (2000) "Impact of a randomized, controlled trial of liberal vs conservative hospital discharge criteria on energy, protein and fluid intake in patients who received marrow transplants", Journal of the American Dietetic Association, vol.100: 1015-1022, No.9.

23. Taskinen M. et al, (2000) "Impaired glucose tolerance and dyslipidemia as late effects after bone-marrow transplantation in childhood", *The Lancet*, vol.356: 993-997.
24. Girindra G Raval, MD, John R Wingard, MD, et al, (2006) "Bone Marrow Transplantation, Long-Term Effects", July 31, 2006, www.emedicine.com
25. Marilyn Hockenberry, PhD, RN-CS, PNP, FAAN (2004), "Symptom Management Research in Children With Cancer", *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, Vol. 21, No. 3, 132-136 (2004)
26. Susan Roberts, MS, RD, LD, CNSD and Jennifer Thompson, RD, LD, CNSD, "Graft-vs-Host Disease: Nutrition Therapy in a Challenging Condition", *Nutrition in Clinical Practice*, Vol. 20, No. 4, 440-450
27. [University of Minnesota](http://www.scienceDaily.com), (2005) "Largest Study Of Unrelated Bone Marrow Transplantation For Leukemia Serves As Benchmark", August 16, 2005 (www.scienceDaily.com.)
28. [Children's Hospital Boston](http://www.scienceDaily.com), (2006) "Preventing Graft-versus-host Disease After Bone Marrow Transplant -- Without Toxicity", December 11, 2006. Abs. No 2856 (www.scienceDaily.com.)
29. University Of Virginia ,(2006) "Hematology and Blood Disorders Bone Marrow Transplant" August 28, 2006
30. Robert S Negrin, MD, (2006) "Patient information: Overview of bone marrow transplantation", dec. 2006 (www.patients.upToDate.com)
31. Constance Visovsky PhD, RN, ACNP; Colleen Dvorak BSN, RN, OCN, (2005) "Exercise and Cancer Recovery" [Online Journal of Issues in Nursing](http://www.scienceDaily.com) ;10(2)
32. SM Murray, (2007) "Nutrition support for bone marrow transplant patients" [Cochrane Review Abstracts](http://www.cochrane.org) Posted 04/01/2007
33. Aishan Shih, RN, MS, Christine Miaskowski, RN, PhD, FAAN, Marilyn J. Dodd, RN, PhD, FAAN, Nancy A. Stotts, RN, EdD, FAAN, Laurie MacPhail, PhD, DMD, (2003) "Mechanisms for Radiation-Induced Oral Mucositis and the Consequences" [Cancer Nursing](http://www.scienceDaily.com) 26(3):222-229.
34. Shannon Smiley, MD; Nikolaos Almyroudis, MD; Brahm H. Segal, MD, (2005) "Epidemiology and Management of Opportunistic Infections in Immunocompromised Patients With Cancer" *Abstracts in Hematology & Oncology* 2005;8(3):20-30.

Συμπεράσματα – Ρόλος του Διαιτολόγου

ΔΙΑΘΡΕΨΗ ΣΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Η μεταμόσχευση υγιών οργάνων και ιστών σε αντικατάσταση νοσούντων αποτελεί ολοένα αυξανόμενη αποτελεσματική και συνηθισμένη θεραπεία. Η πρόοδος που έχει επιτευχθεί στην ανοσοκαταστολή έχει μειώσει δραστικά την απόρριψη των μοσχευμάτων. Αν το μεταμοσχευμένο όργανο ή ο μεταμοσχευμένος ιστός είναι αλλογενής (από ένα άτομο σε άλλο), αυτόλογος (από το ίδιο το άτομο) ή ακόμη και ετερόλογος (από ζώο σε άνθρωπο), οι δέκτες μοσχευμάτων αντιμετωπίζουν κοινά προβλήματα και κοινές ανησυχίες σχετικά με τη διατροφή. Η προσοχή και η άριστη παρέμβαση διάθρεψης πριν από τη μεταμόσχευση, αμέσως μετά τη μεταμόσχευση και μακροπρόθεσμα μετά τη μεταμόσχευση μπορούν να μειώσουν τις επιπλοκές και να βελτιώσουν τη νοσηρότητα στους ασθενείς. Σε αυτό το κεφάλαιο πρόκειται να εξεταστούν η αξιολόγηση και η διαχείριση της διάθρεψης των ασθενών σε κάθε ένα από αυτά τα στάδια.

Αξιολόγηση και διαχείριση της διατροφής

Η αξιολόγηση και η διαχείριση της διατροφής του μεταμοσχευμένου ασθενή μπορεί να εξεταστεί σε τρεις φάσεις: (1) πριν από τη μεταμόσχευση, (2) αμέσως μετά τη μεταμόσχευση (περίπου δύο μήνες) και (3) μακροπρόθεσμα μετά τη μεταμόσχευση.

Πριν από τη μεταμόσχευση. Η κατάσταση της διάθρεψης του ασθενούς

μπορεί να επηρεάσει σημαντικά το χειρουργικό αποτέλεσμα, τη διάρκεια της νοσηλείας, τη νοσηρότητα (η οποία περιλαμβάνει περιπτώσεις σηψαιμίας και αναπνευστικής ανεπάρκειας) και τη θνησιμότητα. Οι μεταμοσχευμένοι υποψήφιοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υποσιτισμού. Οι μηχανισμοί υποσιτισμού παρουσιάζονται στον Πίνακα 15-1. Ο διαιτολόγος οφείλει να πραγματοποιήσει αξιολόγηση της διατροφής πριν από τη μεταμόσχευση. Στόχος της θεραπείας διάθρεψης κατά τη διάρκεια της φάσης πριν από τη μεταμόσχευση είναι η βελτίωση της πρόσληψης θρεπτικών ουσιών μέσω των απαραίτητων διαιτητικών τροποποιήσεων. Για τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση ήπατος, η διαιτητική αγωγή χαμηλής μικροβιολογικής αξίας, μερικές φορές σε συνδυασμό προληπτικά με από του στόματος αντιβιοτικά, έχει χρησιμοποιηθεί σε ορισμένα κέντρα προκειμένου να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων. Η συχνή παρακολούθηση, η επαναξιολόγηση και η ενθάρρυνση είναι απαραίτητες για τη φροντίδα αυτών των ασθενών. Η υποστήριξη εντερικής ή παρεντερικής διατροφής ενδέχεται να είναι απαραίτητη για τη διασφάλιση της επαρκούς πρόσληψης θρεπτικών ουσιών.

Μηχανισμοί υποσιτισμού σε μεταμοσχευμένους ασθενείς

Ανεπαρκής από του στόματος πρόσληψη-ανορεξία, ναυτία, εμετός, πρώιμος

κορεσμός, οισοφαγίτιδα, παχύς σίελος, δυσγευσία, δύσπνοια, ασκίτης

Ιατρογενής-διαιτολογικοί περιορισμοί που προκύπτουν λόγω της νόσου

Αυξημένες απώλειες θρεπτικών ουσιών-διαπίδυση, διάρροια, εμετός,

δυσασπορρόφηση

Υπερμεταβολισμός και/ή υπερκαταβολισμός

Ανικανότητα απομάκρυνσης των κατάλοιπων

Ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής

Δεδομένου του πιθανού συμβιβασμού στη κατάσταση της διατροφής πριν από τη μεταμόσχευση και τις αυξημένες απαιτήσεις διατροφής αμέσως μετά τη μεταμόσχευση, συνιστάται ο ασθενής να λάβει ένα συμπλήρωμα πολλαπλών βιταμινών και ανόργανων ουσιών για να διασφαλιστεί πως ικανοποιούνται οι ανάγκες για θρεπτικές ουσίες.

Αμέσως μετά τη μεταμόσχευση. Οι ανάγκες για θρεπτικές ουσίες μετά τη μεταμόσχευση επηρεάζονται από την κατάσταση της διατροφής πριν από τη μεταμόσχευση, το βαθμό του υπερμεταβολισμού και/ή του υπερκαταβολισμού καθώς και τη λειτουργία του αλλομοσχεύματος. Οι ενεργειακές ανάγκες ενδέχεται να είναι δύσκολο να καθοριστούν στον αγχωμένο ή σκεπτικιστή ασθενή. Σε αυτή την περίπτωση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί έμμεση θερμιδομετρία για να υπολογιστεί η θερμιδική δαπάνη. Ανίχνευση και αξιολόγηση της διατροφής.

Εκείνοι που αντιμετωπίζουν εξάρτηση αερισμού, λοιμώξεις, εξασθενημένη γαστρεντερική λειτουργία, πτωχή από του στόματος πρόσληψη ή συχνές διακοπές στην πρόσληψη λόγω ιατρικών διαδικασιών ενδέχεται να χρειαστούν εντερική ή παρεντερική τροφοδότηση. Ίσως χρειαστούν συμπυκνωμένα διαλύματα εντερικής ή παρεντερικής τροφοδότησης αν απαιτούνται περιορισμοί υγρών. Ο συνδυασμός δύο ή περισσότερων μορφών υποστήριξης της διατροφής (όπως η από του στόματος και η εντερική τροφοδότηση) παρέχει προσαρμοστικότητα και μεγαλύτερη πιθανότητα αντιμετώπισης των ενεργειακών και πρωτεϊνικών αναγκών σε ασθενείς που η πρόσληψή τους είναι υποβέλτιστη.

Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία προλαμβάνει την απόρριψη του μεταμοσχευμένου οργάνου ή ιστού. Επειδή το ανοσοσύστημα είναι επίσης υπεύθυνο για την καταπολέμηση της λοίμωξης, η λεπτή ισορροπία μεταξύ της αποτροπής της απόρριψης και της αποφυγής της λοίμωξης είναι απαραίτητη. Ενδέχεται να χρησιμοποιηθεί μια ποικιλία φαρμάκων για να καταστείλει την

άνοση απόκριση, αλλά η συνηθισμένη αγωγή συντήρησης περιλαμβάνει κυκλοσπορίνη, αζαθειοπρίνη και πρεδνιζόνη. Ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει αυτά τα φάρμακα επ' αόριστον. Αυτά τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα διαθέτουν έναν αριθμό καλά αναγνωρισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη διατροφή (Πίνακας 15-2)¹. Όταν η ανοσοκαταστολή βρίσκεται στην κορύφωσή της, συχνά χρησιμοποιείται μια διαιτητική αγωγή χαμηλής μικροβιολογικής αξίας. Στη συνέχεια, εκείνες οι δραστηριότητες που ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο τροφικής δηλητηρίασης συνεχίζονται. Η συνεχιζόμενη παρακολούθηση για αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων με τις θρεπτικές ουσίες θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτικά. Η διαιτητική αγωγή μπορεί τότε να προσαρμοστεί όπως χρειάζεται για να αποτρέψει πιθανά διατροφικά προβλήματα και να ανταποκριθεί στις άμεσες και τις μακροπρόθεσμες ανάγκες του ασθενή.

Μακροπρόθεσμα μετά τη μεταμόσχευση. Η μακροπρόθεσμη διαχείριση της διατροφής για όλους τους ασθενείς που έχουν λάβει μόσχευμα οργάνου είναι αρκετά όμοια, αλλά υπάρχουν ορισμένα ζητήματα μοναδικά για κάθε τύπο αλλομοσχεύματος. Επομένως, ανατρέξτε στους διάφορους πίνακες αυτού του κεφαλαίου για συγκεκριμένες διατροφικές κατευθυντήριες οδηγίες για κάθε τύπο μοσχεύματος.

Η υπερβολική αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά τη μεταμόσχευση οργάνου αποτελεί συνηθισμένο διατροφικό πρόβλημα. Αυτή η αύξηση βάρους αποδίδεται σε αυξημένη όρεξη (εν μέρει λόγω της κορτικοστεροειδούς θεραπείας). Άλλοι ενισχυτικοί παράγοντες περιλαμβάνουν έλλειψη άσκησης, βελτιωμένη απορρόφηση θρεπτικών ουσιών και ελευθερία μιας ετερόκλητης διαιτητικής αγωγής ύστερα απ' ό,τι ενδεχομένως αποτέλεσε ιδιαίτερα περιορισμένη αγωγή πριν από τη μεταμόσχευση. Πριν από την τοποθέτηση του αλλομοσχεύματος, πολλοί ασθενείς υποφέρουν από ανορεξία λόγω της πρωταρχικής τους ασθένειας και πιθανώς λόγω άλλων περίπλοκων παθήσεων. Οι ασθενείς με σωματικό βάρος χαμηλότερο από το ιδανικό κατά την περίοδο της μεταμόσχευσης χρειάζεται να αυξήσουν το

βάρος τους, αλλά η υπερβολική αύξηση θα πρέπει να αποφευχθεί προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η υπερλιπιδαιμία, η υπέρταση και ο διαβήτης εξαιτίας της χρήσης κορτικοστεροειδών.

Δεδομένων των καταβολικών αποτελεσμάτων του στρες και των φαρμάκων μετά τη μεταμόσχευση, συνιστάται η επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης προκειμένου να αποφευχθεί η μείωση των αποθεμάτων πρωτεΐνης.

