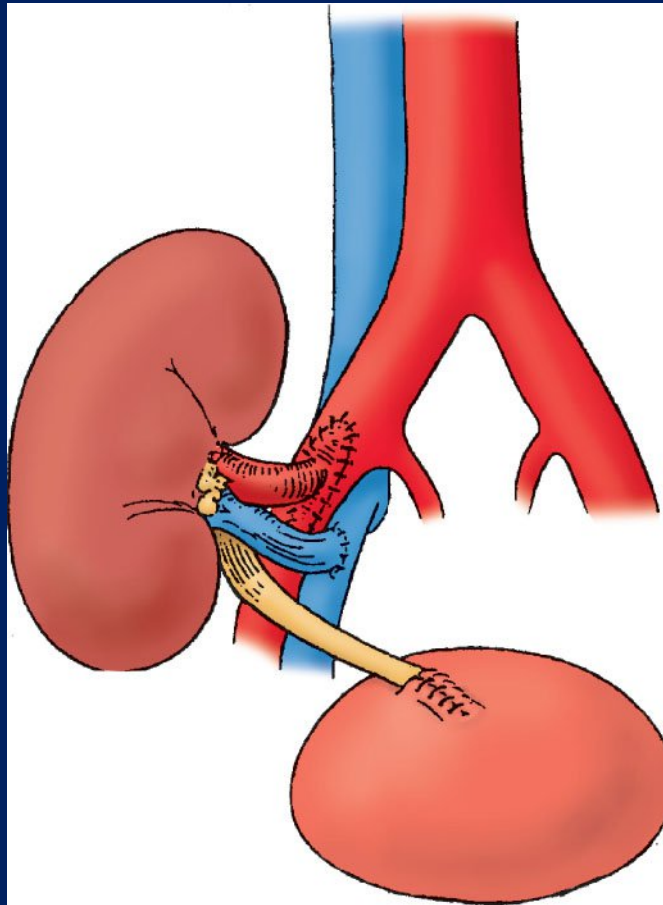


# **Infekcyjne i nieinfekcyjne powikłania po przeszczepieniu narządów**

**Seminarium IV rok kierunek lekarski  
Klinika Transplantologii i Chirurgii Ogólnej**

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

# Zabieg operacyjny przeszczepienia nerki to początek długiej drogi



# Przyczyny utraty przeszczepu nerki

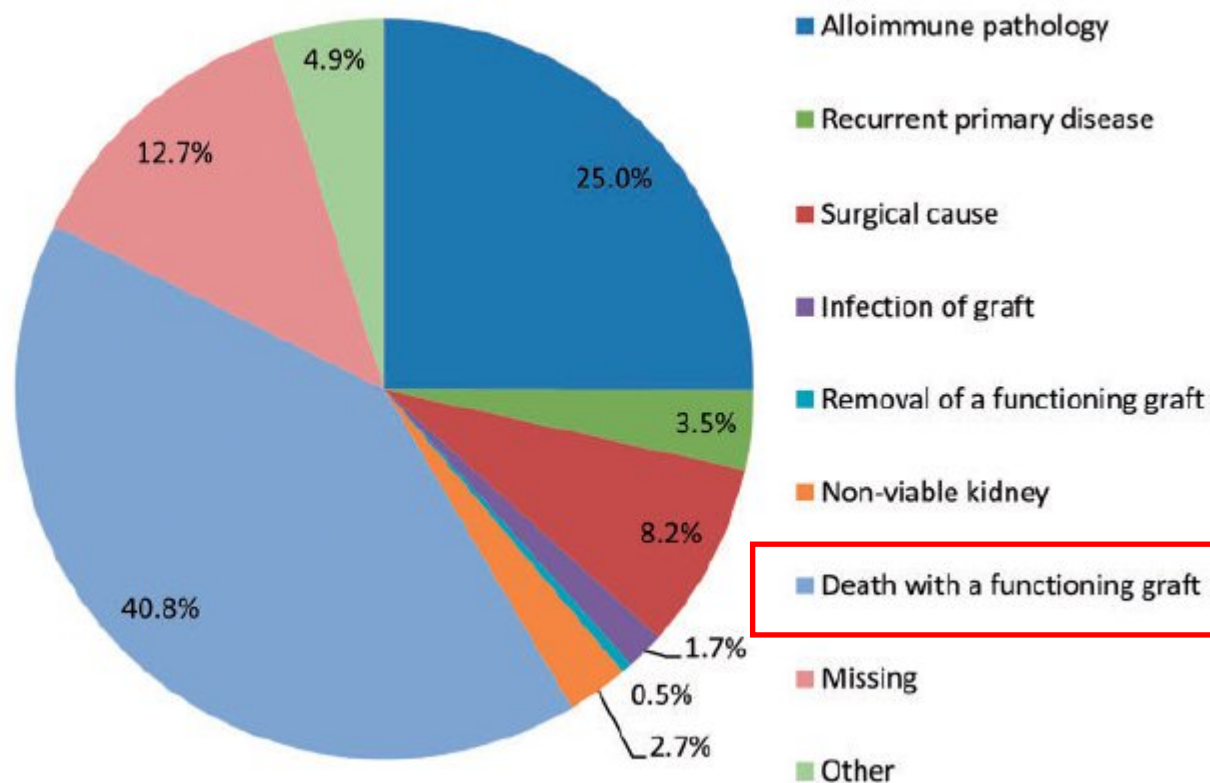


FIGURE 2: Distribution of causes of allograft failure.

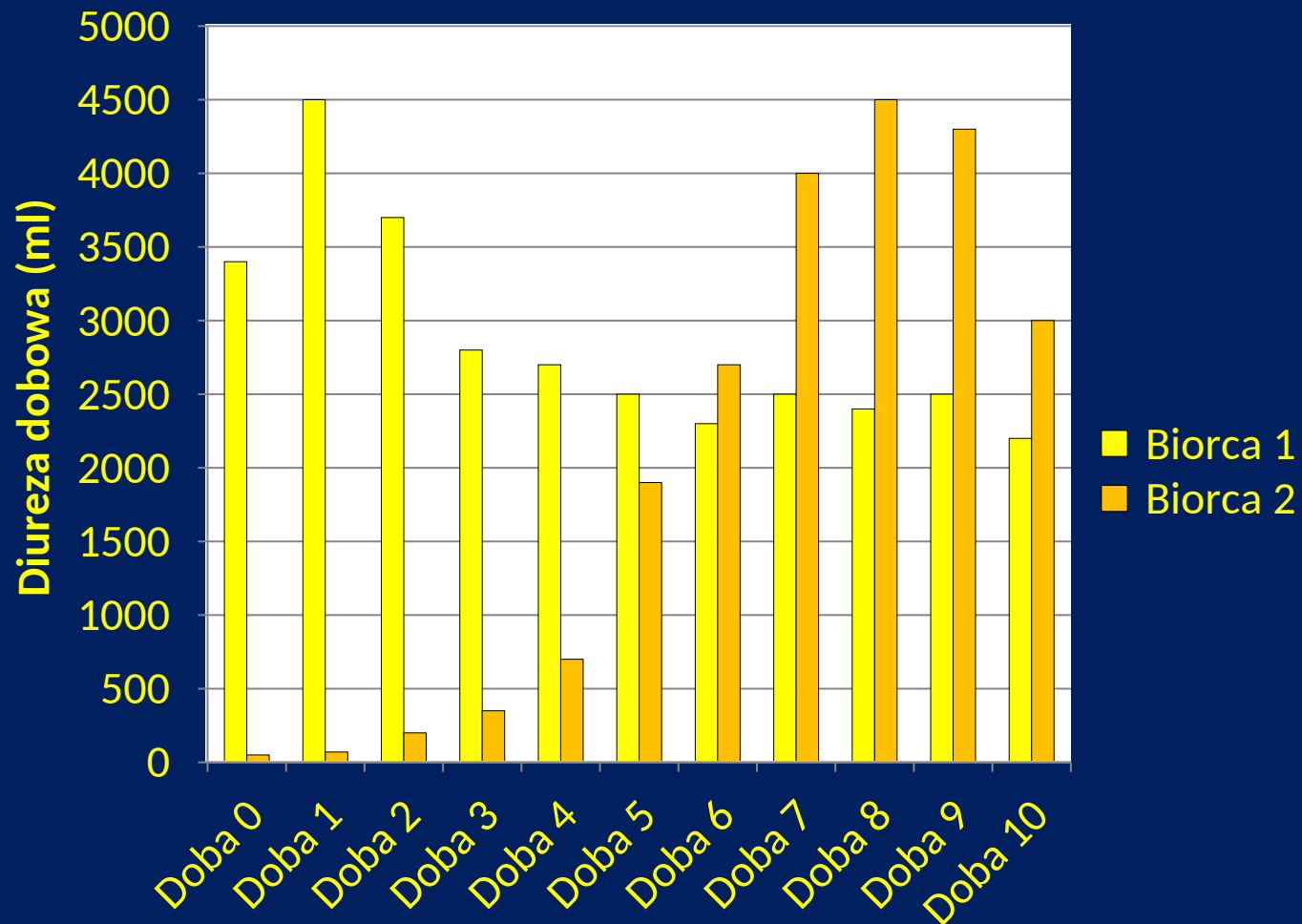
# Najczęstsze przyczyny zgonu po przeszczepieniu nerki

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

# Powikłania po przeszczepieniu nerki

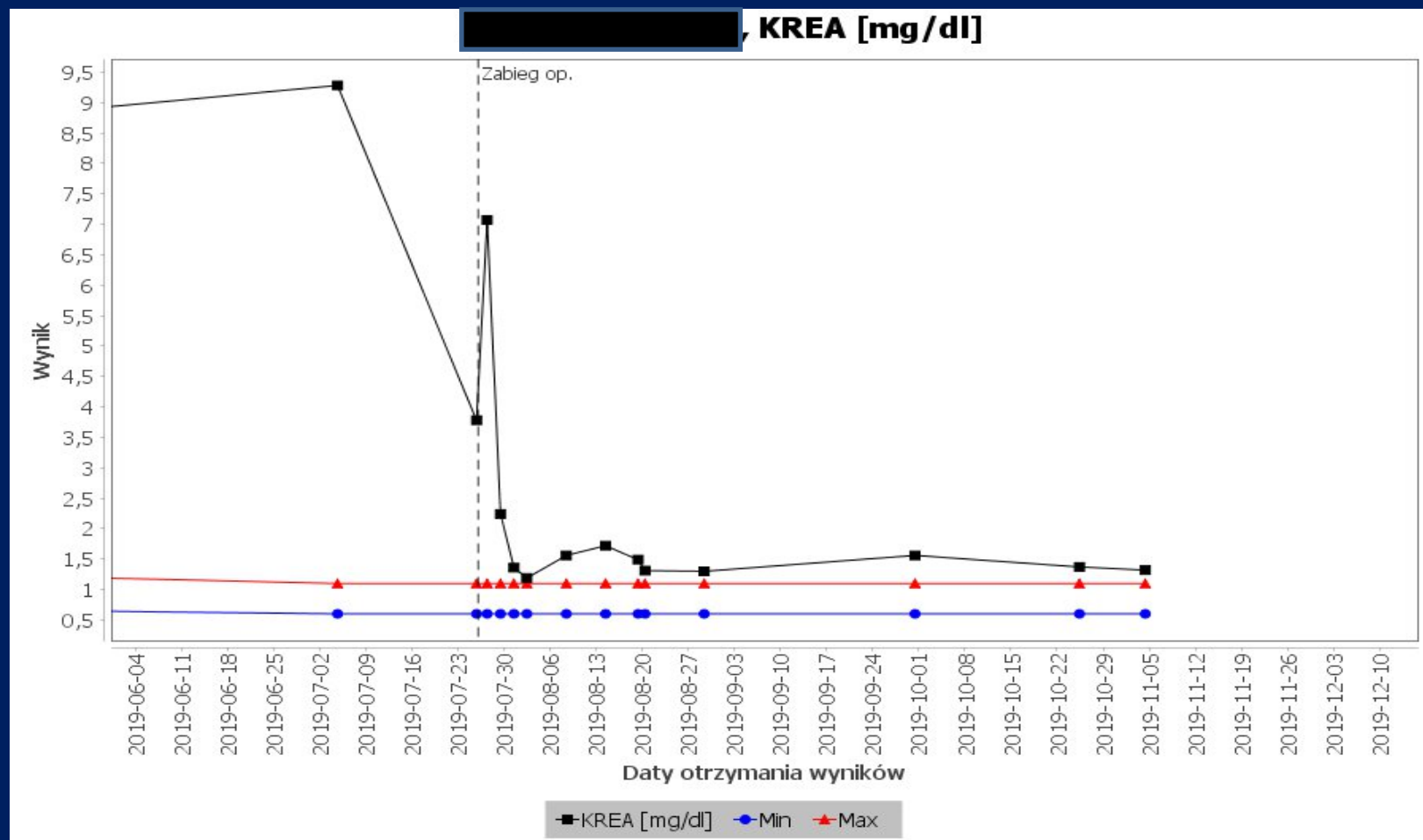
1. Wczesne – opóźnione podjęcie czynności przez przeszczepioną nerkę i powikłania chirurgiczne
2. Powikłania infekcyjne
3. Powikłania „metaboliczne”
4. Powikłania ze strony układu krążenia
5. Zwiększone ryzyko nowotworów

# Przebieg pooperacyjny po Tx nerki - diureza

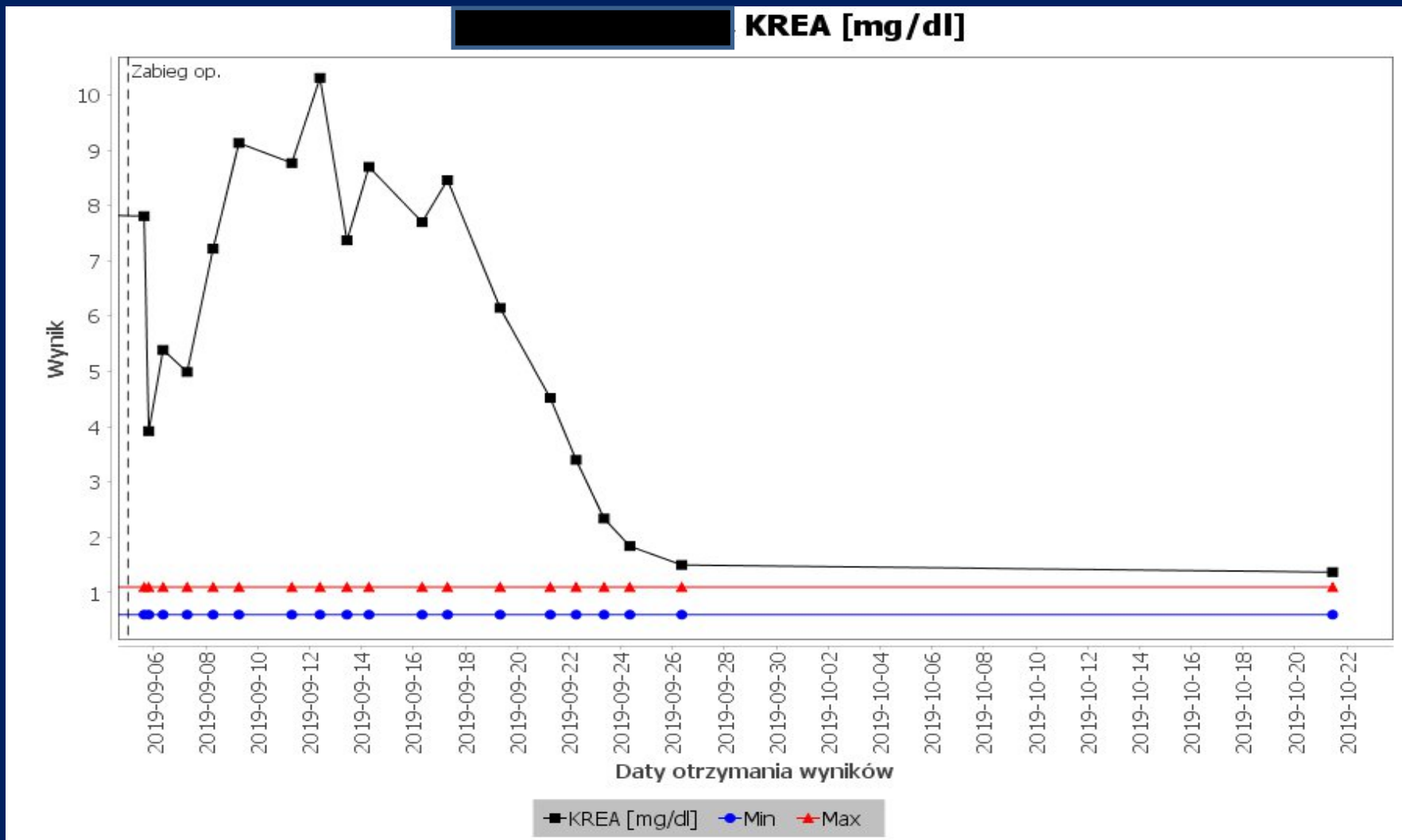


■ Biorca 2 - opóźnione podjęcie czynności przez nerkę przeszczepioną (DGF)