Συνίσταται η μείωση της πρόσληψης λίπους σε λιγότερο από 30% των συνολικών χιλιοθερμίδων με 10% ή λιγότερο των συνολικών χιλιοθερμίδων ως κορεσμένου λίπους και λιγότερο από 300 mg χοληστερόλης ανά ημέρα για τον έλεγχο των αποτελεσμάτων υπερλιπιδαιμίας της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Οι περισσότεροι ασθενείς ενθαρρύνονται να ακολουθήσουν διαιτητική αγωγή χωρίς προσθήκη αλατιού μόλις σταθεροποιηθεί η κατάστασή τους μετά τη μεταμόσχευση. Ωστόσο, αν η υπέρταση ή η κατακράτηση υγρών επιμένουν ή εξελιχθούν, δικαιολογείται η περαιτέρω μείωση της πρόσληψης νατρίου.

Άλλοι παράγοντες περιλαμβάνουν περιορισμό των απλών υδατανθράκων που θα βοηθήσει στον έλεγχο του βάρους και της υπερλιπιδαιμίας. Συνιστάται η διαιτητική αγωγή σχετικά πλούσια σε ίνες με έμφαση στην επαρκή πρόσληψη διαλυτών ινών επειδή ενδέχεται να είναι ωφέλιμη σε περίπτωση παρουσίας υπερχοληστερολαιμίας και διαβήτη. Οι ανάγκες για ηλεκτρολύτες, όπως κάλιο, φώσφορο και ασβέστιο ποικίλλουν ανάλογα με τη λειτουργία των οργάνων και τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων. Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση των επιπέδων ορού μετά τη μεταμόσχευση.

Επίσης, μπορεί να αναπτυχθούν προβλήματα σχετικά με την εικόνα του σώματος συμπεριλαμβανομένης της ανησυχίας για την ανάπτυξη παχυσαρκίας, στρογγυλάδας στο πρόσωπο και άλλων χαρακτηριστικών του συνδρόμου Cushing που προκαλείται από τα στεροειδή. Οι έφηβοι

μεταμοσχευμένοι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης ανορεκτικής ή βουλιμικής συμπεριφοράς προκειμένου να ελέγξουν το βάρος τους. Ο διαιτολόγος παρέχει την κατάλληλη διατροφική εκπαίδευση στους ασθενείς και τις οικογένειές τους. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτή η διαδικασία μπορεί να εξελιχθεί σε συνεχή επειδή οι ασθενείς ενδέχεται να έχουν πληθώρα διατροφικών ανησυχιών. Οι τεχνικές τροποποίησης της συμπεριφοράς μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να ελέγξουν το βάρος τους.

Ένα πρόγραμμα τακτικών ασκήσεων είναι απαραίτητο για τον έλεγχο του βάρους μετά τη μεταμόσχευση. Η άσκηση αν είναι ανεκτή πριν και αμέσως μετά τη μεταμόσχευση θα βοηθήσει τον ασθενή να διατηρήσει ή να ξαναποκτήσει τη μυϊκή του δύναμη. Τα οφέλη της άσκησης περιλαμβάνουν έλεγχο του βάρους, καρδιαγγειακή προσαρμοστικότητα και διατήρηση της πυκνότητας των οστών. Αυτά τα οφέλη θα πρέπει να επανεξεταστούν μέσω της έντονης ενθάρρυνσης ως προς τον ασθενή και ως προς την άσκηση.

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΑΓΩΓΕΣ ΧΑΜΗΛΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ

ΑΞΙΑΣ

Γενική περιγραφή

Συχνά χρησιμοποιούνται διάφοροι τύποι διαιτητικών αγωγών χαμηλή μικροβιολογικής αξίας προκειμένου να βοηθήσουν στην πρόληψη της λοίμωξης σε μεταμοσχευμένους ασθενείς. Ενώ η χρήση και το περιεχόμενο τέτοιων διαιτητικών αγωγών (Πίνακας 15-3) είναι κάπως αμφιλεγόμενα και διαφέρουν από τους διάφορους τύπους μοσχευμάτων, αυτές οι διαιτητικές αγωγές ακολουθούν τρεις γενικές αρχές:

1. Αποφυγή τροφών που ενδέχεται να περιέχουν βακτηρίδια αρνητικά κατά Gram (και ορισμένους ζυμομύκητες)
2. Εφαρμογή ασφαλούς διαχείρισης τροφών και τεχνικές προετοιμασίας για την αποφυγή μόλυνσης της τροφής
3. Αποφυγή τροφών που είναι μολυσμένες ενδογενώς με μικρόβια όπως τα ωμά αυγά, το ωμό ή μισοψημένο κρέας, ωμά ή μισοψημένα ψάρια και θαλασσινά και το μη παστεριοποιημένο γάλα.

Διατροφική ανεπάρκεια

Οι διαιτητικές αγωγές χαμηλής μικροβιολογικής αξίας είναι παρόμοιες με τη διαιτητική αγωγή του γενικού νοσοκομείου και δεν υστερούν ενδογενώς σε θρεπτικές ουσίες σε σύγκριση με τη Συνιστώμενη Διατροφική Πρόσληψη (Recommended Dietary Allowance). Ένα καθημερινό συμπλήρωμα σύνθετων βιταμινών, το οποίο παρέχει θρεπτικές ουσίες σε ένα επίπεδο αντίστοιχο με τη Συνιστώμενη Διατροφική Πρόσληψη, συνιστάται για άτομα που καταναλώνουν διαιτητικές αγωγές των 1.200 χιλιοθερμίδων ή λιγότερων ή για εκείνα τα άτομα με αποστροφή ή δυσανεξία σε τροφές, γεγονός που

περιορίζει σημαντικά την ποικιλία στην επιλογή των τροφών. Κατά τη διάρκεια της μετάβασης από την παρεντερική διατροφή στην από του στόματος πρόσληψη, οι βιταμίνες και οι ανόργανες ουσίες παρέχονται παρεντερικά σε επίπεδα που ανταποκρίνονται στη Συνιστώμενη Διατροφική Πρόσληψη.

Ενδείξεις και τεκμηρίωση

Η λοίμωξη αποτελεί βασική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Η θεραπεία διαιτητικής αγωγής χρησιμοποιείται συχνά ως συμπλήρωμα στην απολύμανση εντέρου, την αντιβιοτική θεραπεία και/ή τα ελεγχόμενα περιβάλλοντα (που κυμαίνεται από την απλή απομόνωση έως αποστειρωμένα δωμάτια με παράλληλες ροές) για την πρόληψη της λοίμωξης²⁻⁵. Στόχος των διαιτητικών αγωγών χαμηλής μικροβιολογικής αξίας είναι να βοηθήσουν στην ελάττωση της συχνότητας εμφάνισης λοίμωξης αποφεύγοντας διάφορους τύπους τροφών που σχετίζονται με υψηλό βακτηριδιολογικό περιεχόμενο αρνητικό κατά Gram και καταστάσεις όπου υπάρχει σοβαρός κίνδυνος νόσου που μεταδίδεται με τα τρόφιμα^{2,3,5,6}. Η χρήση αυτών των διαιτητικών αγωγών γίνεται αποδεκτή παρά το γεγονός πως οι διαιτητικές αγωγές βασίζονται περισσότερο στη θεωρία παρά σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες. Εξαιτίας της μη αποδεκτότητας και του κόστους των αποστειρωμένων διαιτητικών αγωγών, πολλά ιδρύματα χρησιμοποιούν πιο ελεύθερες διαιτητικές αγωγές χαμηλού βακτηριδιολογικού τύπου χωρίς εμφανή θυσία στο βωμό της αποτελεσματικότητας^{3,4}.

Για τους ασθενείς που πρόκειται να λάβουν μόσχευμα ήπατος ή νεφρού, η διαιτητική αγωγή χαμηλής μικροβιολογικής αξίας χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα από του στόματος επιλεκτικό διάλυμα απολύμανσης εντέρου που περιέχει πολυμυξίνη Ε, γενταμυκίνη και νυστατίνη. Οι ασθενείς με ηπατικό μόσχευμα λαμβάνουν το από του στόματος επιλεκτικό διάλυμα απολύμανσης εντέρου τέσσερις φορές την ημέρα ενώ έχουν ενεργοποιήσει το προ-μόσχευμα και το τουλάχιστον τρεις εβδομάδες μετα-μόσχευμα για να εξαλειφθεί η αρνητική κατά Gram και η μυκητική χλωρίδα στην γαστρεντερική

οδό². Οι ασθενείς με νεφρικό μόσχευμα λαμβάνουν από του στόματος επιλεκτικό διάλυμα απολύμανσης εντέρου και ακολουθούν διαιτητική αγωγή χαμηλής μικροβιολογικής αξίας στην αρχική περίοδο μετά τη μεταμόσχευση (περίπου τρεις εβδομάδες)⁷.

Για όλους τους άλλους μεταμοσχευμένους ασθενείς, ο πραγματικός περιορισμός των τροφών περιορίζεται γενικά στην αρχική περίοδο μετά τη μεταμόσχευση όταν η ανοσοκαταστολή βρίσκεται στην κορύφωσή της. Στη μακροπρόθεσμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση, μοναδικός αντικειμενικός στόχος είναι η ασφαλής διαχείριση των τροφών εκτός από τις διαιτολογικές επιλογές που ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο τροφικής δηλητηρίασης.

Ταξινόμηση των διαιτητικών αγωγών

Η ταξινόμηση των διαιτητικών αγωγών θα πρέπει να παρουσιάζει:

Μυελός των οστών: *γενική-χωρίς φρέσκα φρούτα και λαχανικά*

Ηπατική ή παγκρεατική-νεφρική: *διαιτητική αγωγή χαμηλής μικροβιολογικής αξίας*

Θωρακική (Καρδιά): *Γενική-χωρίς πιπέρι ή ξηρά μυρωδικά*

Θα πρέπει να δηλωθούν οι πρόσθετες διαιτητικές τροποποιήσεις που ενδέχεται να είναι απαραίτητες (π.χ. περιορισμός του νατρίου). Ο διαιτολόγος καθορίζει το κατάλληλο θερμιδικό επίπεδο και τα άλλα χαρακτηριστικά της διαιτητικής αγωγής με βάση τη διατροφική αξιολόγηση, την ανοχή του ασθενή και τη συζήτηση με το γιατρό.

Τα τελευταία χρόνια, ερευνητικές μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά μπορούν να δράσουν ανοσορυθμιστικά στον ανθρώπινο οργανισμό. Η σοβαρή κακή θρέψη και καταστάσεις μεταβολικού στρες συνοδεύονται με έκπτωση της ανοσολογικής λειτουργίας και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων και άλλων επιπλοκών. Η θρεπτική υποστήριξη ασθενών με ανοσολογική έκπτωση και κακή θρέψη μπορεί να βελτιωθεί εάν στη βασική πρωτεϊνική και ενεργειακή κάλυψη προστεθούν ανοσορυθμιστικές ουσίες σε φαρμακολογικές δόσεις. Πράγματι, υπάρχουν ασφαλείς ενδείξεις ότι ορισμένα θρεπτικά συστατικά, χορηγούμενα μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, έχουν την ικανότητα να ενισχύουν την απάντηση του ανοσολογικού συστήματος του ασθενούς στους διάφορους παράγοντες στρες. Τέτοιες ανοσοδιεγερτικές ιδιότητες φαίνεται να έχουν τα αμινοξέα **γλουταμίνη** και **αργινίνη**, τα **ω3** λιπαρά οξέα, τα **νουκλεοτίδια**, ορισμένα ιχνοστοιχεία όπως ο **ψευδάργυρος** και το **σελήνιο**, και ορισμένες βιταμίνες όπως η **βιταμίνη C**, η **A** και η **E**.

Η πρακτική αυτή οδήγησε στη γένεση της έννοιας της ανοσοδιατροφής. Στόχος της είναι η ρύθμιση του ανοσολογικού συστήματος ώστε να επιτευχθεί μικρότερη νοσηρότητα, βραχυπρόθεσμα με μείωση του χρόνου και του κόστους νοσηλείας του ασθενούς, αλλά και μακροπρόθεσμα. Επίσης, σκοπός της είναι η γρηγορότερη επούλωση των τραυμάτων, η διατήρηση της μυϊκής μάζας του ασθενούς και η αναπνευστική του επάρκεια.

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι υπάρχουσες έρευνες αφορούν την ανοσοδιατροφή με εντερική και όχι τόσο παρεντερική διατροφή και ότι έχει μεγάλη κλινική σημασία στην αποτελεσματικότητά της εάν η χορήγησή της είναι πρώιμη. Δεν αναμένεται να υπάρχει όφελος με τη χορήγηση ανοσοδιατροφής σε προεγχειρητικούς ασθενείς με καλή θρέψη. Επίσης, δεν αναμένεται όφελος σε ασθενείς που έχουν αντένδειξη για χορήγηση εντερικής διατροφής, ούτε σε ασθενείς που δεν μπορούν να βοηθηθούν με οποιαδήποτε μορφή θρεπτικής υποστήριξης για την κύρια νόσο τους.

Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να επιβεβαιωθούν όλα τα παραπάνω δεδομένα, να καθοριστεί ποιο είναι το ειδικό συστατικό, ο ιδανικότερος συνδυασμός αυτών των διατροφικών στοιχείων, αλλά και η ποσότητα που απαιτείται για καλύτερα αποτελέσματα. Λόγω του μεγαλύτερου κόστους της εντερικής ή παρεντερικής (πιο σπάνια) διατροφής εμπλουτισμένης με αυτά τα συστατικά, πρέπει να αξιολογείται σε ποιους ασθενείς ενδείκνυται η χορήγησή της. Τέλος, καλό είναι να συνεχιστεί η έρευνα και προς άλλες ουσίες με πιθανή ανοσορυθμιστική δράση.