# Zmiany stężenia kreatyniny po przeszczepieniu nerki (biorca 1)



# Zmiany stężenia kreatyniny po przeszczepieniu nerki (biorca 2)





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

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

\* = do różnicowania konieczna biopsja nerki przeszczepionej

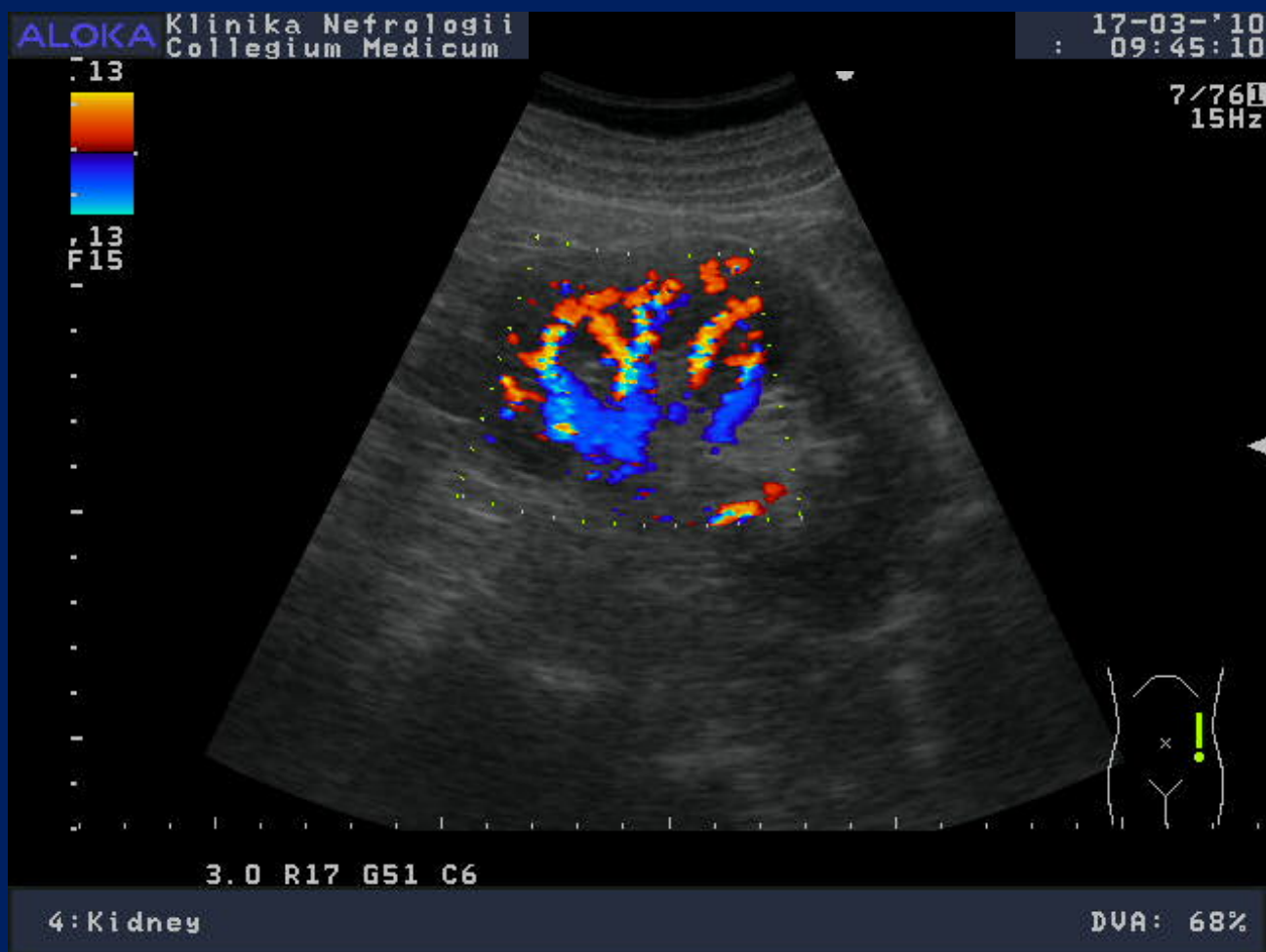
# Zasady postępowania

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

# Zastój moczu w UKM nerki przeszczepionej



# USG Doppler znakowany kolorem



# Tomografia komputerowa brzucha

Krwiak okolicy nerki przeszczepionej



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

# Biopsja nerki – technika zabiegu



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

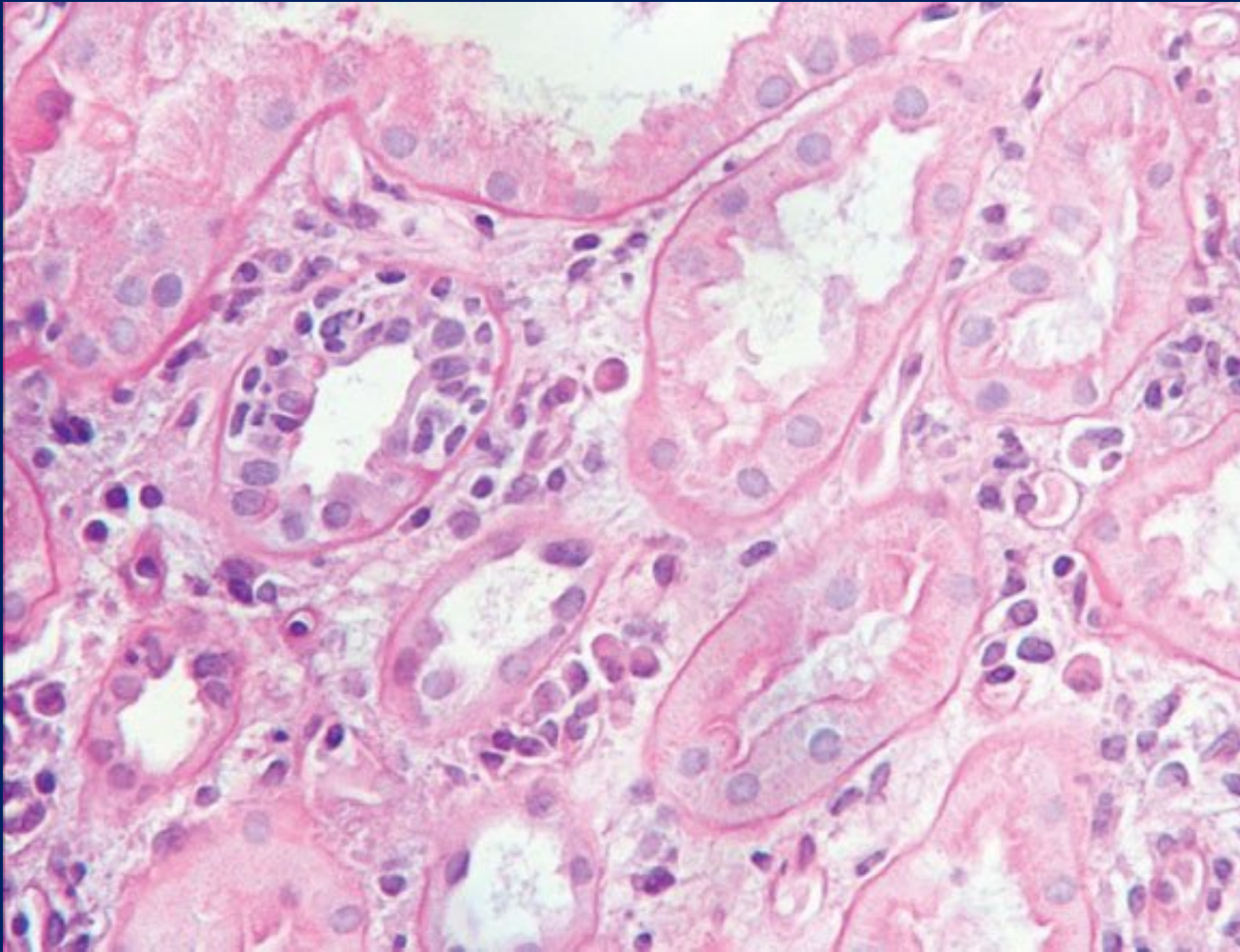


Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.

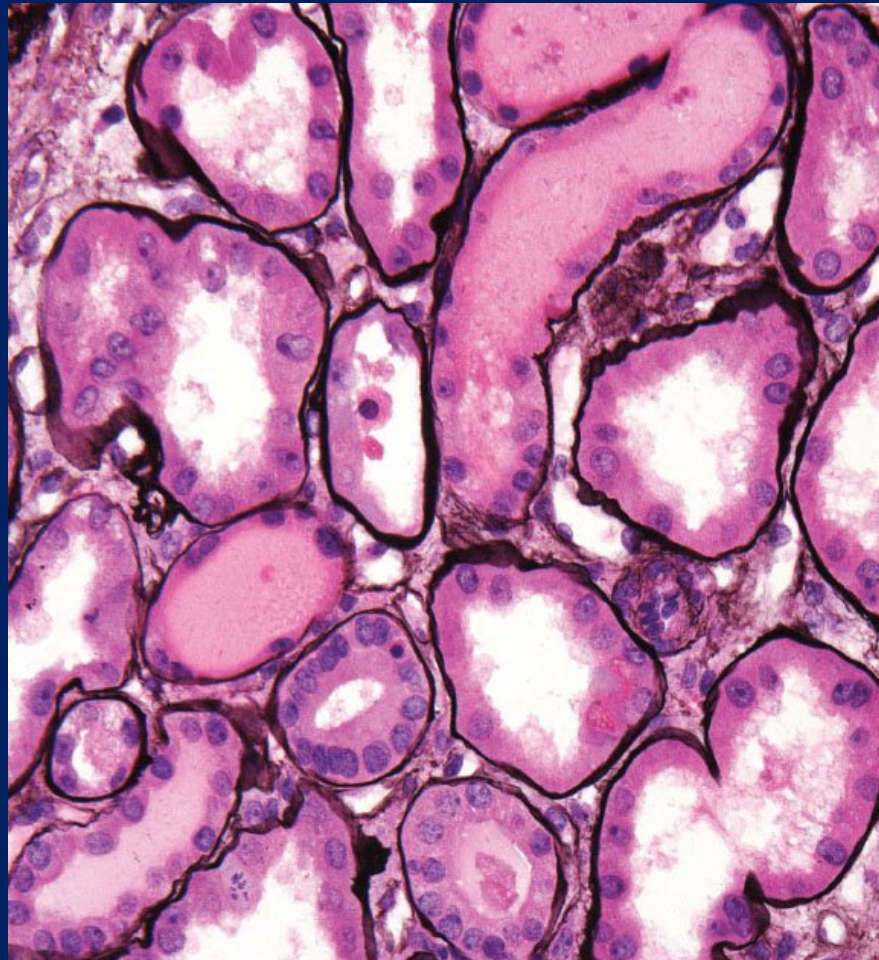
*Feehally, Floege, Johnson: Comprehensive Clinical Nephrology, Mosby Elsevier 2007*



# Ostre odrzucanie T-komórkowe (tubulitis)

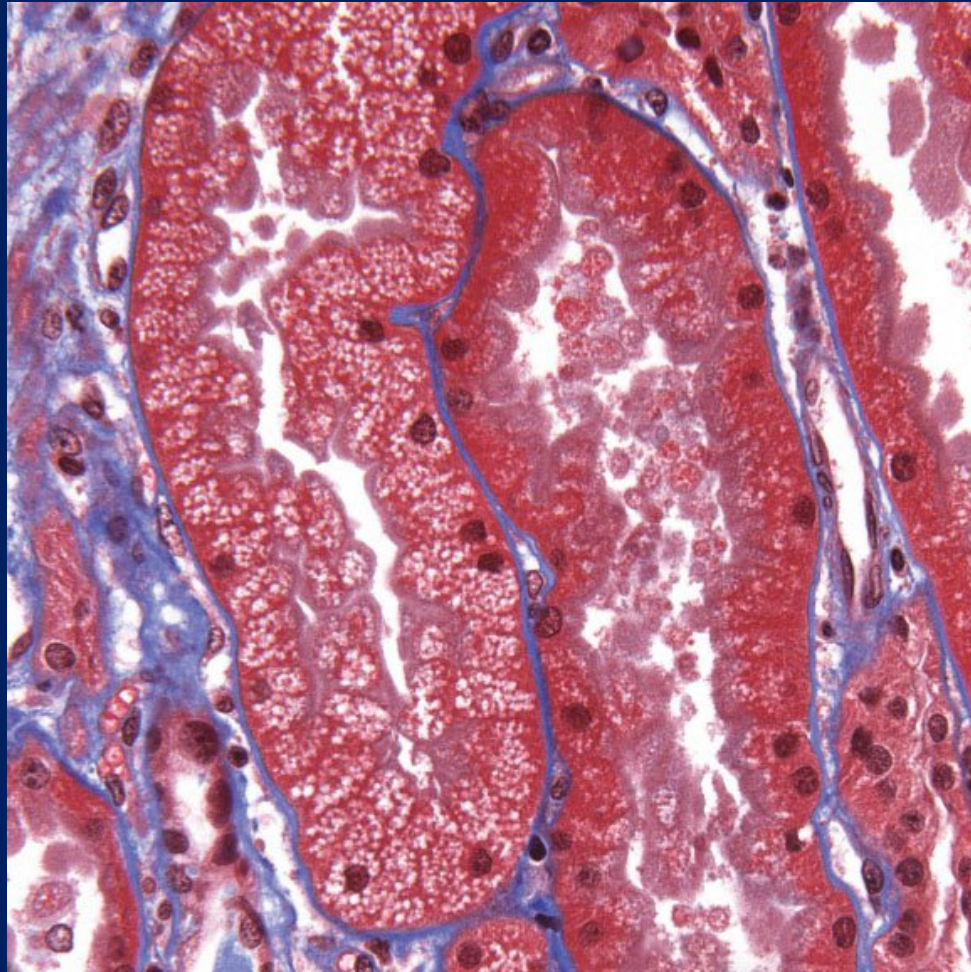


# Ostra martwica cewek nerkowych

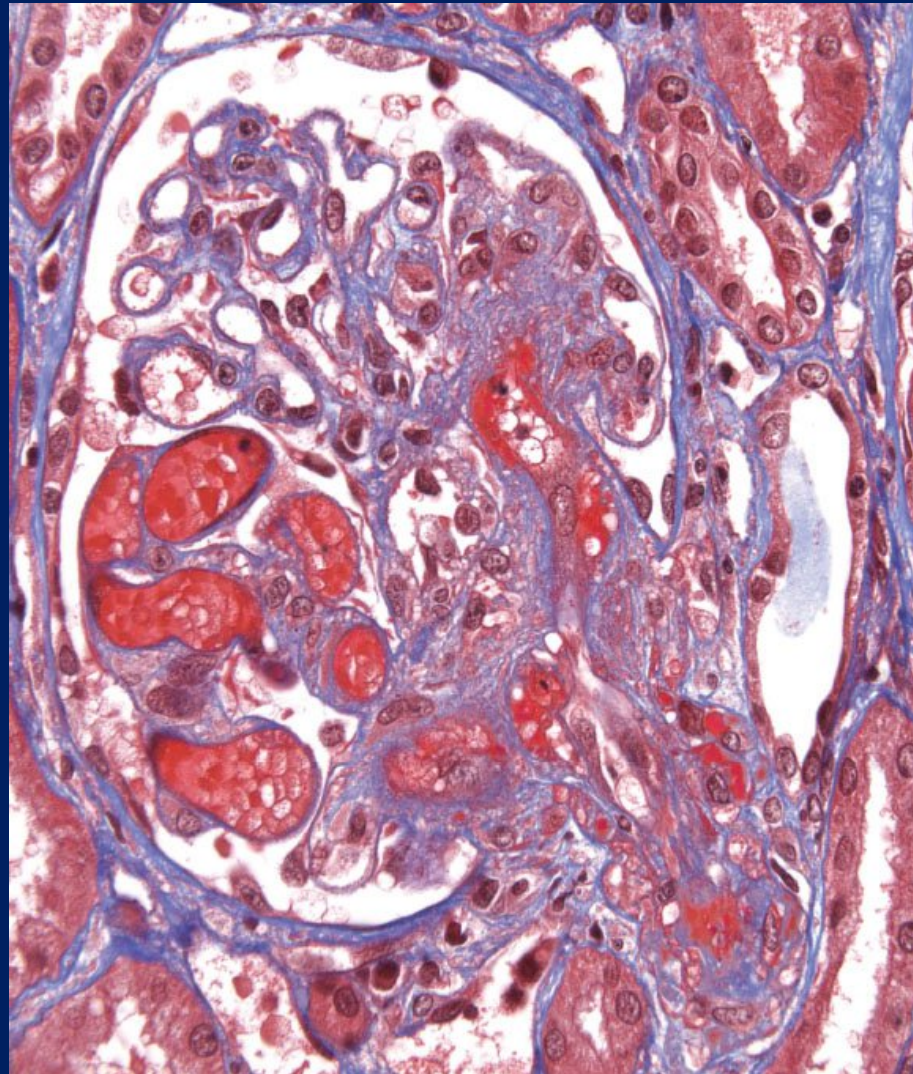




# Nefrotoksyczność inhibitorów kalcyneuryny



# Mikroangiopatia zakrzepowa



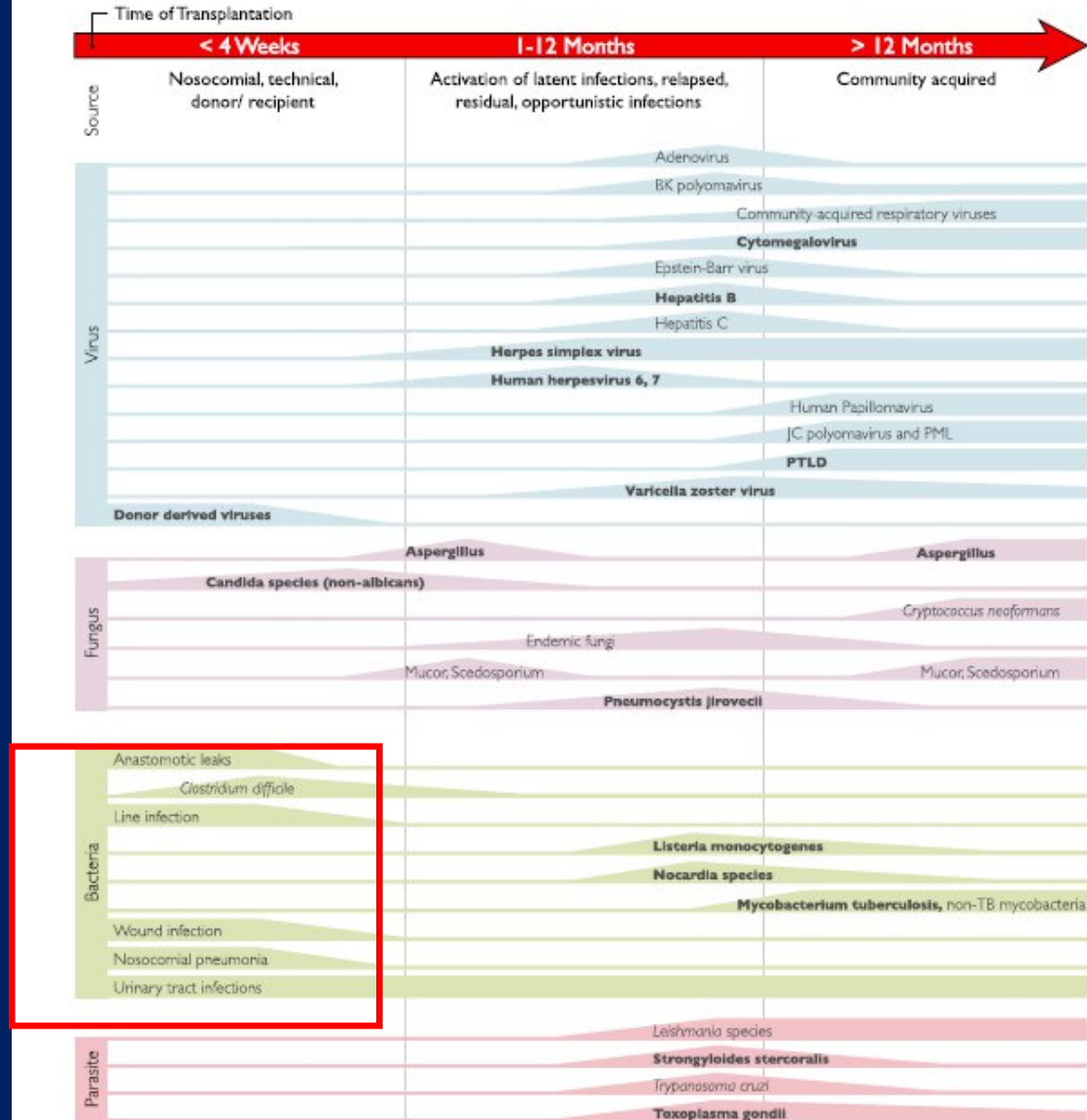
# Powikłania infekcyjne

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

Różna epidemiologia zachorowań zależnie od okresu  
po przeszczepieniu

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

# Timeline of Common Post-Transplant Infections





# Zakażenia po przeszczepieniu nerki – 1 miesiąc

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

# Najczęstsza manifestacja kliniczna

Gorączka  $\pm$  dreszcze

oraz

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

# Najczęstsza manifestacja kliniczna ZUM po przeszczepieniu nerki

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



# Zakażenie układu moczowego – najczęstsze

powikłanie infekcyjne po przeszczepieniu

Czynniki ryzyka:

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

# Zasady postępowania

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

# Gorączka i objawy dysuryczne - diagnostyka

## Badanie ogólne moczu

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

# Gorączka i objawy dysuryczne - diagnostyka

Materiał: **mocz**

Wyhodowane drobnoustroje

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

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

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

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

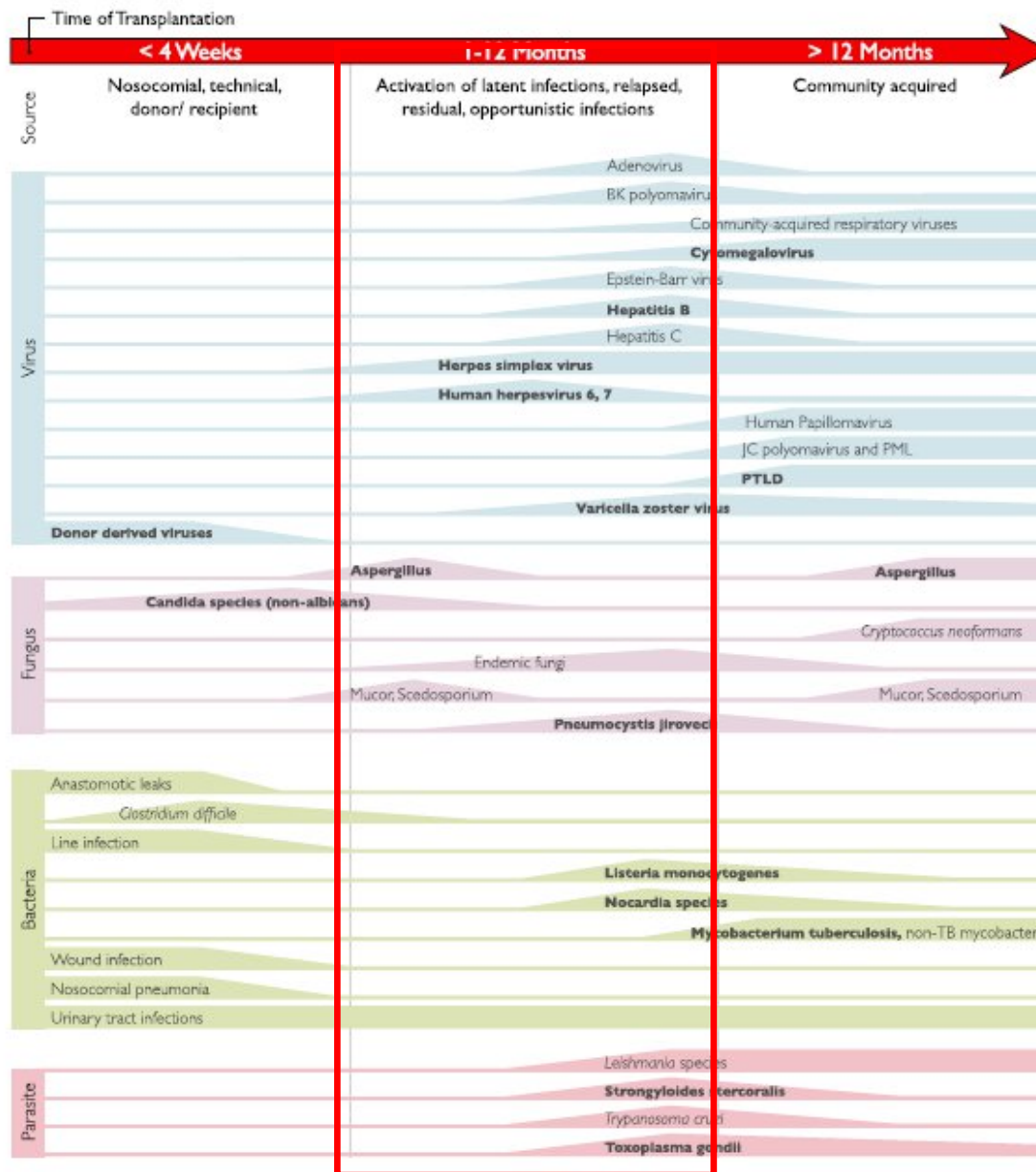
# Czynniki etiologiczne ZUM u chorych po przeszczepieniu nerki