Συμπερασματικά, η ανοσοδιατροφή πλέον αποτελεί μια νέα πραγματικότητα στην αντιμετώπιση ασθενών με κακή θρέψη ή ανοσολογική εκτροπή. Είναι ωφέλιμη σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών και ασφαλής εφόσον χρησιμοποιείται σωστά. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να δοθούν σωστές απαντήσεις για τη χορήγηση της ανοσοδιατροφής σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, όπου η επίδραση των διαφόρων φαρμακο-θρεπτικών συστατικών ποικίλλει ανάλογα με την υποκείμενη παθοφυσιολογία της νόσου στη συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η μεταμόσχευση σήμερα αποτελεί το μοναδικό μέσο επιβίωσης για τους ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο ανεπάρκειας κάποιου οργάνου. Παράλληλα, η μεταμόσχευση είναι η πολυπλοκότερη χειρουργική επέμβαση στην οποία μπορεί να υποβληθεί ένας ασθενής, γι' αυτό πολλοί είναι οι παράγοντες που πρέπει να συμβάλλουν ώστε να υπάρξει ένα θετικό αποτέλεσμα. Ένας από αυτούς τους παράγοντες είναι και η διατροφή καθώς, όπως διαπιστώθηκε από την παραπάνω μελέτη, τα αποτελέσματα μιας μεταμόσχευσης χωρίς διαιτητική παρέμβαση θα ήταν πενιχρά. Είναι λοιπόν επιτακτική η ανάγκη για έμφαση στη διατροφική παρέμβαση των ασθενών διότι έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να εξασφαλίσει όχι μόνο θετική έκβαση κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο αλλά και καλύτερη ποιότητα ζωής για το μέλλον των σοβαρά αυτών ασθενών. Η εξέλιξη των χειρουργικών και φαρμακολογικών μεθόδων θα καταστήσει ουσιαστική την διαφοροποίηση και τον εκσυγχρονισμό των διατροφικών σχημάτων στο μέλλον.

Σημαντικό ρόλο φαίνεται ότι θα διαδραματίσει η ανοσοδιατροφή, καθώς η μέχρι τώρα ανοσοκαταστολή με φαρμακευτική αγωγή, παρά την ανεκτίμητη προσφορά της στον αγώνα για την διατήρηση του μοσχεύματος, έχει αποδειχθεί το μελανό σημείο των μεταμοσχεύσεων εξαιτίας της πληθώρας σοβαρών παρενεργειών που επιφέρει.

Οι καινούριες έρευνες πρέπει λοιπόν να κάνουν στροφή προς την ανακάλυψη διατροφικών παραγόντων που θα προσφέρουν ανοσοκαταστολή και θα κάνουν την χρήση των φαρμάκων όλο και πιο σπάνια, ώστε να μπορούμε να ελπίζουμε ότι στο μέλλον οι μεταμοσχεύσεις θα αποτελούν επεμβάσεις ρουτίνας.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΟΡΟΛΟΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ

Μεταμόσχευση ονομάζεται η αντικατάσταση ενός ανεπαρκούντος οργάνου, του ανθρώπινου οργανισμού, από ένα τεχνητό όργανο, ή από όργανο άλλου ανθρώπου(αλλομόσχευμα), ή από τμήμα σώματος του ίδιου του πάσχοντος(αυτομόσχευμα), ή από όργανο ζώου(ξενομόσχευμα) με σκοπό την ανάκτηση της σωστής λειτουργίας του οργάνου αλλά και ολόκληρου του οργανισμού.

Το αλλομόσχευμα μπορεί να προέρχεται από ζώντα συγγενικό δότη, από ζώντα μη συγγενικό δότη ή από πτωματικό δότη. Όταν το μόσχευμα προέρχεται από γενετικά ταυτόσημο άτομο, όπως στην περίπτωση των μονογενών διδύμων, ονομάζεται ισομόσχευμα.

Ορθοτοπική ονομάζεται η μέθοδος της μεταμόσχευσης, κατά την οποία, μετά την πλήρη αφαίρεση του πάσχοντος οργάνου, γίνεται η αντικατάσταση του από ένα νέο, υγιές μόσχευμα, στην ίδια θέση.

Ετεροτοπική ονομάζεται η μέθοδος, όπου το μόσχευμα δεν τοποθετείται ακριβώς στην ίδια θέση στην οποία βρισκόταν φυσιολογικά το όργανο.

Επικουρική ή υποβοηθητική ονομάζεται η μεταμόσχευση στην περίπτωση που το μόσχευμα τοποθετείται χωρίς να προηγηθεί αφαίρεση του πάσχοντος οργάνου, έτσι ώστε να δράσει επικουρικά.

Μερική μεταμόσχευση έχουμε όταν το μόσχευμα δεν είναι ολόκληρο όργανο, αλλά ένα τμήμα του.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΦΑΡΜΑΚΑ	ΠΙΘΑΝΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ	Κατακράτηση Na ⁺ και υγρών που μπορεί να οδηγήσουν σε υπέρταση ή και σε οίδημα.	Περιορισμός πρόληψης Na ⁺ από την τροφή
(Έχουν μη ειδικές ανοσοκαταλκτικές και αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις, αναστέλλουν την απελευθέρωση ιντερλευκίνης και τη μετανάστευση των κυττάρων που εμπλέκονται στην ανοσολογική απάντηση προς τη θέση της φλεγμονής.)	Νεφρική απέκριση K ⁺	Κατανάλωση τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε K
	Επιτάχυνση πρωτεϊνικού καταβολισμού και αναστολή πρωτεϊνικής σύνθεσης.	Αύξηση πρωτεϊνικής πρόσληψης .
	Υπεργλυκαιμία, σακχαρώδης διαβήτης	Περιορισμός υδατανθρακών (CHO). Ίσως χρειαστεί δίαιτα διαβητικού.
	Αναδιανομή του λιπώδους ιστού του σώματος από περιφεριακά σε κεντρικά.	Αύξηση πρωτεϊνικής πρόσληψης. Μείωση πρόσληψης υδατανθρακών.
	Υπερτριγλυκεριδαίμια, υπερχοληστερολαιμία.	Διαιτά με χαμηλούς υδατάνθρακες, χοληστερόλη και κορεσμένα λίπη.
	Αύξηση παραγωγής γαστρικού HCL.	Αποφυγή ερεθιστικών τροφών για το στομάχι όπως αλκόολ, καφεΐνης και μπαχαρικών.
	Αύξηση όρεξης με αποτέλεσμα αύξηση βάρους	Ελεγχόμενη δίαιτα ως προς τις θερμίδες και τα ποσοστά λίπους. Τακτική σωματική άσκηση.
	Αύξηση αναρρόφησης ασβεστίου από τα οστά, μείωση απορρόφησης ασβεστίου και φωσφόρου από το λεπτό έντερο και αύξηση νεφρικής απέκκρισης ασβεστίου.	Αύξηση πρόληψης ασβεστίου και φωσφόρου, επιβεβλημένη η χορήγηση συμπληρωμάτων.

<p><u>ΑΖΑΘΕΙΟΠΙΡΙΝΗ</u></p> <p>(Αναστέλλει τη σύνθεση DNA και RNA μετά από αντιγονικό ερέθισμα και επιδρά στον αριθμό μεταναστευτικών κυττάρων.)</p>	Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία	Συστήνονται συμπληρώματα φυλλικού οξέος.
	Εξελεκώσεις στόματος (έρπηγ), οισοφααγίτιδα	Συστήνονται μαλακές / υγρές τροφές. Απαγορεύονται όξινες και πικάντικες τροφές. Μικρά και συχνά γεύματα.
	Ναυτία, έμετος, διάρροια, ανορεξία και αλλαγμένη αίσθηση της γεύσης.	Παρακολούθηση πρόσληψης τροφής από τον ασθενή και συμπτωματική θεραπεία.
<p><u>ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ</u></p>	Υπέρταση	Μείωση πρόσληψης Na ⁺
	Υπερκαλιαιμία	Μείωση πρόσληψης K ⁺
	Υπομαγνησαιμία	Παρακολούθηση επιπέδων Mg στο αίμα, χορήγηση συμπληρωμάτων αν χρειαστεί
	Υπερλιπιδαιμία	Δίαιτα με χαμηλό ολικό λίπος και χαμηλά ποσοστά κορεσμένου λίπους
	Δυσανοχή στη γλυκόζη	Περιορισμός υδατανθρακών (CHO)
	Ελαφρά σιδηροπενική αναιμία	Δίαιτα επαρκή σε σίδηρο
	Νεφροτοξικότητα	Περιορισμοί διαίτας νεφροπαθούς αν χρειαστεί
	Υπερπλασία και πόνος στα ούλα, ναυτία, διάρροια, έμετος, ανορεξία, λόξυγγας και ενοχλήσεις στο υπογάστριο.	Παρακολούθηση πρόσληψης τροφής από τον ασθενή και συμπτωματική
<p><u>ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ(ΟΚΤ3)</u></p> <p>(Παρεμποδίζουν τη λειτουργία των T- λεμφοκυττάρων, χρησιμοποιούνται σε επεισόδια απόρριψης)</p>	Μειωμένη όρεξη, ναυτία, έμετος, διάρροια	Παρακολούθηση πρόσληψης τροφής από τον ασθενή και συμπτωματική θεραπεία

<p><u>ΠΟΛΥΚΛΩΝΙΚΕΣ</u> <u>ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΕΣ</u> <u>(ATG)</u></p> <p>(Παρεμποδίζουν τη λειτουργία των T- λεμφοκυττάρων, χρησιμοποιούνται σε επεισόδια απόρριψης.)</p>	<p>Πυρετός, ναυτία, διάρροια, έμετος, στοματίτιδα</p>	<p>Παρακολούθηση πρόσληψης τροφής από τον ασθενή και συμπτωματική θεραπεία</p>
<p><u>TACROLIMUS</u> <u>(FK- 506)</u></p> <p>(Καταστέλλει την παραγωγή ιντερλευκίνης και αναστέλλει την επίδραση της επί των υποδοχέων στα T- λεμφοκύτταρα)</p>	<p>Υπεργλυκαιμία</p>	<p>Περιορισμός απλών υδατανθρακών. Ίσως χρειαστεί δίαιτα διαβητικού</p>
	<p>Υπέρταση</p>	<p>Μείωση πρόσληψης Na⁺</p>
	<p>Υπερκαλιαιμία</p>	<p>Μείωση πρόσληψης K⁺</p>
	<p>Ναυτία, έμετος, διάρροια και πόνος στο υπογάστριο</p>	<p>Παρακολούθηση πρόσληψης τροφής από τον ασθενή και συμπτωματική θεραπεία</p>
<p><u>ΜΟΥΚΟΦΑΙΝΟΛΙΚΟΣ</u> <u>ΕΣΤΕΡΑΣ (CellCept)</u></p> <p>(Καταστέλλει τη δημιουργία αντισωμάτων από τα B- λεμφοκύτταρα και αναστέλλει τη διαφοροποίηση και ανάπτυξη των T και B- λεμφοκυττάρων)</p>	<p>Διάρροια</p>	<p>Παρακολούθηση πρόσληψης τροφής από τον ασθενή και συμπτωματική θεραπεία</p>

ΠΗΓΕΣ ΠΙΝΑΚΑΣ: The A.D.A. : Manual of Clinical Dietetics, 50th edition, 1996, Appendix 26, p. 830-1.

Diet Manual, Mayo Clinic, 7th edition, 1994, Table 15-2, p.365
Applications in Medical Nutrition Therapy, 2nd edition, 1996,

Table 21-19,

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

	Τύπος μοςχεύματος			
	Θωρακικά όργανα	Μυελός των οστών*	Ήπαρ†	Πάγκρεας-Νεφρό‡
Κρέας και αυγά	Όποιο μισοψημένο	Όποιο μισοψημένο	Όποιο μισοψημένο, όλα τα προϊόντα τυριού και λευκού τυριού	Όποιο μισοψημένο, όλα τα προϊόντα τυριού και λευκού τυριού
Λίπος	---	---	---	---
Γάλα	---	---	---	---
Άμυλο	---	---	---	---
Λαχανικά	---	Όλα τα ωμά λαχανικά (συμπεριλαμβα- νομένης της σαλάτας και της γαρνιτούρας)	Όλα τα ωμά λαχανικά (συμπεριλαμβα- νομένης της σαλάτας και της γαρνιτούρας)	Όλα τα ωμά λαχανικά (συμπεριλαμβα- νομένης της σαλάτας και της γαρνιτούρας)
Φρούτα		Όλα τα φρέσκα φρούτα	Φρέσκα φρούτα που καταναλώνονται με τη φλούδα (π.χ. σταφύλια, κεράσια, μούρα)§	Φρέσκα φρούτα που καταναλώνονται με τη φλούδα (π.χ. σταφύλια, κεράσια, μούρα)§
Οινοπνευμα-τώδη ποτά	---	---	---	---
Καρυκεύματα/ Μυρωδικά	Πιπέρι, αποξηραμένα μυρωδικά	---	---	---

* Να ακολουθείται όποτε η ουδετερόφιλη μέτρηση είναι $<0,5 \times 10^9 /L$.

† Να ακολουθείται ενώ ενεργοποιείται, ένα ελάχιστο μετα-ορθοτοπικό μόσχευμα ήπατος 21 ημερών και όποτε λαμβάνεται από του στόματος επιλεκτικό διάλυμα απολύμανσης εντέρου.