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

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

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

# Timeline of Common Post-Transplant Infections





# Zakażenia wirusowe

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

# Wirus cytomegalii (CMV)

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

# Częstość zakażenia CMV (przed wprowadzeniem profilaktyki)

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

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

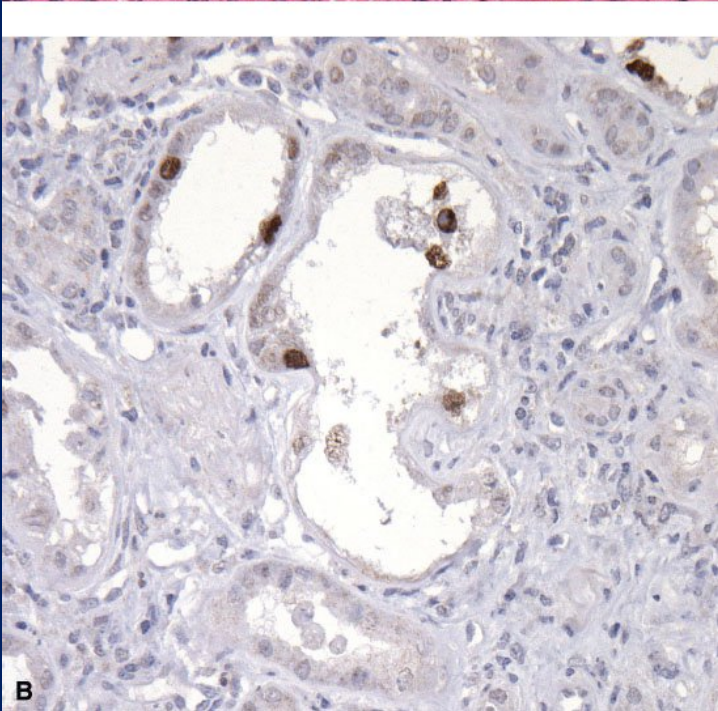
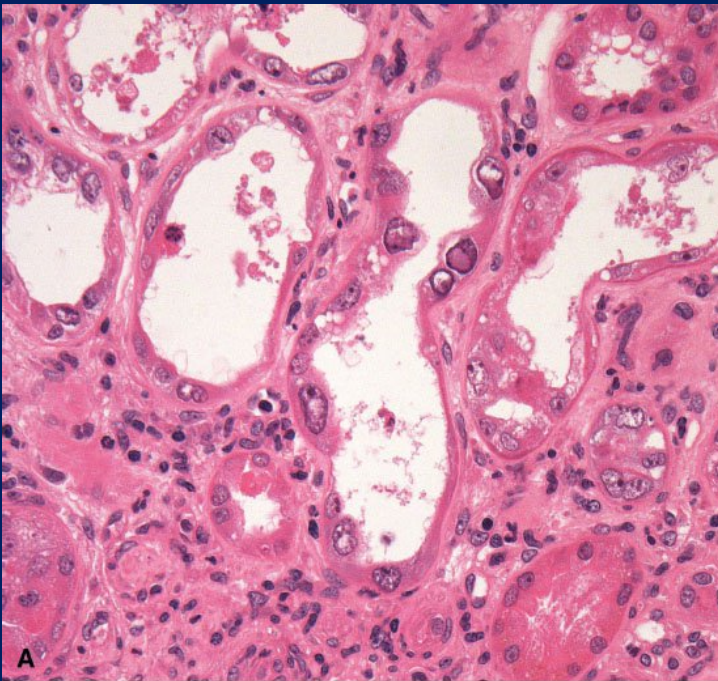
Adapted with permission from McDevitt LM. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63:S3–S9.

## Rozpoznanie zakażenia cmv

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

# Nefropatia BKV

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



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

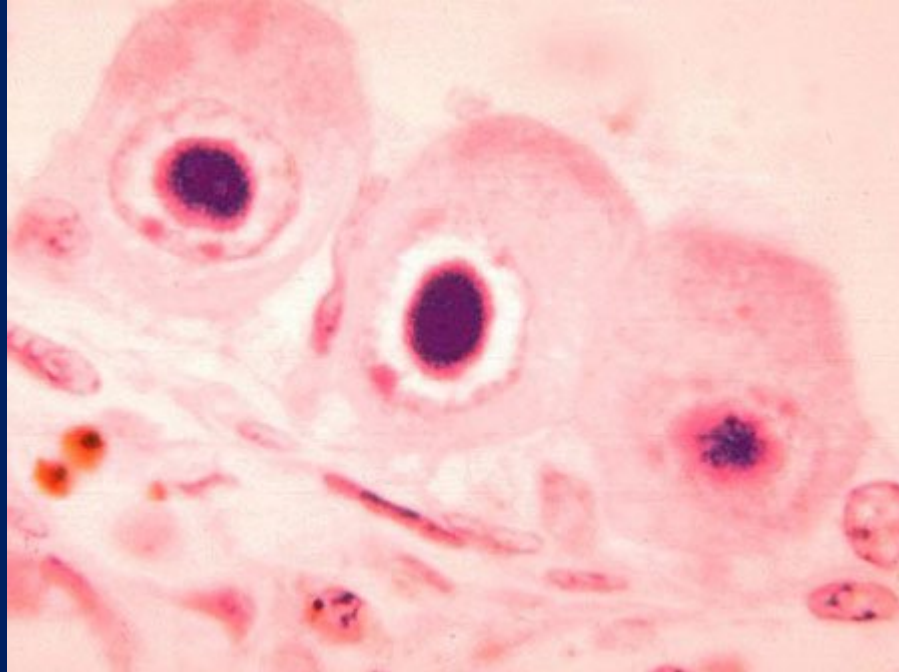


# Wirus cytomegalii (CMV)

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



# Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV)



Wewnątrzjądrowe intruzje o wyglądzie sowich oczu

# Częstość zakażenia CMV (przed wprowadzeniem profilaktyki)

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

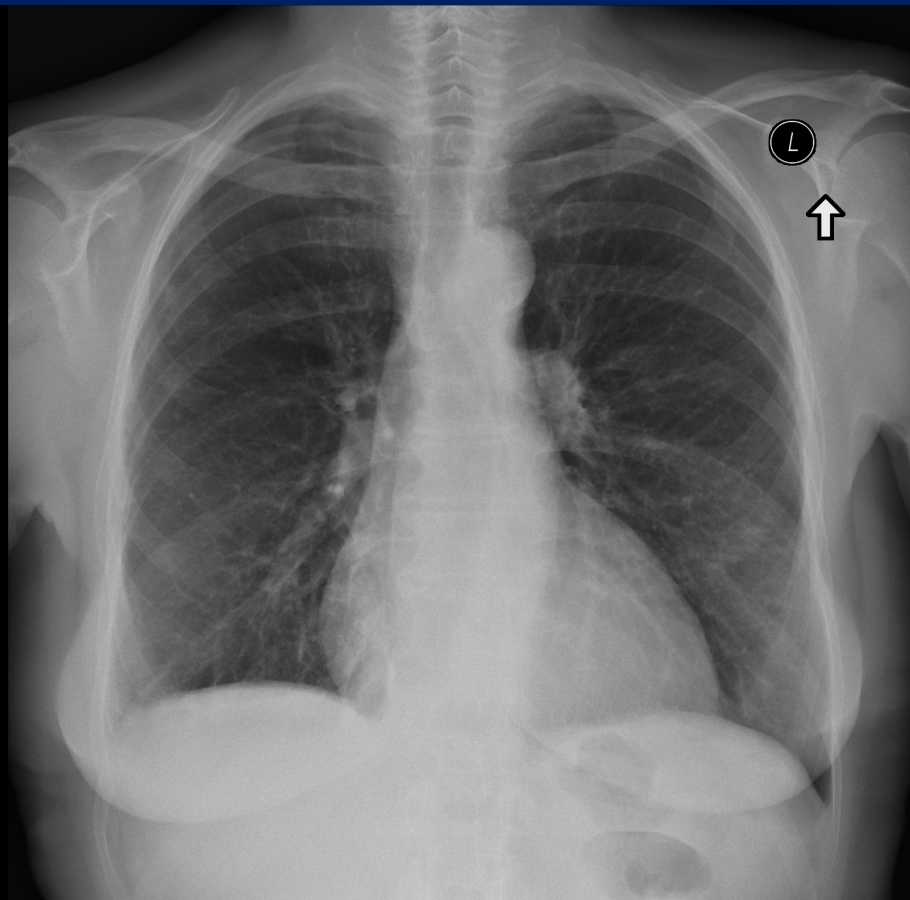
| Organ                       | Infection | Disease |
|-----------------------------|-----------|---------|
| Kidney                      | 8%–32%    | 8%      |
| Heart                       | 9%–35%    | 25%     |
| Liver                       | 22%–29%   | 29%     |
| Lung or heart/lung          |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