‡ Να ακολουθείται μόνο μετά την παγκρεατική-νεφρική μεταμόσχευση και όποτε λαμβάνεται από του στόματος επιλεκτικό διάλυμα απολύμανσης εντέρου.

§ Επιτρέπονται φρέσκα φρούτα τα οποία μπορούν εύλογα να ξεφλουδιστούν και να πλυθούν (π.χ. μήλα, πορτοκάλια, μπανάνες, γκρέιπφρουτ, αχλάδια, πεπόνι, ανανάς, ροδάκινα, νεκταρίνια, ακτινίδια).

ΠΗΓΗ ΠΙΝΑΚΑ: Diet Manual, Mayo Clinic, 7th edition, 1994, Table 15-3, p.367
Applications in Medical Nutrition Therapy, 2nd edition, 1996,
Table 21-19,

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Food Group, with recommended servings per day	Lower Sodium foods: Choose for healthy eating	High sodium foods: Do not eat
<p>Meat, Poultry, Fish, and Meat Substitutes Recommended servings: 5-7 ounces per day</p>	<p>Fresh beef, veal, pork, lamb, chicken, turkey, or fish Eggs, but limit to four per week peanut butter Dried beans, peas, and lentils Low-salt Low-sodium canned tuna, salmon, and sardines Reduced sodium frozen dinners, if sodium is less than 500 mg Fresh tofu</p>	<p>Kosher meat Frozen, batter-dipped poultry and fish Canned tuna and other fish, pickled herring, lox, caviar, anchovies, gefilte fish, sardines Crabmeat, imitation seafood Fast food, TV dinners, and canned entrees Deli meats, including reduced sodium cold cuts, cold cuts, luncheon meats Salted, smoked, canned, pickled, or dried meat, poultry & fish Chipped or dried beef, corned beef, pastrami, salami Salted or fermented tofu Regular hot dogs, bacon sausage, Canadian bacon, ham, and salt pork Regular peanut butter Egg substitutes and pickled eggs Canned beans, peas, or lentils</p>
<p>Desserts and snacks Limit to 2 servings a day</p>	<p>Sherbet, sorbet, fruit ice, Jell-O®, Popsicles Ice cream, custard, ice milk, or frozen yogurt (limit to ½ cup per day) Unsalted nuts, popcorns, pretzels, and chips Homemade pies, made without salt</p>	<p>Commercially prepared or frozen desserts and bakery goods Salted nuts, popcorn, pretzels, seeds, chips, party spreads, and dips Cakes, cookies, brownies Instant pudding mixes Chocolate and caramel candies Potato chips and crisps, potato sticks</p>
<p>Soups</p>	<p>Low-sodium or canned soups, low-sodium bouillon cubes Homemade soups prepared with allowed ingredients and without salt</p>	<p>Dried soup mixes Canned soup, bouillon cubes, broth, consommé Commercially prepared soups</p>
<p>Seasonings and condiments, fats, beverages and other foods</p>	<p>Herbs and spices with no salt Salt-free seasonings, such as Mrs. Dash® Vegetable oils such as corn, soy, canola, olive oil Vinegar Unsalted butter, margarine, or mayonnaise Regular butter, margarine, or mayonnaise (limit to a total of 4 teaspoons a day)</p>	<p>Salt, Kosher salt Commercial steak sauce, chilli, and barbecue sauces, cooking wine, Worcestershire sauce Commercially prepared sauces, gravies, or gravy/sauce mixes Croutons Salad dressing (unless low sodium with 35 mg sodium or less per serving) Ketchup, mustard, meat tenderizers, tartar sauce, relish, prepared horseradish, salsa, hot sauce Any seasoning containing salt or sodium, such as garlic salt, onion salt, celery salt, lemon pepper, bacon bits, bacon grease, Teriyaki sauce Soy sauce, MSG, Accent®, Gatorade® Baking soda, baking powder, self-rising flour Instant cocoa mixes, Dutch process cocoa Softened water used for drinking or cooking</p>
<p>Fruits and vegetables Recommended servings: 2-4 servings fruit, 3-5 servings vegetables per day</p>	<p>Fresh, frozen, or canned fruit Fruit juices Fresh vegetables No-salt added canned vegetables Frozen vegetables with out sauces Low-sodium V8® or tomato juice Home-made vegetable sauce with allowed ingredients and no salt</p>	<p>Canned vegetables, canned baked beans Tomato or V8® juice Marinated or pickled vegetables Sauerkraut Pickles, olives, and relish Maraschino cherries Potato mixes, such as instant mashed potato Vegetables with cheese or sauce Dried fruits containing sodium preservatives Tomato sauce and puree Spaghetti sauce (unless homemade with allowed ingredients and no salt)</p>
<p>Dairy products Limit to 2 servings per day due to naturally occurring sodium</p>	<p>Milk Yogurt Low-sodium cheese Low-sodium cottage or ricotta cheese</p>	<p>Buttermilk, condensed milk, evaporated milk Commercially prepared chocolate milk or milkshakes/frappes Melted milk All other cheese, including cheese spreads</p>

<p>Breads and Grains Recommended servings: 6-11 per day</p>	<p>Bread, English muffins, bagels, pita bread, tortilla—limit to 4 servings a day; one serving is one slice of bread, or ½ bagel or English muffin, or 1 small pita low sodium crackers & pretzels Plain, noodles, pasta & rice Hot cereals (not instant) Shredded wheat, puffed wheat, puffed rice, or other cereals with 35 mg. or less of sodium ore serving Other cereals (except bran, which is not allowed)—limit to ½ cup per day</p>	<p>Breads with salted tops Salted crackers, including crackers with unsalted tops Packaged convenience mixes, like Rice-a-Roni® or rice pilaf, pasta salad mixes, stuffing, boxed macaroni and cheese, casserole mixes, potato mixes such as instant mashed potato Instant hot cereal Bran cereal "Quick" baked goods made with baking powder or baking soda, including pancakes, waffles, biscuits, cornbread, muffins, banana bread, other sweet breads Croutons Self-rising flour Cracker crumbs and commercial bread crumbs</p>
---	--	---

ΣΧΟΛΙΑ ΠΙΝΑΚΑ: Στον παραπάνω πίνακα δίνονται οδηγίες για τα τροφιμα που λόγω χαμηλής παρειακτοτητας νατρίου, επιτρέπονται, και εκείνα που απαγορεύονται. Το συμπέρασμα που βγαίνει από αυτόν τον πίνακα είναι ότι είναι σημαντικό να καταναλώνονται όλα τα είδη των τροφών, αλλά να αποφεύγονται οι επεξεργασμένες μορφές αυτών οι οποίες περιέχουν μεγάλες ποσότητες αλατιού, ζάχαρης και λιπαρών(πχ συσκευασμένα προϊόντα)

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Εξιιώσεις :

<ol style="list-style-type: none"> 1. Four-variable MDRD (11) (eGFR_{MDRD}): <ol style="list-style-type: none"> a. $eGFR_{MDRD} = 186 \times [SCr]^{-1.154} \times [age]^{-0.203} \times [0.742 \text{ if patient is female}] \times [1.212 \text{ if patient is African American}]$ 2. Nankivell (12) (eGFR_{NK}) <ol style="list-style-type: none"> a. For males: $eGFR_{NK} = 8.7/SCr \text{ (mmol/L)} + \text{weight (kg)}/4 - \text{urea (mmol/L)}/2 - 100/\text{height}^2 \text{ (m)} + 35$ b. For females: $eGFR_{NK} = 8.7/SCr \text{ (mmol/L)} + \text{weight (kg)}/4 - \text{urea (mmol/L)}/2 - 100/\text{height}^2 \text{ (m)} + 25$ 3. Cockcroft-Gault (9) (eGFR_{CG}): <ol style="list-style-type: none"> a. For males: $eGFR_{CG} = [(140 - age) \times \text{weight (kg)}]/SCr \times 72$ b. For females: $eGFR_{CG} = [(140 - age) \times \text{weight (kg)}]/SCr \times 72) \times 0.85$

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Table 4: Effects of predictor variables on mean iGFR and estimation equations in multiple regression analysis

Predictor variables	% change in iGFR (95% CI)*	% change in eGFR _{MDRD} ^{1,2}	% change in eGFR _{NK} ¹	% change in eGFR _{CG} ¹
All subjects (n = 209)				
SCr (10% decrease)	+12 (10.8, 12.4)	+13	+11	+11
African-American race	+24 (8.3, 40.9)	+21	+4	-2
Female gender	-19 (-26.2, -10.7)	-26	-25	-10
Age (10% increase)	-2 (-3.8, -1.0)	-2	-1	-4
Weight (10% increase)	+2 (-0.2, 3.5)	0	+2	+5
CNI-treated subgroup (n = 115)				
SCr (10% decrease)	+13 (11.3, 13.6)	+13	+13	+11
African-American race	+22 (4.7, 42.2)	+21	+10	-1
Female gender	-22 (-31.3, -12.0)	-26	-34	-10
Age (10% increase)	-3 (-4.8, -1.5)	-2	-1	-4
Weight (10% increase)	+1 (-1.1, 3.7)	0	+2	+5
CNI-free subgroup (n = 94)				
SCr (10% decrease)	+11 (9.4, 12.1)	+13	+10	+11
African-American race	+31 (1.8, 69.3)	+21	-4	-2
Female gender	-14 (-26.7, 1.1)	-26	-9	-9
Age (10% increase)	-1 (-3.1, 2.1)	-2	+1	-5
Weight (10% increase)	+2 (-0.4, 5.1)	0	+2	+5

*Estimated changes based on CCF data.

¹Estimated changes based on estimation equation.

²Because the regression models have the same logarithmic form as the MDRD equation, the estimated effects of each factor on the eGFR_{MDRD} are exact and correspond directly to the coefficients of that formula regardless of the study population.

Πίνακας από: E.D.Poggio,X.Wang,D.M.Weinstein,N.Issa,V.W.Dennis,W.E.Brun an P.M.Hall 2006 ‘Assessing Glomerular Filtration Rate by Estimation Equations in Kidney Transplant Recipients ’, ‘American Journal of Transplantation’,2006;6:100-108.,)

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

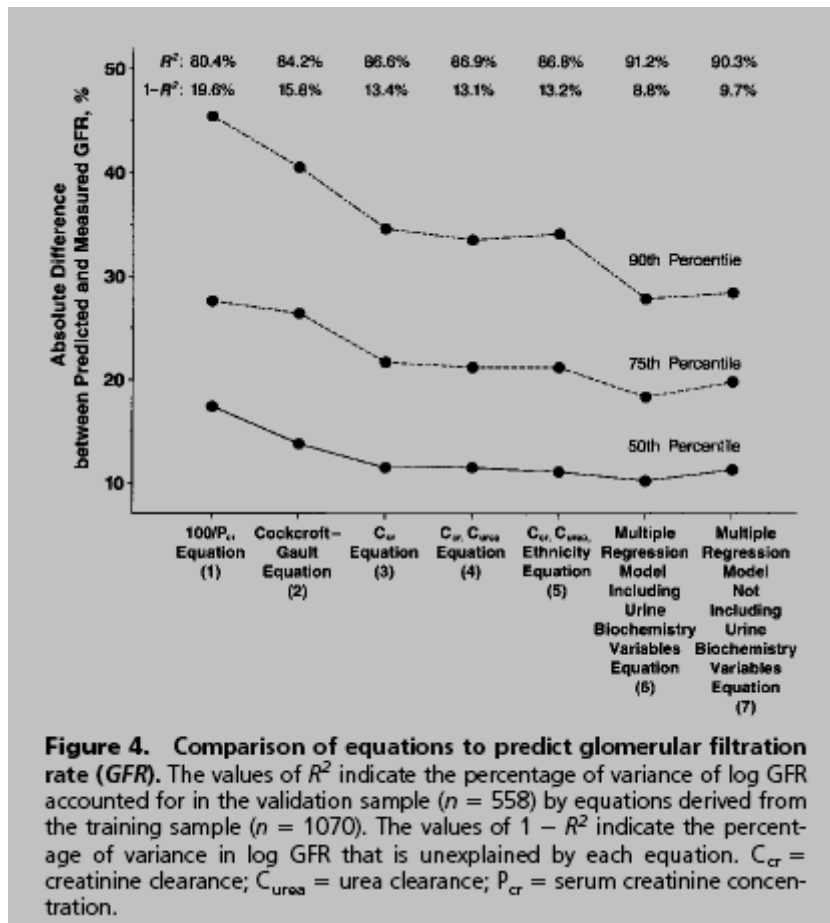


Figure 4. Comparison of equations to predict glomerular filtration rate (GFR). The values of R² indicate the percentage of variance of log GFR accounted for in the validation sample (n = 558) by equations derived from the training sample (n = 1070). The values of 1 - R² indicate the percentage of variance in log GFR that is unexplained by each equation. C_{cr} = creatinine clearance; C_{urea} = urea clearance; P_{cr} = serum creatinine concentration.

Πίνακας από: Andrew S. Levey, MD; Juan P. Bosch, MD; Julia Breyer Lewis, MD; Tom Greene, PhD; Nancy Rogers, MS; and David Roth, MD, for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group* **A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation, Annals of Internal Medicine, March 1999 vol:130 No 6**

ΠΙΝΑΚΑΣ 7

TABLE 3. Linear regression model results for slope of estimated GFR (between months 1 to 6), mean arterial pressure (at 6 mo) and total cholesterol (at 7 to 12 mo) post-transplant

Covariate	Slope of eGFR (ml/min/mo)		Mean Arterial Pressure (mm Hg)		Total Cholesterol (mmol/L)	
	Unadjusted β (95% CI)	Adjusted β (95% CI)	Unadjusted β (95% CI)	Adjusted β (95% CI)	Unadjusted β (95% CI)	Adjusted β (95% CI)
C2-CsA (vs. C0-Tac)	-1.38 (-2.12, -0.64)	-0.93 (-1.78, -0.08)	-0.21 (-2.53, 2.11)	-0.59 (-3.55, 2.37)	0.35 (0.07, 0.63)	0.06 (-0.25, 0.37)
Age (years)	0.04 (0.01, 0.06)	0.04 (0.01, 0.07)	0.05 (-0.04, 0.13)	0.05 (-0.06, 0.16)	-0.001 (-0.01, 0.01)	0.001 (-0.01, 0.01)
Male sex	-2.60 (-3.33, -1.87)	-2.53 (-3.41, -1.66)	3.24 (0.86, 5.61)	3.25 (-0.27, 6.76)	-0.03 (-0.33, 0.26)	-0.03 (-0.38, 0.33)
White race	-0.52 (-1.32, 0.28)	0.05 (-0.83, 0.94)	0.34 (-2.13, 2.81)	-0.03 (-3.11, 3.05)	-0.19 (-0.49, 0.11)	-0.02 (-0.32, 0.29)
ESRD due to DM	0.45 (-0.54, 1.44)	0.86 (-0.21, 1.92)	0.56 (-2.51, 3.60)	-1.03 (-4.75, 2.70)	-0.28 (-0.64, 0.07)	-0.17 (-0.53, 0.19)
Waiting time (per day)	0.00 (-0.0003, 0.0004)	0.00 (-0.0005, 0.0006)	-0.001 (-0.002, 0.0003)	-0.002 (-0.004, 0.0001)	0.00 (-0.0001, 0.0002)	0.001 (-0.0001, 0.0003)
PRA >10%	0.20 (-0.95, 1.34)	0.31 (-0.89, 1.51)	-0.28 (-3.72, 3.16)	-1.28 (-5.41, 2.85)	0.09 (-0.37, 0.54)	-0.21 (-0.66, 0.24)
Weight at transplant (kg)	-0.04 (-0.06, -0.02)	-0.02 (-0.05, -0.004)	0.08 (0.02, 0.15)	0.05 (-0.03, 0.13)	-0.004 (-0.01, 0.003)	-0.004 (-0.01, 0.004)
Living donor	-0.33 (-1.08, 0.42)	0.25 (-0.88, 1.38)	-0.92 (-3.24, 1.39)	-2.19 (-6.16, 1.77)	-0.23 (-0.50, 0.05)	0.11 (-0.28, 0.51)
Donor age (per year)	-0.05 (-0.07, -0.02)	-0.05 (-0.07, -0.02)	0.003 (-0.08, 0.09)	-0.03 (-0.13, 0.07)	0.009 (-0.001, 0.02)	0.004 (-0.005, 0.01)
HLA mismatches	0.24 (0.01, 0.47)	0.12 (-0.13, 0.37)	-0.45 (-1.15, 0.25)	-0.34 (-1.20, 0.52)	0.04 (-0.05, 0.10)	0.002 (-0.08, 0.09)
DGF	-0.17 (-1.24, 0.90)	0.36 (-0.81, 1.53)	2.85 (-0.34, 6.04)	1.89 (-2.13, 5.91)	0.63 (0.25, 1.02)	0.39 (-0.03, 0.80)
Steroid dose at 3 mo (mg/d)	-0.17 (-0.26, -0.08)	-0.12 (-0.22, -0.03)	0.09 (-0.19, 0.37)	0.25 (-0.10, 0.59)	0.04 (0.007, 0.07)	0.01 (-0.02, 0.05)

Πίνακας από : [Kim SJ, Prasad GV, Huang M, Nash MM, Famure O, Park J, Thenganatt MA, Chowdhury N, Cole EH, Fenton SS, Cattran DC, Zaltzman JS, Cardella CJ.](#) A comparison of the effects of C2-cyclosporine and C0-tacrolimus on renal function and cardiovascular risk factors in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2006 Oct 15;82(7):924-30.

PMID: 17038908 [PubMed - indexed for MEDLINE]

TABLE 1. Eleven patients with urea cycle enzyme defects: treatment, liver morphology, and glycogen evaluation

Case No.	Age at transplant or biopsy (age at diagnosis)	Diagnosis	Medications	Diet	Light microscopy
1	10.5 months (3 days)	OTC deficiency	Sodium benzoate, sodium phenylbutyrate, citrulline	Cyclinex®*, Similac®** with Fe, Pro-phree®***	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate
2	2 years (1 day)	OTC deficiency	Sodium phenylbutyrate, citrulline	MJ80056®†, UDC®††	Focal swelling of hepatocytes
3	5 months (7 days)	OTC deficiency	Sodium phenylbutyrate, arginine	Similac® with Fe, Cyclinex®, MJ80056®	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate
4	2 weeks (2 weeks)	OTC deficiency	Sodium benzoate, sodium phenylacetate	UDC® MJ80056®	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate, cholestasis
5	11 months (3 days)	OTC deficiency	Sodium phenylbutyrate, sodium benzoate, Citrulline	Cyclinex®	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate
6	3 years (1 year)	Partial OTC deficiency	Sodium phenylacetate, citrulline, arginine	Protein restrict diet, Amin-aid®†††	Focal swelling of hepatocytes
7	2.5 months (4 days)	ALS deficiency	Sodium phenylbutyrate, arginine	Cyclinex®, MJ80056®	canalicular and lobular cholestases, gaint cells, ballooning cells
8	6 years (3 days)	ALS deficiency	Sodium benzoate, sodium phenylbutyrate, arginine,	Cyclinex®, cholestyramine	Diffuse swelling of hepatocytes, severe
9	4 years (1 day)	ASS deficiency	Sodium benzoate, sodium phenylbutyrate, arginine	Cyclinex®, Pro-phree®	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate, glycogenetic nuclei
10	1 month (2 weeks)	CPS deficiency	Arginine	Protein restrict diet, Amin-aid®, safflower oil	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate
11	4 months (2 months)	CPS deficiency	Arginine	Protein restrict diet, Amin-aid®, safflower oil	Diffuse swelling of hepatocytes, moderate

Case No.	Electron microscopy	Glycogen content (nl 3.3 ± 1.7%)	Glucose-6-phosphatase (nl 3.5 ± 0.8 unit)	Debranching enzyme (nl 0.31 ± 0.1 unit)	Total phosphorylase (nl 10.3 ± 2.9 unit)
1	Diffuse increase of cytoplasmic glycogen in most hepatocytes, no displacement of other organelles, increase smooth surface endoplasmic reticulum	5.7	1.8	0.26	5.6
2					
3					
4	Focal increase of cytoplasmic glycogen in individual hepatocytes, no displacement of other organelles, increase smooth surface endoplasmic reticulum				
5		6.9	2.3	0.18	4.3
6	Focal increase of cytoplasmic glycogen in individual hepatocytes, increase smooth surface endoplasmic reticulum, paracrystalline inclusions in mitochondria				
7					
8					
9	Diffuse increase of cytoplasmic glycogen in most hepatocytes, no displacement of other organelles	6.0%	4.5	0.16	7.3
10					
11					
	Focal increase of cytoplasmic glycogen in individual hepatocytes, no displacement of other organelles				

* Nonessential amino acids-free with ≈40% energy each from fat and carbohydrate, Ross Laboratory, Columbus, Ohio.
 ** Infant formula with 8% energy from protein, 43% energy from carbohydrate and 49% energy from fat, Ross Laboratory, Columbus Ohio.
 *** Protein-free with ≈50% energy each from fat and carbohydrate, Ross Laboratory, Columbus, Ohio.
 † Protein and amino acid-free with 40% energy from fat, 60% energy from carbohydrate, Mead Johnson, Evansville, Indiana.
 †† Mixture of all essential amino acid with minimal carbohydrate and no fat, Mead Johnson, Evansville, Indiana.
 †††75% energy from carbohydrate, 21% energy from fat, 4% energy from essential amino acid, McGraw, Columbus, Ohio.

Miles L, Heubi JE, Bove KE. Hepatocyte glycogen accumulation in patients undergoing dietary management of urea cycle defects mimics storage disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 Apr;40 (4):471-6. PMID: 15795597 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Table 1. Characteristics and body composition of study subjects

Subject	Age (y)	Gender	Liver disease*	Weight (kg)	Height (cm)	% IBW	FFM [¶] (kg)	LBM ^{**‡} (kg)	FFM ^{†‡} (kg)	BCM ^{‡‡} (kg)	Time from OLT (y)	Age at OLT (y)
1	3.1	F	BA	15.1	95.6	103.0	13.2	14.9	—	—	2.1	0.9
2	3.8	F	BA	18.6	95.2	128.5	15.7	13.6	9.8	6.28	1.6	2.2
3	4.3	F	BA	19.4	104.3	113.5	16.3	14.9	14.7	11.60	3.5	0.8
4	5.7	F	BA	14.8	99.0	92.0	12.6	11.6	9.2	5.63	5.3	0.4
5	11.8	F	HB	54.2	147.9	132.2	40.4	34.0	27.7	18.51	8.2	3.6
Mean ± SD	5.7 ± 3.5	5F		24.4 ± 16.8	108.4 ± 22.4	113.8 ± 16.9	19.6 ± 11.7	17.8 ± 9.2	15.2 ± 8.6	10.05 ± 5.91	4.1 ± 2.7	1.6 ± 1.3

* BA, extrahepatic biliary atresia; HB, hepatoblastoma.
[¶] FFM, determined from the sum of skinfold thickness.
^{**} Lean-body mass (LBM), determined from bioelectrical impedance analysis.
[†] FFM, as determined by isotope dilution methodology from TBW data.
[‡] No significant difference in methodologies for determination of FFM by Bland-Altman analysis (34).
^{‡‡} Body cell mass (BCM) determined by isotope dilution methodology from TBW and ECW data.

Mager DR, Wykes LJ, Roberts EA, Ball RO, Pencharz PB. Effect of orthotopic liver transplantation (OLT) on branched-chain amino acid requirement. *Pediatr Res.* 2006 Jun;59(6):829-34. Epub 2006 Apr 26. PMID: 16641206 [PubMed - indexed for MEDLINE]

ΠΙΝΑΚΑΣ 10

BCAA NEED, LIVER TRANSPLANT, CHILDREN 833

Table 4. Plasma amino acid profiles of individual study subjects in postabsorptive state

Subject	Leucine (μmol/L)*	Isoleucine (μmol/L)*	Valine (μmol/L)*	Phe (μmol/L)*	Tyrosine (μmol/L)*	Fischer ratio (total BCAA/AAA)
1	115.2	56.6	232.2	48.5	69.4	3.4
2	65.4	40.9	141.1	43.6	57.8	3.6
3	44.5	31.0	85.8	29.7	27.8	2.8
4	52.1	42.2	119.7	41.9	39.3	2.6
5	78.5	48.1	154.9	62.4	55.3	1.5
Mean ± SD	71.1 ± 27.8	43.8 ± 9.3	146.7 ± 54.3	45.2 ± 11.8	49.9 ± 15.8	2.8 ± 0.7

* Reference healthy ranges for children 3–11 y: leucine, 56–178; isoleucine, 28–84; valine, 128–283; Phe, 26–61; tyrosine, 31–71. Units are in μmol/L. Fischer ratio, 3.1 ± 0.6 (3).

Mager DR, Wykes LJ, Roberts EA, Ball RO, Pencharz PB. Effect of orthotopic liver transplantation (OLT) on branched-chain amino acid requirement. *Pediatr Res.* 2006 Jun;59(6):829-34. Epub 2006 Apr 26. PMID: 16641206 [PubMed - indexed for MEDLINE]

ΠΙΝΑΚΑΣ 11

Table 1. Patient characteristics			
	Case 1	Case 2	Case 3
Gender	M	M	M
Age at transplant (yr)	1.5	3	7
Age at presentation (yr)	3	4.5	8.75
Time to clinical symptoms after transplant (months)	20	24	17
Eosinophil count at presentation (%)	9	4	9
IgE level (IU/mL) at diagnosis	78 (3.2–60)	68 (3.1–35.8)	9000 (3–179)
Tacrolimus level (5–20 ng/mL)	13.2	11	8.1
RASTs allergens	Milk	Milk	Milk, eggs, wheat, oats
Histology	Focally ↑ eosinophils in cecum/left colon	↑ eosinophils in sigmoid/rectum with acute/chronic inflammation	↑↑ eosinophils in all colon biopsies and duodenum

g, immunoglobulin; RAST, radioallergosorbent test.

Saeed SA, Integlia MJ, Pleskow RG, Calenda KA, Rohrer RJ, Dayal Y, Grand RJ. Tacrolimus-associated eosinophilic gastroenterocolitis in pediatric liver transplant recipients: role of potential food allergies in pathogenesis.

Pediatr Transplant. 2006 Sep;10(6):730-5.