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

# Zapalenie płuc u biorców przeszczepu – manifestacja kliniczna

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

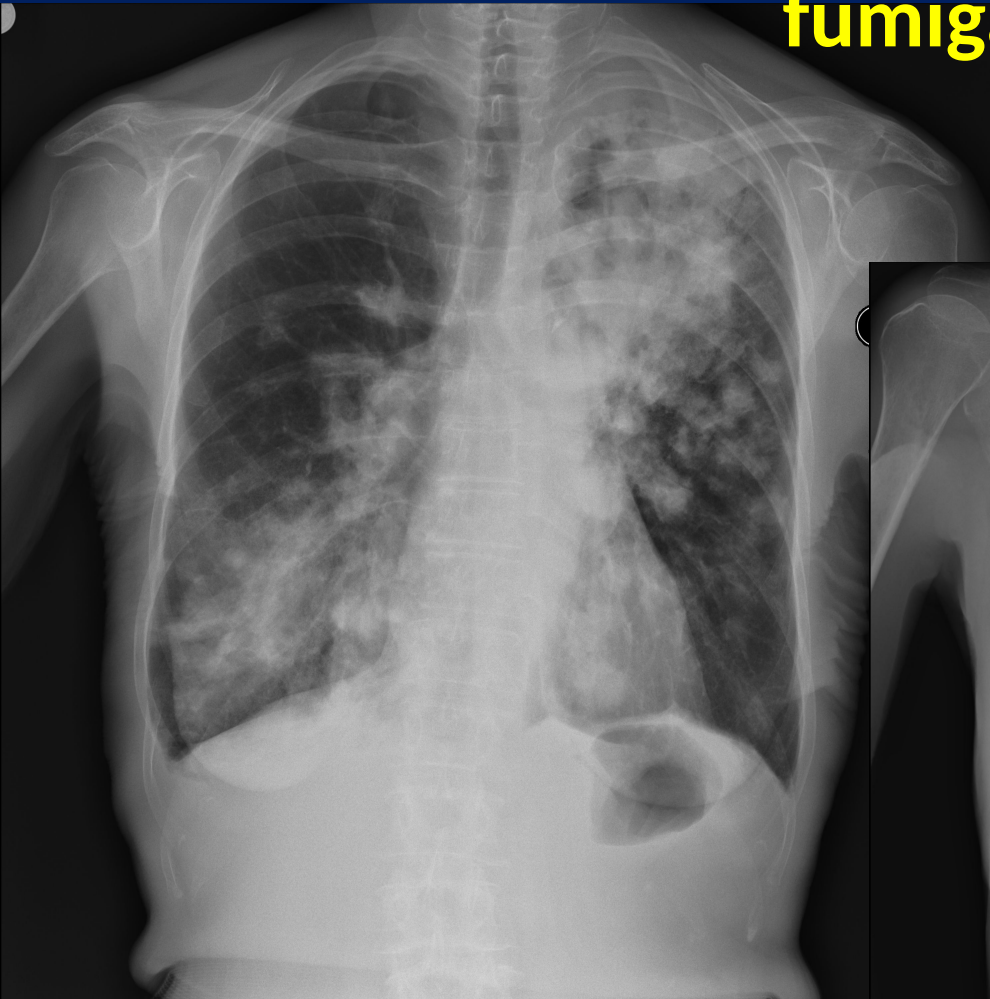
# Zapalenie płuc o etiologii *Pneumocystis jirovecii*



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



# Zapalenie płuc wywołane przez *Aspergillus fumigatus*



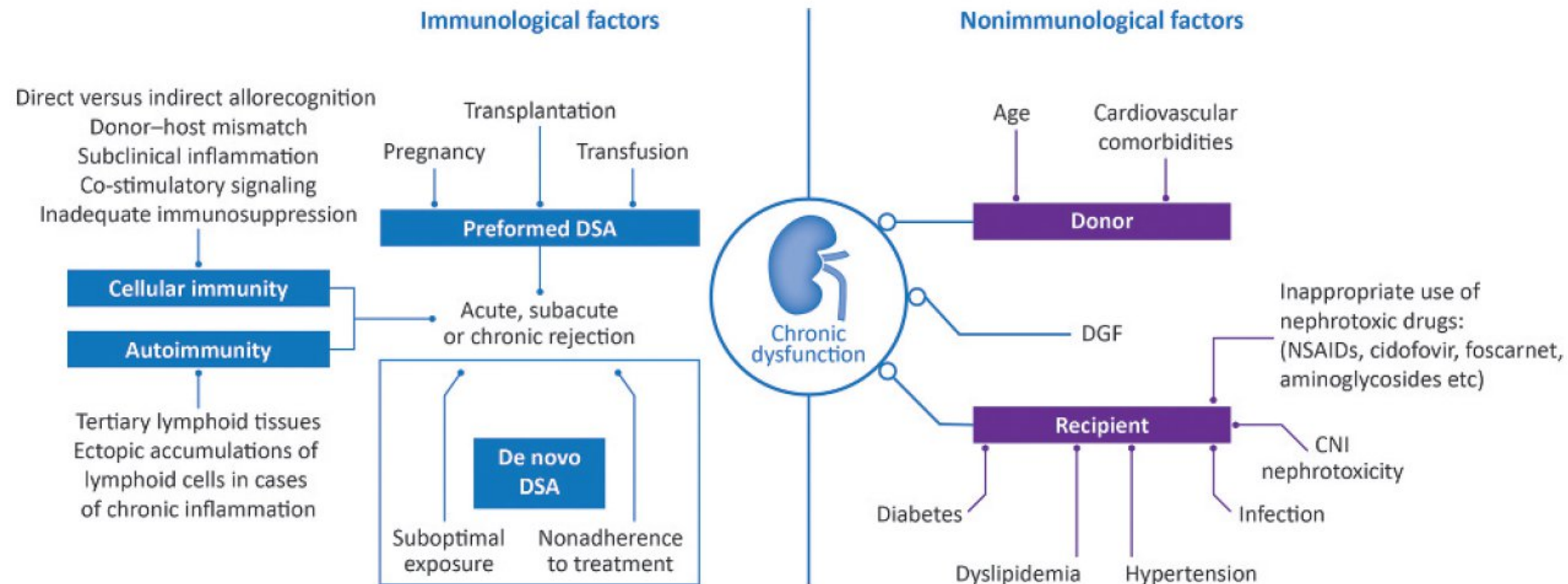
11.04.2019

14.04.2019



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

# Przyczyny przewlekłej dysfunkcji nerki przeszczepionej



# Czynniki wpływające na przeżycie przeszczepu nerki

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

---

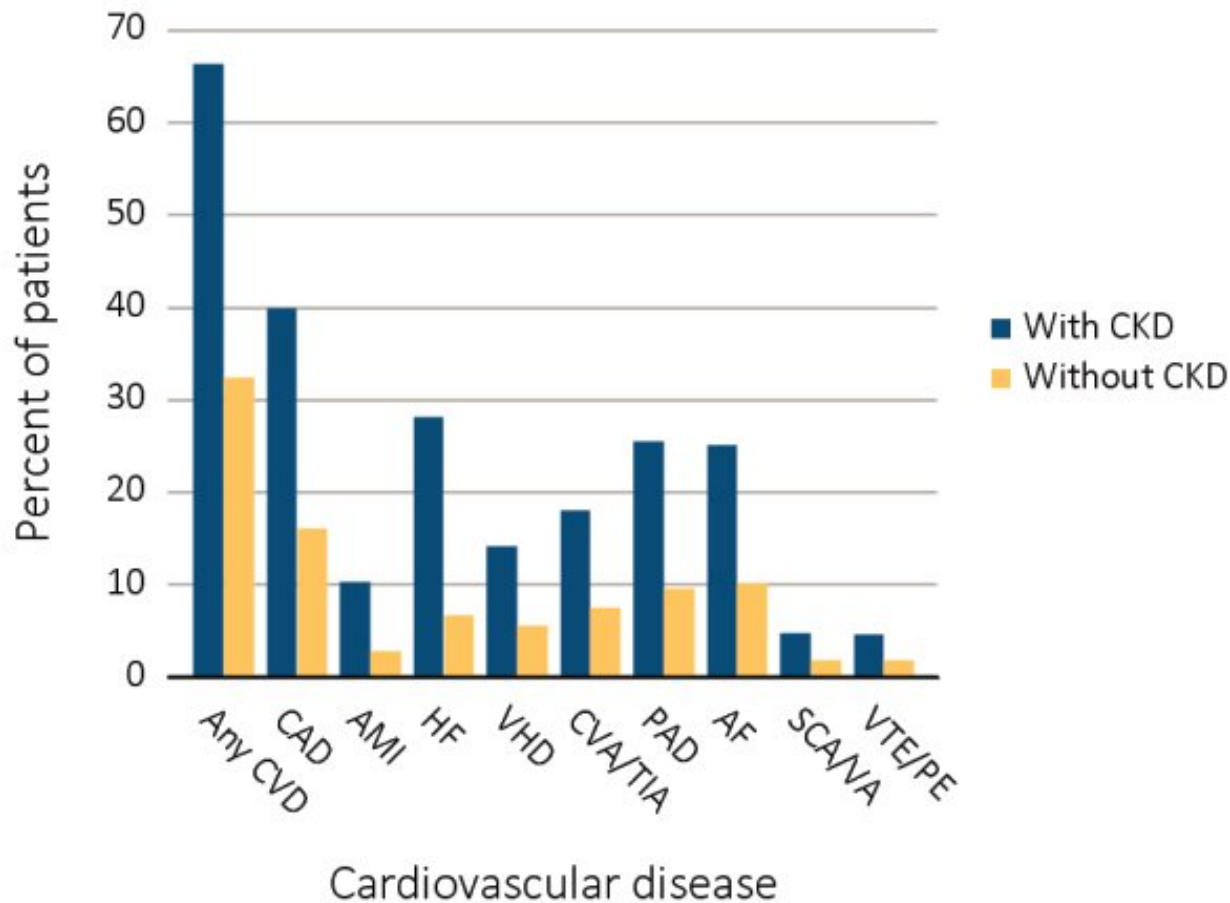
Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych

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

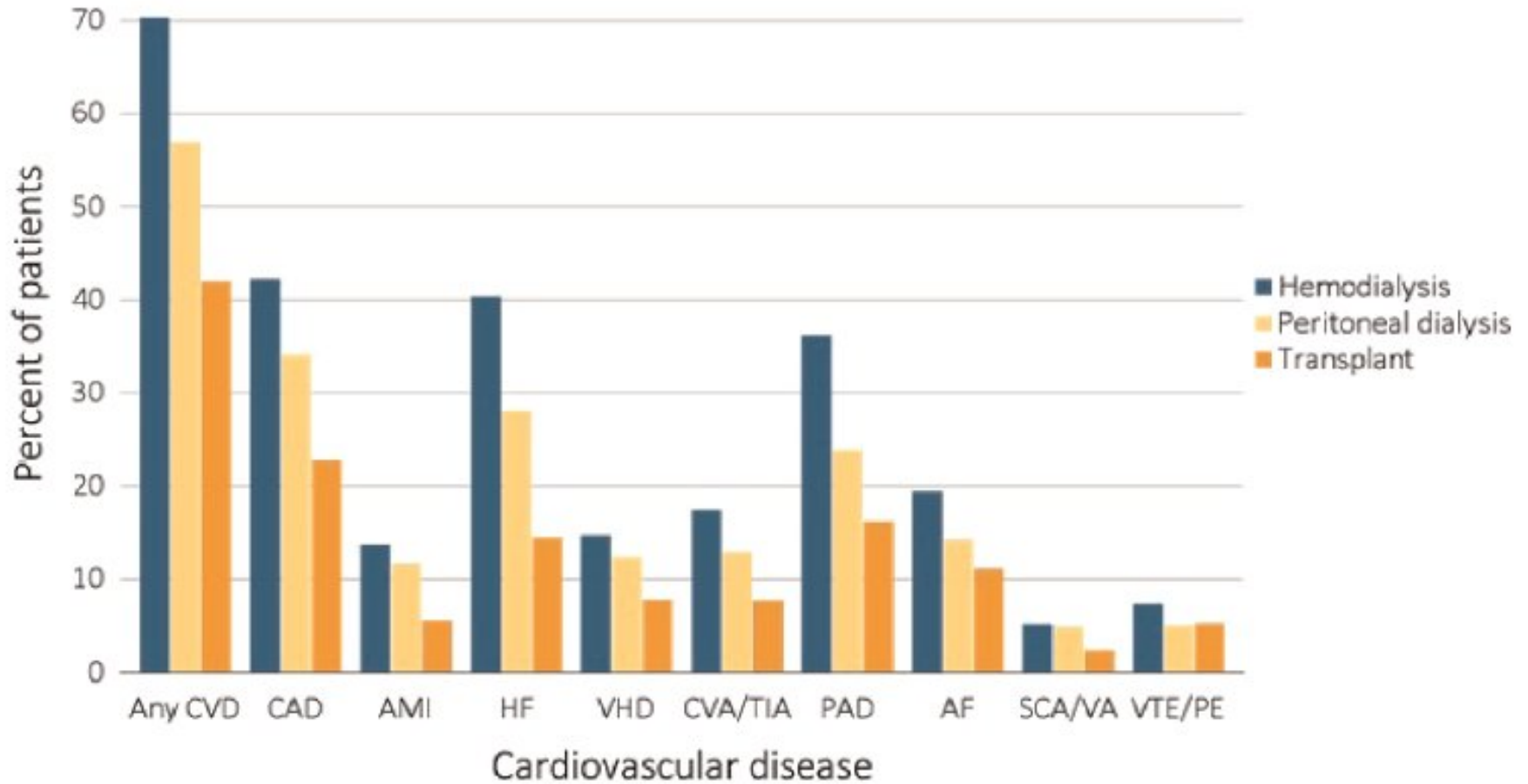


# Choroby układu krążenia u pacjentów z PChN i bez PChN

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



# Choroby układu krążenia u pacjentów z PChN leczonych nerkozastępczo



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

## Hypertension

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

## Dyslipidemia

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

## Diabetes

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

## Obesity

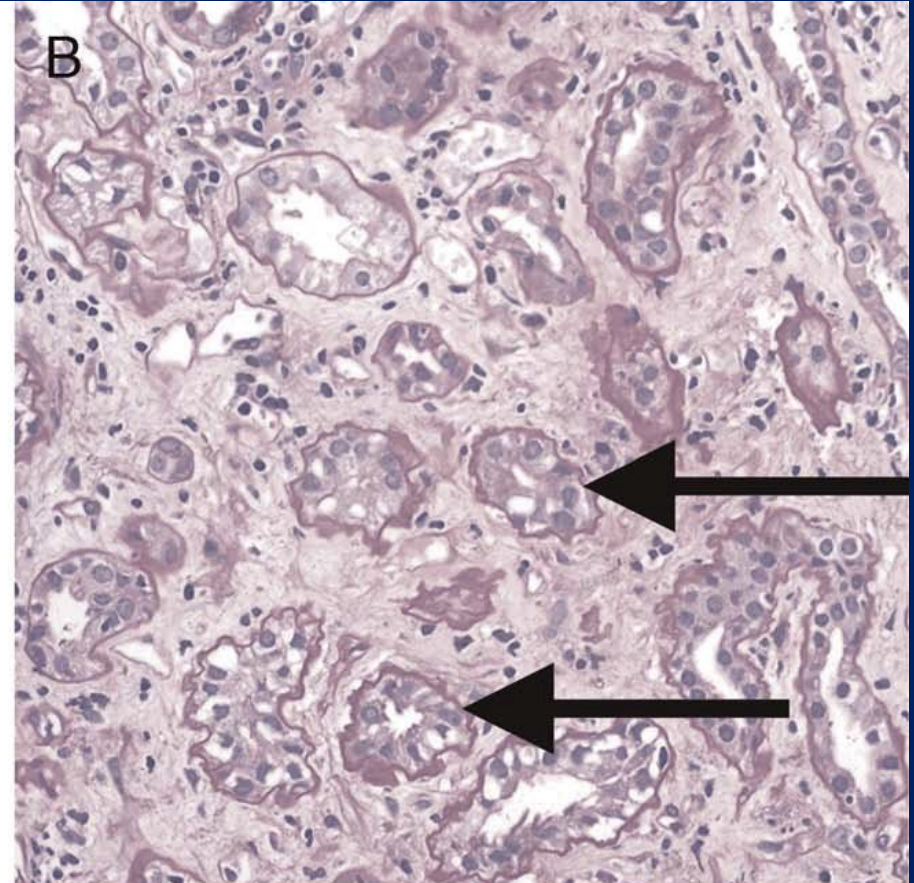
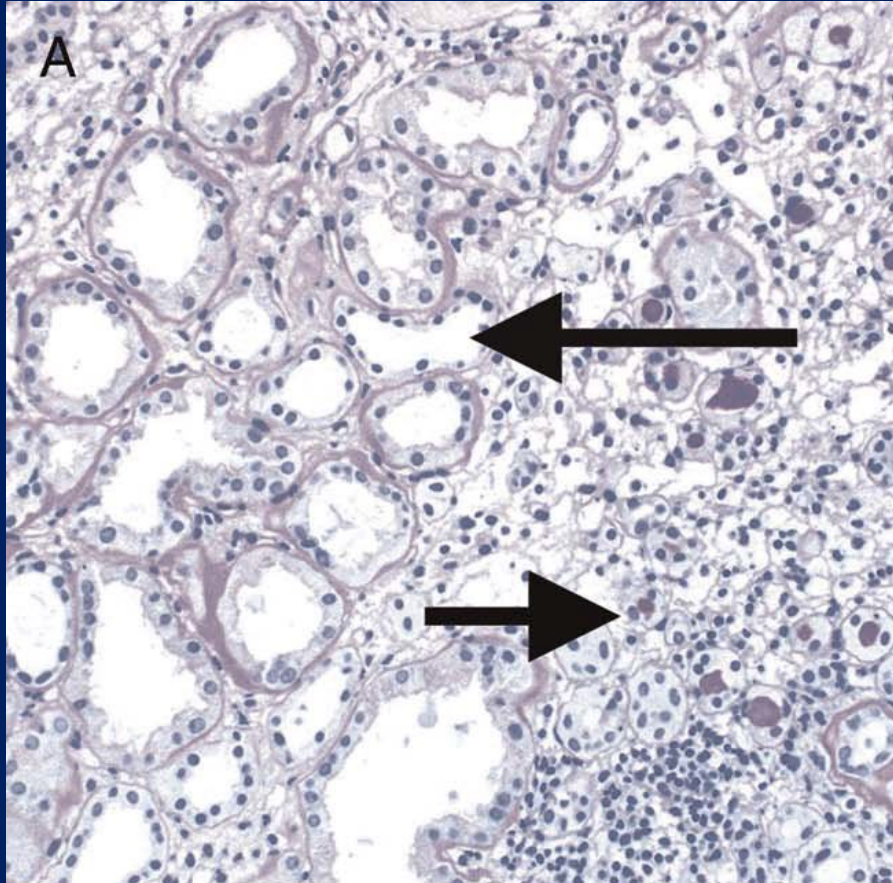
- Monitor BMI +/- weight circumference
- Healthy diet and exercise
- BMI target <35 kg/m<sup>2</sup>

## Tobacco Use

- Screen annually
- Offer intervention for smoking cessation

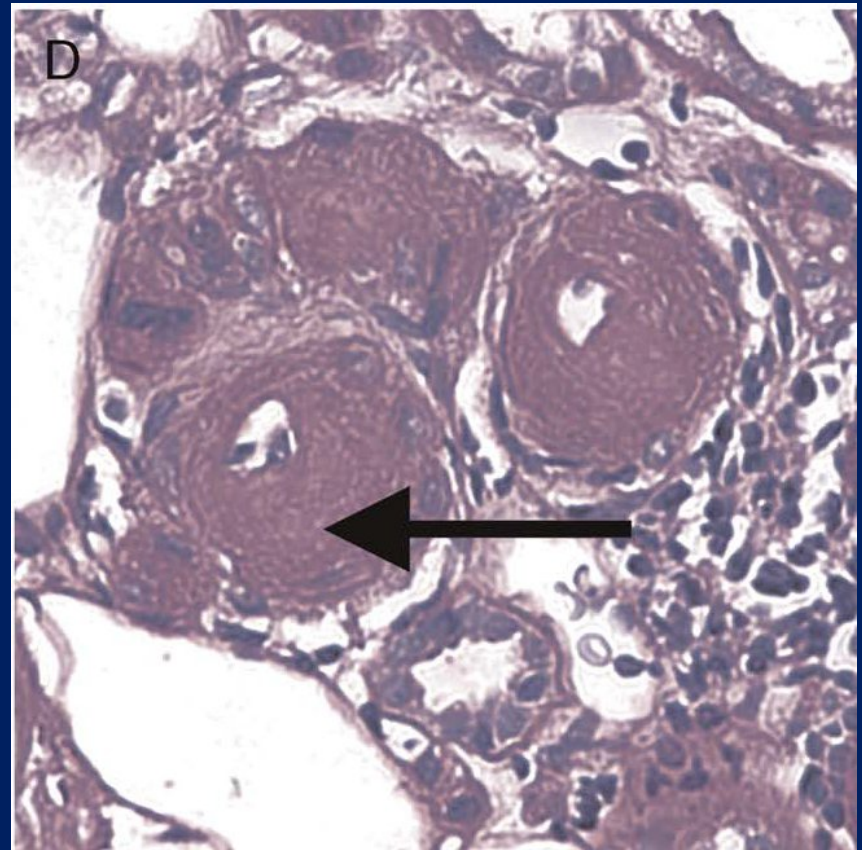
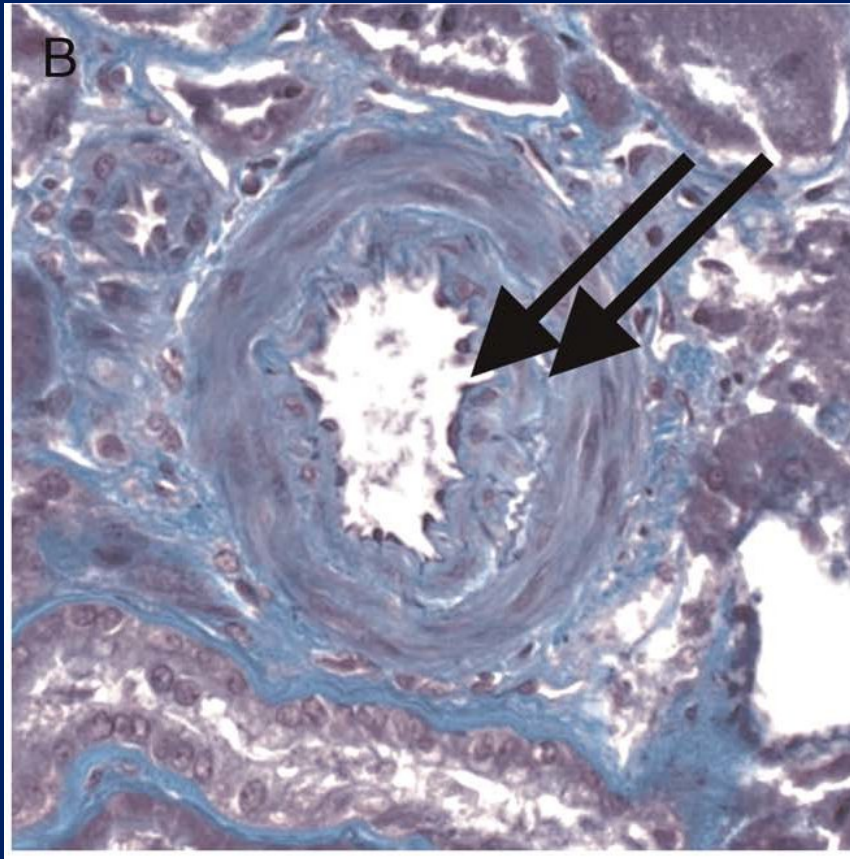
- \* American Heart Association/American College of Cardiology Guidelines on Blood Pressure Management 2017.
- \*\* KDIGO: Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease, 2014.
- \*\*\* KDIGO: Clinical Practice Guideline for the care of the Kidney Transplant Recipient, 2009.