PMID: 16911498 [PubMed - indexed for MEDLINE]

ΠΙΝΑΚΑΣ 12

Tacrolimus and eosinophilic colitis			
Table 2. Immunosuppression and LFTs at time of presentation for each case			
	Case 1	Case 2	Case 3
Immunosuppressive (dose, mg/kg/day)			
Tacrolimus	0.2	0.6	0.33
Steroids	0.15	0.3	0.4
Level (ng/mL)	13.2	11	8.1
ALT (0–25 U/L)	178*	13	12
AST (0–35 U/L)	183*	19	14
Alkaline phosphatase (0–311 U/L)	207	2727	68
Total bilirubin (0.2–1.0 mg/dL)	0.2	0.2	0.6
PT (11.5–13.5 s)	12.7	11.9	12.4
Diet at time of GI presentation	Normal/ regular pediasure	Normal/ regular pediasure	Normal/ regular

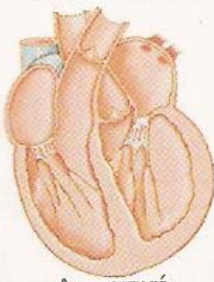



ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; PT, prothrombin time; GI, gastrointestinal tract.
*Refer to text for explanation for elevated liver enzymes.

Saeed SA, Integlia MJ, Pleskow RG, Calenda KA, Rohrer RJ, Dayal Y, Grand RJ. Tacrolimus-associated eosinophilic gastroenterocolitis in pediatric liver transplant recipients: role of potential food allergies in pathogenesis. *Pediatr Transplant*. 2006 Sep;10(6):730-5.

PMID: 16911498 [PubMed - indexed for MEDLINE]

ΠΙΝΑΚΑΣ 13

Οι μυοκαρδιοπάθειες ως αίτιο καρδιακής ανεπάρκειας

Τύποι μυοκαρδιοπαθειών	Μέγεθος κοιλότητας	Κλάσμα εξωθήσεως	Κοιλιακή πίεση
 <p>■ Διάταση αμφοτέρων των κοιλιών</p> <p>Διατατική</p>	↑↑	↓↓ Τάση για ανεπάρκεια	↑↑
 <p>■ Υπερτροφία αριστεράς κοιλίας και διαφράγματος</p> <p>Υπερτροφική</p>	Φυσιολογικό ή ↓	↑↑ Τάση για διατατική μυοκαρδιοπάθεια	Φυσιολογικό ή ↑
 <p>■ Διαταραχή της κοιλιακής διατασιμότητας λόγω διηθήσεως</p> <p>Περιοριστική</p>	Φυσιολογικό ή ↑	Φυσιολογικό ή ↓ τάση για ανεπάρκεια	↑↑
 <p>■ Πεπαχυσμένο ενδοκάρδιο λόγω τοιχωματικών θρόμβων</p> <p>Αποφρακτική</p>	↓	Φυσιολογικό ή ↓ τάση για ανεπάρκεια	↑

Βιβλιογραφία Ολική

58. Abou-Jaoude MM, Najm R, Shaheen J, Nawfal N, Abboud S, Alhabash M, Darwish M, Mulhem A, Ojeh A, Almawi WY, 2005 “Tacrolimus (FK506) versus cyclosporine microemulsion (neoral) as maintenance immunosuppression therapy in kidney transplant recipients.” *Transplant Proc.* Sep;37(7):3025-8.
59. Aishan Shih, RN, MS, Christine Miaskowski, RN, PhD, FAAN, Marilyn J. Dodd, RN, PhD, FAAN, Nancy A. Stotts, RN, EdD, FAAN, Laurie MacPhail, PhD, DMD, (2003) “Mechanisms for Radiation-Induced Oral Mucositis and the Consequences” [Cancer Nursing](#) 26(3):222-229.
60. Akiyama T. et al, (2001), ‘efficacy and safety of treatment with low – dose fluvastatin in hypercholesterolemic renal transplant recipients’, *transplantation proceedings*, vol 33: 2115-2118
61. Akman B; Ozdemir FN; Sezer S; Miçozkadioglu H; Haberal M., (2004) “Depression levels before and after renal transplantation.” [Transplant Proc.](#) 2004; 36(1):111-3
62. Anderson PM. et al, (1998) “Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation”, *Bone Marrow Transplantation*, vol. 22: 339-344.
63. Anil Chandraker, MD, FRCP, (2005) “Renal Transplant Biopsy: The Key to Managing Allograft Nephropathy CME” *Medscape*.
64. Anne S Henkel; Alan L Buchman, (2006) “Nutritional Support in Chronic Liver Disease” [Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology](#) 2006;3(4):202-209.
65. B. Y. Choy; T. M. Chan; K. N. Lai, (2006) “Recurrent Glomerulonephritis After Kidney Transplantation” [American Journal of Transplantation](#), Posted 12/28/2006
66. Baczowska T; Durlik M Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii Instytutu Transplantologii AM w Warszawie., (2004) “Immunosuppressive drugs in renal transplantation” [Pol Arch Med Wewn.; 112 Spec No:99-120](#)
67. Barbagallo C.M. et al, (1999) “ Effects of Mediterranean Diet on Lipid Levels and Cardiovascular Risk in Renal Transplant Recipients”, *Nephron*, vol.82:199-204
68. Bernardi A. et al, (2000) “Dietary protein intake and nutritional status in patients with renal transplant”, *Clinical Nephrology*, vol.53: 3-5, No.4.
69. Bertram L. Kasiak, (2000) “Cardiovascular Disease After Renal Transplantation” *Seminars in Nephrology*, vol.20: 176-187, No.2
70. Boran M. et al, (1999) “Correlation between Salt-Depleted Diet and Chronic Cyclosporin- Induced Nephropathy in Living-Related Donor Renal Transplant Recipients” , *Nephron*, vol.83: 280-281
71. Borges W. et al, (1996), ‘chronic effect of a High – Protein low fat diet in Transplant patients’ *Transplantation Proceedings*, vol 28: 3400-3401, No.6
72. Bostom A.G. et al, (1998) “Lower Fasting Total Plasma Homocysteine Levels in Stable Renal Transplant Recipients Versus Maintenance Dialysis Patients”, *Transplantation Proceedings*, vol.30: 160-162
73. Bostom A.G. et al, (1999) “Determinants of fasting plasma total homocysteine levels among chronic stable renal transplant recipients”, *Transplantation*, vol.68: 257-261, No.2
74. Bostom A.G. et al, (1999) “Prevalence of mild fasting hyperhomocysteinemia in renal transplant versus coronary artery disease patients after fortification of cereal grain flour with folic acid”, *Atherosclerosis*, vol.145: 221-224
75. Bostom A.G. et al, (1999) “Serum Cystatin C as a Determinant of Fasting Total Homocysteine Levels in Renal Transplant Recipients with a Normal Serum Creatinine”, *Journal of the American Society of Nephrology*, vol.10: 164-166.
76. Braith R.W. et al, (1996) “Fluid Homeostasis after Heart Transplantation: The Role of Cardiac Denervation”, *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 15: 872-879, No. 9

77. Burkhart JM., (2003) "Literature review: The year in nephrology. Dialysis." Program and abstracts of American Society of Nephrology Renal Week; November 12-17
78. Carvalho M.F.C. et al, (2001) "Hyperlipidemia as a risk factor of renal allograft function impairment", *Clinical Transplantation*, vol.15: 48-52
79. Castro R. et al, (1997) "Therapy of post-renal transplantation hyperlipidemia: comparative study with simvastatin and fish oil", *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol.12: 2140- 2143.
80. Cecil, παθολογία (1996), 3^η έκδοση, Αθήνα, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
81. Charuhas P.M. et al, (1997) "A double - blind randomized trial comparing outpatient parenteral nutrition with intravenous hydration: Effect on resumption of oral intake after marrow transplantation", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, vol.21: 157-161, No.3.
82. [Children's Hospital Boston](#), (2006) "Preventing Graft-versus-host Disease After Bone Marrow Transplant -- Without Toxicity", December 11, 2006. Abs. No 2856 (www.sciencedaily.com.)
83. Coen G., (1996), 'Fracturing osteoporosis after kidney transplantation – what are the options?', *Nephrology Dialysis transplantation*, 11: editorial comments, pp. 567-569
84. Cofan F. et al, (1999) "Fatty Acid Composition in Low-Density Lipoproteins From Renal Transplant Recipients", *Transplantation Proceedings*, vol.31: 2330-2332
85. Colvin RB., (2005) "Pathology of CAN. Chronic allograft nephropathy." American Society of Nephrology Renal Week; November 8-13
86. Constance Visovsky PhD, RN, ACNP; Colleen Dvorak BSN, RN, OCN, (2005) "Exercise and Cancer Recovery" [Online Journal of Issues in Nursing](#) ;10(2)
87. [Coroas A, Oliveira JG, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, Almeida MD.](#), (2005) "Nutritional status and body composition evolution in early post-renal transplantation: is there a female advantage?" , *Transplant Proc.* Jul-Aug;37(6):2765-70.
88. David S. Geller, (2005) "Mineralocorticoid Resistance" , From [Clinical Endocrinology](#). (Posted 04/29/2005)
89. David S. H. Bell, MB , (2004) "Advances in Diabetes for the Millennium: The Heart and Diabetes CME" *Medscape General Medicine*. 2004; 6(3s):7.
90. De Geest S, Dobbels F, Fluri C, Paris W, Troosters T, (2005) Adherence to the therapeutic regimen in heart, lung, and heart-lung transplant recipients. [J Cardiovasc Nurs.](#) 2005; 20(5 Suppl):S88-98 (ISSN: 0889-4655)
91. Díaz JM; Sainz Z; Gich I; Guirado LL; Puig T; Oliver A; Montañés R; Facundo C; Chuy E; Solà R, (2005) "Determining factors of the response to hyperhomocysteinemia treatment in renal transplant patients." Renal Transplant Unit, Nephrology Department, Fundació Puigvert, Universitat Autònoma Barcelona, Spain. [Transplant Proc.](#) 37(9):3785-7
92. Díaz JM; Sainz Z; Gich I; Guirado LL; Puig T; Oliver A; Montañés R; Chuy E; Solà R, (2005) "Factors involved in baseline hyperhomocysteinemia in renal transplantation." Renal Transplantation Unit, Nephrology Department, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain. [Transplant Proc.](#) 37(9):3799-801
93. Diez Ojea B, Gago Gonzalez E, Diaz Corte CDiaz Molina B, Dieguez L, Ortega Suarez F, Alvarez Grande JPMID.. "Study of the renal function in nonrenal organ transplantation". *Transplant Proc.* 2006 Nov;38(9):2985-8
94. Dimeny E., Fellstrom B., (1997) "Metabolic abnormalities in renal transplant recipients. Risk factors and predictors of chronic graft dysfunction?", *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol.12: Editorial Comments, pp.21-23
95. Esnault VL, Ekhlas A, Delcroix C, Moutel MG, Nguyen JM , (2005) "Diuretic and Enhanced Sodium Restriction Results in Improved Antiproteinuric Response to RAS Blocking Agents" *Journal of the American Society of Nephrology.* 16(2):474-481
96. Estruch R; Martínez-González MA; Corella D; Salas-Salvadó J; Ruiz-Gutiérrez V; Covas MI; Fiol M; Gómez-Gracia E; López-Sabater MC; Vinyoles E; Arós F; Conde M; Lahoz C; Lapetra J; Sáez G; Ros E;

- Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer, Municipal Institut for Medical Research, University of Barcelona, and Catalan Institute of Health, Barcelona, Spain., 2006 "Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial." [Ann Intern Med.; 145\(1\):1-11](#) (ISSN: 1539-3704)
97. Fawaz A; Badr KF (2006) "Measuring filtration function in clinical practice." Department of Medicine, American University of Beirut, Beirut, Lebanon. [Curr Opin Nephrol Hypertens. 2006; 15\(6\):643-7](#)
 98. Fernandez- Miranda Consuelo et. al, (2000) "Plasma homocysteine levels in renal transplanted patients on cyclosporine or tacrolimus therapy : effect of treatment with folic acid", Clinical Transplantation, vol.14: 110-114
 99. [Ferraris JR, Ghezzi L, Waisman G, Krmar RT.](#), (2006) "Potential cardiovascular risk factors in paediatric renal transplant recipients." , *Pediatr Nephrol.* Jan;21(1):119-25.
 100. Foldes K. et al, (1998) "Effect of diet and fluvastatin treatment on the serum lipid profile of kidney transplant, diabetic recipients: a 1-year follow up", *Transplantation International*, vol.11, Suppl 1: S65-S68
 101. Fonseca I; Martins L; Queirós J; Mendonça D; Dias L; Sarmiento AM; Henriques AC; Cabrita A , (2005) "Impact of homocysteinemia on long-term renal transplant survival." Department of Nephrology, Santo Antonio Hospital, Porto, Portugal [Transplant Proc.; 37\(6\):2784-8](#)
 102. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. (2003) "Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney*" Dis. 41:480-487.
 103. García Vila B; Grau T, (2005) "Early enteral nutrition in the critically-ill patient" Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España. :[Nutr Hosp. 2005; 20\(2\):93-100](#)
 104. Gerhardt U. et al, (1999) "Influence of hyperglycemia and hyperuricemia on long-term transplant survival in kidney transplant recipients", *Clinical Transplantation*, vol.13: 375- 379.
 105. Gibson S.W. et al, (1999) "The Effect of Nutritional Immunomodulation on Cardiac Allograft Survival in Rats Receiving Mycophenolate Mofetil, Cyclosporine A, and Donor-Specific Transfusion", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 18: 185-189, No. 3
 106. Gibson S.W. et al, (2000) "Nutritional Immunomodulation leads to enhanced allograft survival in combination with cyclosporine A, and rapamycin, but not FK506", *Transplantation*, vol. 69: 2034-2038, No. 10
 107. Gibson SW; Valente JF; Alexander JW; Custer DA; Li BG; Frede S; Babcock GF; Ogle CK , 2000 "Nutritional immunomodulation leads to enhanced allograft survival in combination with cyclosporine A and rapamycin, but not FK506." Department of Surgery, College of Medicine, University of Cincinnati, OH 45267-0558, USA. [Transplantation. 69\(10\):2034-8](#)
 108. Girindra G Raval, MD, John R Wingard, MD, et al, (2006) "Bone Marrow Transplantation, Long-Term Effects", July 31, 2006, [www.emedicine.com](#)
 109. Grady K. et al, (1998) "Patient Compliance at One Year and Two After Heart Transplantation", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 17: 383-395, No. 4.
 110. Gregory A. Nichols, PhD, (2006) "Syndrome or No Syndrome: Clustering of Metabolic Risk Factors Predicts Diabetes and Cardiovascular Disease CME/CE" Medscape .
 111. Hamar P. et al, (1997), 'Metabolic factors have a major impact on kidney allograft survival', *Transplantation*, vol 64: 1135 – 1139, No. 8
 112. Hasse J.M., (1997) "Diet Therapy for Organ Transplantation, a Problem-based Approach", *Nursing Clinics of North America*, vol.32: 863-876, No.4.
 113. Helderman HJ, McCune TR (1992), *The kidney: Physiology and Pathology*, 2nd edition, U.S.A. : Raven Press Ltd.
 114. Hesting D. et al, (1997) "Relationship between blood pressure and rennin, angiotensin II and atrial natriuretic factor after renal transplantation", *Clinical Nephrology*, vol.48: 98-103, No.2.

115. Hoang K. et al, (1998) 'Diabetes and Dyslipidemia' , Circulation, vol. 97 : 2160-2168.
116. Hussein O. et al, (1997) "Dietary selenium increases cellular glutathione peroxidation of plasma and low-density lipoprotein in kidney transplant recipients", Transplantation, vol.63: 679-685, No.5.
117. Impact of simvastatin therapy after heart transplantation an 11-year prospective evaluation. [Herz. 2005; 30\(5\):431-2](#) (ISSN: 0340-9937)
118. James M. McKenney; Domenic Sica, (2007) "Prescription Omega-3 Fatty Acids for the Treatment of Hypertriglyceridemia" From [American Journal of Health-System Pharmacy](#)
119. James Shepherd, MD; Philip Barter, MD, PHD; Rafael Carmena, MD; Prakash Deedwania, MD; Jean-Charles Fruchart, PharmD, PHD; Steven Haffner, MD; Judith Hsia, MD; Andrei Breazna, PHD; John LaRosa, MD; Scott Grundy, MD, PHD; David Waters, MD, (2006) "Effect of Lowering LDL Cholesterol Substantially Below Currently Recommended Levels in Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes: The Treating to New Targets (TNT) Study" [Diabetes Care](#) Posted 06/14/2006
120. Jenkins J.K. et al, (2001) "Vitamin E Inhibits Renal mRNA Expression of Cox II, HO I, TGFβ, and Osteopontin in the Rat Model of Cyclosporine Nephrotoxicity", Transplantation, vol.71: 331-334, No.2.
121. Jerry McCauley, MD, MPH, (2004) "The Impact of Cardiovascular Disease on Transplant Recipients", [Slide Set Series on Analyses of Immunosuppressive Therapies](#) . (Posted 05/03/2004)
122. Jill S Warrington, MD/PhD Candidate; Leslie M Shaw, PhD, (2004-2005) "Pharmacokinetic Interactions of Immunosuppressive Agents After Organ Transplantation CME" Release Date: January 29, 2004; (Valid for credit through January 29, 2005)
123. John D. Brunzell, MD, FACP; R. Alan Failor, MD, (2006) "Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia" ACP Medicine.
124. Jonas C.R. et al, (2000) "Plasma antioxidant status after high-dose chemotherapy: a randomized trial of parenteral nutrition in bone marrow transplantation patients", American Journal of Clinical Nutrition, vol.72: 181-189.
125. K. Keven, S. Yalçın, B. Canbakan, S. Kutlay, S. Sengül, S. Erturk, and B. Erbay, (2006) "The Impact of Daily Sodium Intake on Posttransplant Hypertension in Kidney Allograft Recipients" Transplantation Proceedings, 38, 1323–1326
126. K. Solez; R. B. Colvin; L. C. Racusen; B. Sis; P. F. Halloran; P. E. Birk; P. M. Campbell; M. Cascalho; A. B. Collins; A. J. Demetris; C. B. Drachenberg; I. W. Gibson; P. C. Grimm; M. Haas; E. Lerut; H. Liapis; R. B. Mannon; P. B. Marcus; M. Mengel; M. J. Mihatsch; B. J. Nankivell; V. Nickleit; J. C. Papadimitriou; J. L. Platt; P. Randhawa; I. Roberts; L. Salinas-Madriga; D. R. Salomon; D. Seron; M. Sheaff; J. J., (2007) "Weening Banff '05 Meeting Report: Differential Diagnosis of Chronic Allograft Injury and Elimination of Chronic Allograft Nephropathy ('CAN')." Am J Transplant. 21(3):518-526.
127. Kandus A. et al, (1998) "Therapy of Hyperlipidemia With Lovastatin in Kidney Transplant Patients on Cyclosporine A Immunosuppression: Tree-Year Experience", Transplantation Proceedings, vol.30: 1307-1309.
128. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, et al , (2005) "Serum Phosphate Levels and Mortality Risk Among People With Chronic Kidney Disease" Journal of the American Society of Nephrology. 16(2):520-528
129. [Keven K, Yalcin S, Canbakan B, Kutlay S, Sengul S, Erturk S, Erbay B.](#),(2006) 'The impact of daily sodium intake on posttransplant hypertension in kidney allograft recipients.' , Transplant Proc. Jun;38(5):1323-6.
130. Khan S. et al, (2001) "Acute diverticulitis in heart and lung transplant patients", Transplantation International, vol.14: 12-15.
131. Klaus Wenke, Bruno Meiser, Joachim Thiery, Bruno Reichart, (2005), 'Impact Of Simvastatin Therapy after Heart Transplantation' Herz 2005 Aug; 30(5): 431-2
132. Kronson J.W., (2000) "Renal transplantation for Type II diabetic patients

- compared with Type I diabetic patients and patients over 50 year old: a single-center experience”, *Clinical Transplantation*, vol.14:226-234
133. Langdana A. et al, (2001) “Intensive enteral nutrition support in pediatric bone marrow transplantation”, *Bone Marrow Transplantation*, vol.27: 741-746.
 134. Lash J.P. et al, (1998) “The Effect of Garlic on Hypercholesterolemia in Renal Transplant Patients”, *Transplantation Proceedings*, vol.30:189-191.
 135. Leaf D.A. et al, (1997) “Defining Obesity in Patients Undergoing Orthotropic Heart Transplantation: Body Mass Index Versus Percent Body Fat”, *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 16: 563-565, No. 5
 136. Lenssen P. et al, (1998) “Intravenous lipid dose and incidence of bacteremia and fungemia in patients undergoing bone marrow transplantation”, *American Journal of Clinical Nutrition*, vol.67: 927-933.
 137. Lopez I.M. et al, (1999) “Benefits of a Dietary Intervention on Weight Loss, Body Composition and Lipid Profile After Renal Transplantation”, *Nutrition*, vol.15: 7-10, No.1.
 138. Lou H. et al, (1996) “L-Arginine Prevents Heart Transplant Arteriosclerosis by Modulating the Vascular Cell Proliferative Response to Insulin-like Growth Factor-I and Interleukin-6”, *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 15: 1248-1255, No. 12
 139. Louhelainen M; Merasto S; Finckenberg P; Lapatto R; Cheng ZJ; Mervaala EM, (2006)
“Lipoic acid supplementation prevents cyclosporine-induced hypertension and nephrotoxicity in spontaneously hypertensive rats.” *Institute of Biomedicine, Pharmacology, Finland. [J Hypertens. 2006; 24\(5\):947-56](#) (ISSN: 0263-6352)*
 140. M Jadoul; J M Albert; T Akiba; T Akizawa; L Arab; J L Bragg-Gresham; N Mason; K-G Prutz; E W Young; R L Pisoni, (2006) “Incidence and Risk Factors for Hip or Other Bone Fractures Among Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study” *Kidney Int. 70(7):1358-1366.*
 141. M R Moosa (Chair), S Naicker, I Naiker, M Pascoe, B van Rensburg (2006) “Guidelines for the Optimal Care of Patients on Chronic Dialysis in South Africa” *Annual General Meeting of the South African Renal Society March 20, 2006*
 142. M.R. Mehra, (2006) “Contemporary Concepts in Prevention and Treatment of Cardiac Allograft Vasculopathy” [American Journal of Transplantation](#) 2006;6(6):1248-1256.
 143. Mahan K.L, Escott-Stump S.(2000), *Krause’s Food, Nutrition, & Diet Therapy, 10th edition, U.S.A.: W.B. Saunders Company.*
 144. Mahan K.L, Escott-Stump S.(2000), *Krause’s Food, Nutrition, & Diet Therapy, 10th edition, U.S.A.: W.B. Saunders Company.*
 145. Management of hyperlipidaemia associated with heart transplantation. [Drugs. 2004; 64\(10\):1053-68](#) (ISSN: 0012-6667)
 146. Maria Karalis, MBA, RD, LDN (2006) “Take an Active Role in Your Health” *Kidney Beginnings: The Magazine, Vol. 5, No.1.*
 147. Marilyn Hockenberry, PhD, RN-CS, PNP, FAAN (2004), “Symptom Management Research in Children With Cancer” , *Journal of Pediatric Oncology Nursing, Vol. 21, No. 3, 132-136 (2004)*
 148. Martha Kerr, (2006) “Fish Oil Restores Electrical Activity in Transplanted Heart” *American Journal Cardiol* 2006;98:1393-1395.
 149. McPhee S, Μουτσόπουλος X (2000), *Παθολογική Φυσιολογία, Αθήνα . ιατρικές εκδόσεις Λίτσας*
 150. Michael J. Aminoff, MD, DSC, (2006) “Respiratory Diseases. Anoxic, Metabolic, and Toxic Encephalopathies: Metabolic Encephalopathies” [ACP Medicine Online](#). (Posted 06/07/2006)
 151. Michael J. Lipinski; Antonio Abbate; Valentin Fuster; George W. Vetrovec (2007) “Drug Insight: Statins for Nonischemic Heart Failure -- Evidence and Potential Mechanisms” [Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine](#) 2007;4(4):196-205.
 152. Moeller T. et al, (2000) “Salt intake and hypertension in renal transplant patients”, *Clinical Nephrology*, vol.53: 159-163, No.3.

153. Moghadasian MH et al, (2006) "Dietary phytosterols reduce cyclosporine-induced hypercholesterolemia in apolipoprotein E-knockout mice" *Transplantation*. 81(2):207-13 (ISSN:0041-1337)
154. [Moreau K, Chauveau P, Martin S, El-Haggan W, Barthe N, Merville P, Aparicio M.](#), (2006) "Long-term evolution of body composition after renal transplantation: 5-year survey." , *J Ren Nutr*. Oct;16(4):291-9.
155. Muscaritoli M. et al, (1998) "Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation", *Transplantation*, vol. 66: 610-616, No.5
156. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, et al., (2003) "The natural history of chronic allograft nephropathy." *N Engl J Med*. 2003;349:2326-2333.
157. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, et al., (2004) "Delta analysis of posttransplantation tubulointerstitial damage." *Transplantation*. 2004;78:434-441.
158. Nelson JK, Moxness KE, Jensen M D, Gastineau C.F. (1994) , *Mayo Clinic: Diet manual A handbook of Nutrition Practices*, 7th edition, U.S.A.: Mayo Foundation.
159. Niederstadt C. et al, (1997) "Effect of FK506 on Magnesium Homeostasis After Renal Transplantation", *Transplantation Proceedings*, vol.29: 3161-3162
160. Norio K. et al, (2001) "Eicosanoids and Delayed Graft Function in Human Renal Transplantation", *Transplantation Proceedings*, vol.33: 2530-2531
161. Opelz G, Dohler B, (2005) "Improved Long-term Outcomes After Renal Transplantation Associated With Blood Pressure Control" *American Journal of Transplantation*. 2005;5(11):2725-2731
162. Pakkala I. et al, (2001) "MC1288, a vitamin D analogue, prevents acute graft-versus-host disease in rat bone marrow transplantation", *Bone Marrow Transplantation*, vol. 27: 863-867
163. Papadopoulou A. et al, (1997) "Enteral nutrition after bone marrow transplantation", *Archives of Disease in Childhood*, vol.77: 131-136.
164. Papadopoulou A. et al, (1998) "Nutritional considerations in children undergoing bone marrow transplantation", *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 52: 863-871
165. Park W. J. et al, (1997) 'Regression of Transplantation Coronary Artery Disease During Chronic Low-Density Lipoprotein-Apheresis', *Clinical Heart Transplantation*, vol.16: 290-296.
166. Perrault L.P. et al, (2000) 'Hypercholesterolemia Increases Coronary Endothelial Dysfunction, Lipid Content, and Accelerated Atherosclerosis After Heart Transplantation' *Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol.20: 728-745, No3.
167. Pirsh JD., (2003) "Influence of obesity on transplant outcomes." Program and abstracts from American Society of Nephrology Renal Week; November 12-17
168. Pisani F. et al, (1997), 'Quality of Life and Long-Term Follow – up, after kidney Transplantation : A 30-year Clinical Study', *Transplantation Proceedings*, vol 29:2812-2813
169. R. D. Bloom; J. R. Lake, (2006) "Emerging Issues in Hepatitis C Virus-Positive Liver and Kidney Transplant Recipients" [American Journal of Transplantation](#). (Posted 12/01/2006)
170. R. S. D. Higgins; J. A. Fishman , (2006) "Disparities in Solid Organ Transplantation for Ethnic Minorities: Facts and Solutions" (Posted 12/28/2006)
171. Robert Gaston, MD; Andrew D. Howard, MD, FACP; Faculty: Steve Katznelson, MD; Keith Superdock, MD, FACP; Alan Wilkinson, MD, FRCP (2005) "Reducing Cardiovascular Risk in Renal Transplant Patients" University of Alabama School of Medicine April 16, 2004
172. Robert L. Talbert, (2006) "Safety Issues With Statin Therapy" [Journal of the American Pharmacists Association](#) 2006;46(4):479-490
173. Robert S Negrin, MD, (2006) "Patient information: Overview of bone marrow transplantation", dec. 2006 (www.patients.uptodate .com)

174. Rosenberg M. E. et al, (1995), 'Dietary protein and renin- angiotensin system in chronic renal allograft rejection', *Kidney international* , Vol 48, Suppl.52:S102-S106
175. [Rutkowski P, Klassen A, Sebekova K, Bahner U, Heidland A.](#), (2006) "Renal disease in obesity: the need for greater attention." , *J Ren Nutr.* Jul;16(3):216-23.
176. Sabine Steffens; François Mach. (2006) "Drug Insight: Immunomodulatory Effects of Statins-Potential Benefits for Renal Patients?" *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2(7):378-387.
177. Sagedal S. et al, (1998) "Glipizide treatment of post-transplant diabetes does not interfere with cyclosporine pharmacokinetics in renal allograft recipients", *Clinical Transplantation*, vol.12: 553-556.
178. Sanders P.W. et al, (2001) 'Increased dietary salt accelerates chronic allograft nephropathy in rats', *Kidney International*, vol.59:1149-1157
179. Sandra L. Peake, BM, BS, BSc (Hons), FJFICM, PhD; John L. Moran, MB, BS, FANZCA, FRACP, FJFICM; Dhaval R. Ghelani, MD, FJFICM; Amanda J. Lloyd, RN (ICU Cert); Michaela J. Walker, RN, B Nurs, Grad Dip (ICN), (2007) "The Effect of Obesity On 12-month Survival Following Admission to Intensive Care: A Prospective Study" [Critical Care Medicine](#) 2006;34(12):2929-2939.
180. Satish Kumar, MD, MRCP. (2003) "Obesity, Diabetes Mellitus, and Hepatitis C Virus Infection: Confounding Issues in Kidney Transplantation CME" [American Society of Nephrology Renal Week](#)
181. Schacky C., (2000) 'n-3 Fatty acids and the prevention of coronary atherosclerosis', *American Journal of Clinical Nutrition*, vol.71(suppl): 224S-227S
182. Schena A. et al, (2000) "Are lipid-dependent indicators of cardiovascular risk affected by renal transplantation?", *Clinical Transplantation*, vol.14: 139-146.
183. [Schiel R, Heinrich S, Steiner T, Ott U, Stein G.](#), (2005) 'Post-transplant diabetes mellitus: risk factors, frequency of transplant rejections, and long-term prognosis.' *Clin Exp Nephrol.* Jun;9(2):164-9.
184. Schloerb R.P. et al, (1999) "Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: A randomized double-blind study", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, vol.23: 117-122, No.3.
185. Scott R Marshall, (2006) "Technology Insight: ECP for the treatment of GvHD- Can We Offer Selective Immune Control Without Generalized Immunosuppression?" [Nature Clinical Practice Oncology.](#) 2006;3(6):302-314.
186. Shannon Smiley, MD; Nikolaos Almyroudis, MD; Brahm H. Segal, MD, (2005) "Epidemiology and Management of Opportunistic Infections in Immunocompromised Patients With Cancer" *Abstracts in Hematology & Oncology* 2005;8(3):20-30.
187. Shiv A. Prasad, PhD; Bertram L. Kasiske, MD; John J. Curtis, MD; Osama Gaber, MD; Robert H. Rubin, MD; E. Steve Woodle, MD; Rebecca P. Winsett, PhD., (2005) "The Continued Importance of Preserving Long-term Renal Function Posttransplantation CME/CE" Release Date: November 30, 2005; Valid for credit through November 30, 2006
188. SM Murray, (2007) "Nutrition support for bone marrow transplant patients" [Cochrane Review Abstracts](#) Posted 04/01/2007
189. Sreekumar Sulfi; Adam D. Timmis, (2007) "Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction in Patients with Diabetes: Pathophysiology and Management Strategies" [The British Journal of Diabetes and Vascular Disease](#) Posted 02/02/2007
190. [Stachowska E, Gutowska I, Strzelczak A, Wesolowska T, Safranow K, Ciechanowski K, Chlubek D.](#), (2006) "The use of neural networks in evaluation of the direction and dynamics of changes in lipid parameters in kidney transplant patients on the Mediterranean diet." , *J Ren Nutr.* Apr;16(2):150-9. Erratum in: *J Ren Nutr.* 2006 Jul;16(3):290.
191. Stamp L, Searle M, O'Donnell J, Chapman P , "A challenging clinical problem." *Drugs. Gout in solid organ transplantation* 2005;65(18):2593-611

192. Stamp L, Searle M, O'Donnell J, Chapman P. 2005 "Gout in solid organ transplantation: a challenging clinical problem". *Drugs*. 65(18):2593-611. Review. PMID: 16392875 [PubMed - indexed for MEDLINE]
193. Stamp L; Searle M; O'Donnell J; Chapman P., (2005) "Gout in solid organ transplantation: a challenging clinical problem." Department of Medicine, Christchurch School of Medicine and Health Sciences, University of Otago, Christchurch, New Zealand [Drugs. 2005; 65\(18\):2593-611](#) (ISSN: 0012-6667). lisa.stamp@cdhb.govt.nz
194. Stanley C. Jordan, MD., (2004) "Halting Kidney Allograft Failure: Approaches for Sustaining Function of the Renal Allograft" [Medscape Transplantation](#) (Posted 11/18/2004)
195. Stern J.M. (2000) "Impact of a randomized, controlled trial of liberal vs conservative hospital discharge criteria on energy, protein and fluid intake in patients who received marrow transplants", *Journal of the American Dietetic Association*, vol.100: 1015-1022, No.9.
196. Stern JM. et al, (1996) "Bone density loss during treatment of chronic GVHD", *Bone Marrow Transplantation*, vol.17: 395-400
197. Steve Katznelson, MD (2004) "Worsening Hypertension, Hyperlipidemia, and Hyperhomocysteinemia in a Renal Transplant Recipient" release Date: April 16 (Valid for credit through April 16, 2005)
198. Steve Stiles, (2007) "Post-Heart-Transplant Survival Not Compromised in the Mildly Obese, UNOS Data Suggests" [Heartwire](#) May 4, 2007 (San Francisco, CA)
199. Steven A. Baroletti, Pharm.D., Steven Gabardi, Pharm.D., Colm C. Magee, M.D., Edgar L. Milford, M.D., (2003) "Calcium Channel Blockers as the Treatment of Choice for Hypertension in Renal Transplant Recipients: Fact or Fiction" from [Pharmacotherapy](#) (Posted 07/03/2003)
200. Suja Nagarajan, MD; Minnie M Sarwal, MD, MRCP, PhD, (2004) "Growth in Pediatric Renal Transplant Patients on Steroid-Free Immunosuppression Protocol" Posted 05/28/2004
201. Sundaram Hariharan, MD (2003) "Nephrology and Transplantation: Clinical Perspectives From the Recent Literature CME"
202. Susan L. Smith, MN, PhD, (2002) "Immunosuppressive Therapies in Organ Transplantation" *Medscape* Posted 06/25/2002
203. Susan Roberts, MS, RD, LD, CNSD and Jennifer Thompson, RD, LD, CNSD, "Graft-vs-Host Disease: Nutrition Therapy in a Challenging Condition", *Nutrition in Clinical Practice*, Vol. 20, No. 4, 440-450
204. Taskinen M. et al, (2000) "Impaired glucose tolerance and dyslipidemia as late effects after bone-marrow transplantation in childhood", *The Lancet*, vol.356: 993-997.
205. The American Dietetic Association (A.D.A): *Manual of Clinical Dietetics* (1996), 50th edition
206. The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations provide valid estimations of glomerular filtration rates in patients with advanced heart failure. [Eur J Heart Fail. 2006; 8\(1\):63-7](#) (ISSN: 1388-9842)
207. Thomas F. et al, (2000) "Assessment of Thiamin Status in Chronic Renal Failure Patients, Transplant Recipients and Hemodialysis Patients Receiving a Multivitamin Supplementation", *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, vol.70: 159-166, No.4.
208. Ugur A. et al, (2001) "Osteoporosis after renal transplantation: single center experience" *Transplantation*, vol.71: 645-649, No.5
209. [University of Minnesota](#), (2005) "Largest Study Of Unrelated Bone Marrow Transplantation For Leukemia Serves As Benchmark", August 16, 2005 (www.sciencedaily.com.)
210. University Of Virginia ,(2006) "Hematology and Blood Disorders Bone Marrow Transplant" August 28, 2006
211. W. Virgil Brown, MD; Eliot A. Brinton, MD; Henry N. Ginsberg, MD; Mark A. Menegus, MD, (2006) "New Therapies and Multiple Targets: Moving Beyond Low-Density Lipoprotein Cholesterol in the Management of Cardiovascular Risk CME" Albert Einstein College of Medicine. October 25, 2006

212. Weir M.,(2003) “Post-transplant diabetes mellitus”. Program and abstracts from American Society of Nephrology Renal Week; November 12-17
213. Wenke K. et al, (1997) “Simvastatin Reduces Graft Vessel Disease and Mortality After Heart Transplantation”, *Circulation*, vol. 96: 1402-1398, No.5
214. Whitney N. E., Cataldo B.C., Rolfes R.S (1998), *Understanding Normal and Clinical Nutrition*, 5th edition, U.S.A., Wadsworth Publishing Company.
215. Will Boggs, MD, (2006) “Renal Dysfunction Common After Pediatric Liver Transplantation” *J Pediatr* 2006;148:475-480
216. Wu D. et al, (1998) “Persistent nausea and anorexia after marrow transplantation”, *Transplantation*, vol. 66 1319-1324, No. 10
217. Zambrana J. et al, (1997) “Comparison of Bezafibrate Versus Lovastatin for Lowering Plasma Insulin, Fibrinogen, and Plasminogen Activator Inhibitor-1 Concentrations in Hyperlipemic Heart Transplant Patients”, *The American Journal of Cardiology*, vol. 80: 836-840.
218. Zambrana J. et al, (1998) “Bezafibrate and Lovastatin Decrease the Oxidizability of Lowdensity Lipoproteins in Heart Transplant Recipients with Hyperlipidemia”, *Clinical Heart Transplantation*, vol. 17: 1213-1218, No. 12
219. Zauner C. et al, (2001) “Energy and substrate metabolism in patients with chronic extensive graft-versus-host disease”, *Transplantation*, vol. 71: 524-528, No. 4
220. Zeman FJ, Ney D. M. (1996), “Applications in Medical Nutrition Therapy”, 2nd edition, U.S.A. : Prentice Hall
221. Εσωτερική Παθολογία, Μ.Παπαδημητρίου,Αριστοτελειο Παν.Θες/κης, Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων και Περιοδικών, 2001, 2, σελ.822
222. Κατάλογος φαρμάκων (internet) :[www. ifet.gr](http://www.ifet.gr)
223. Παπαδημητρίου Ι. (1998), *Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων*, Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ.Παρισιάνου».
224. Παπαδημητρίου Ι. (2000), *Σύγχρονη Γενική Χειρουργική*, Τόμος ΙΙ, Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις «Γρ.Παρισιάνου».
225. Τουρνής Συμεών , (2001) «Δυσλιπιδαιμία στο σακχαρώδη διαβήτη» *Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, Τεύχος 14* , Απρ-Ιούν
226. Τσαλής Κ., (2000) ‘Τεχνητή διατροφή σε μεταμοσχευμένους ασθενείς’, σημειώσεις στο μάθημα ‘διατροφική αντιμετώπιση βαρέως ασθενούς’, Χαροκόπειο πανεπιστήμιο.
227. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
http://www.mycosmos.gr/exchange/6978895598/%CE%97%CE%A1%CE%A9-%CE%95%CE%A1%CE%93%CE%91%CE%A3%CE%99%CE%91/A8F97B0F-B208-454b-8912-F250113002E8.EML/1_multipart_xF8FF_2_Following%20a%20%20Gram%20Sodium%20Diet.htm/C58EA28C-18C0-4a97-9AF2-036E93DDAFB3/Following%20a%20%20Gram%20Sodium%20Diet.htm?attach=1
228. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
http://www.mycosmos.gr/exchange/6978895598/%CE%97%CE%A1%CE%A9-%CE%95%CE%A1%CE%93%CE%91%CE%A3%CE%99%CE%91/437090B2-8B97-413e-B3EC-E75D16A94892.EML/1_multipart_xF8FF_4_diet_tips_failure.html/C58EA28C-18C0-4a97-9AF2-036E93DDAFB3/diet_tips_failure.html?attach=1