# Chronic allograft dysfunction (tubular atrophy, interstitial fibrosis)





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



# Nowotwory po przeszczepieniu nerki

Chorzy po Tx nerki mają zwiększone ryzyko nowotworów

Najczęstsze nowotwory po Tx nerki:

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



# Czynniki ryzyka nowotworów po Tx nerki

Leczenie immunosupresyjne\*:

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

Infekcje wirusowe\*

Przyczyna przewlekłej choroby nerek\*

Przewlekła niewydolność nerek\*

Czynniki „tradycyjne”:

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

Czynniki demograficzne:

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

Predyspozycje genetyczne

# Wirusy a nowotwory u biorców przeszczepów

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

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

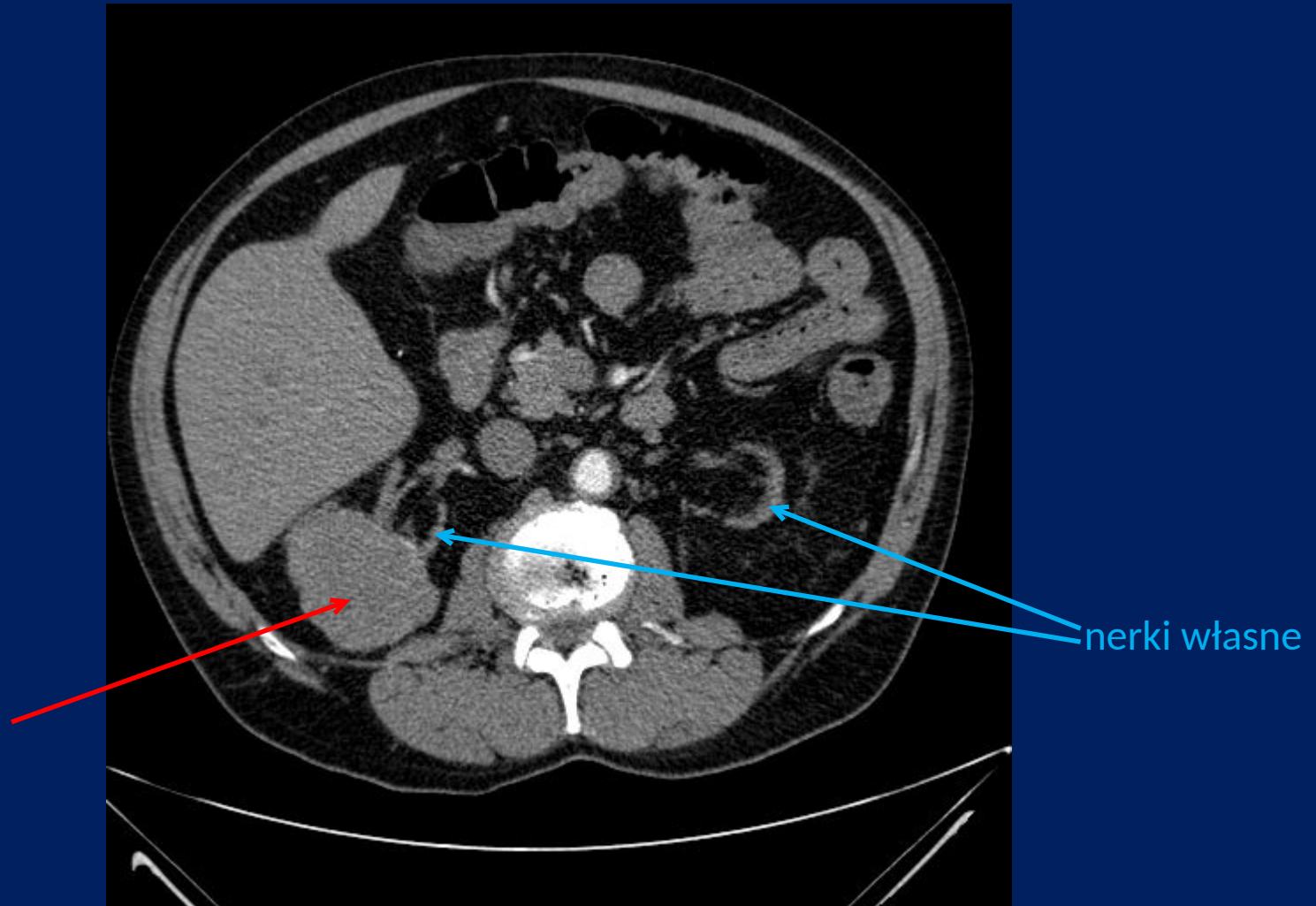
HBV (*hepatitis B virus*) — wirus zapalenia wątroby typu B, HCV (*hepatitis C virus*) — wirus zapalenia wątroby typu C, EBV (*Epstein-Barr virus*) — wirus Epsteina-Barr, HHV8 (*human herpesvirus 8*) — ludzki herpesvirus typu 8, HPV (*human papilloma virus*) — wirus brodawczaka ludzkiego, MCV (*Merkel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

# Guz nerki przeszczepionej



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

# Guz marskiej nerki własnej prawej u pacjenta po przeszczepieniu nerki

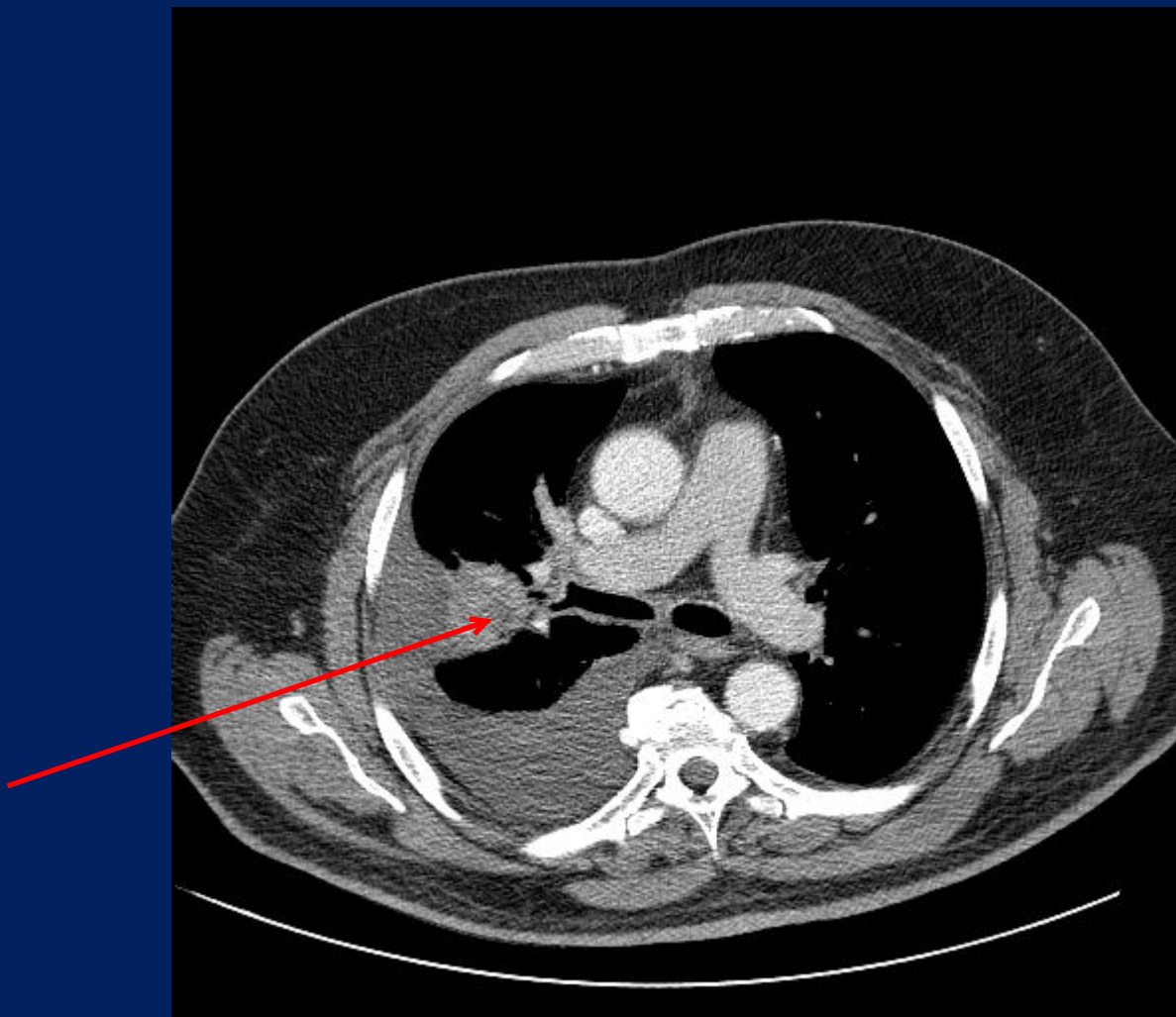


# Czerniak skóry u chorego po przeszczepieniu nerki





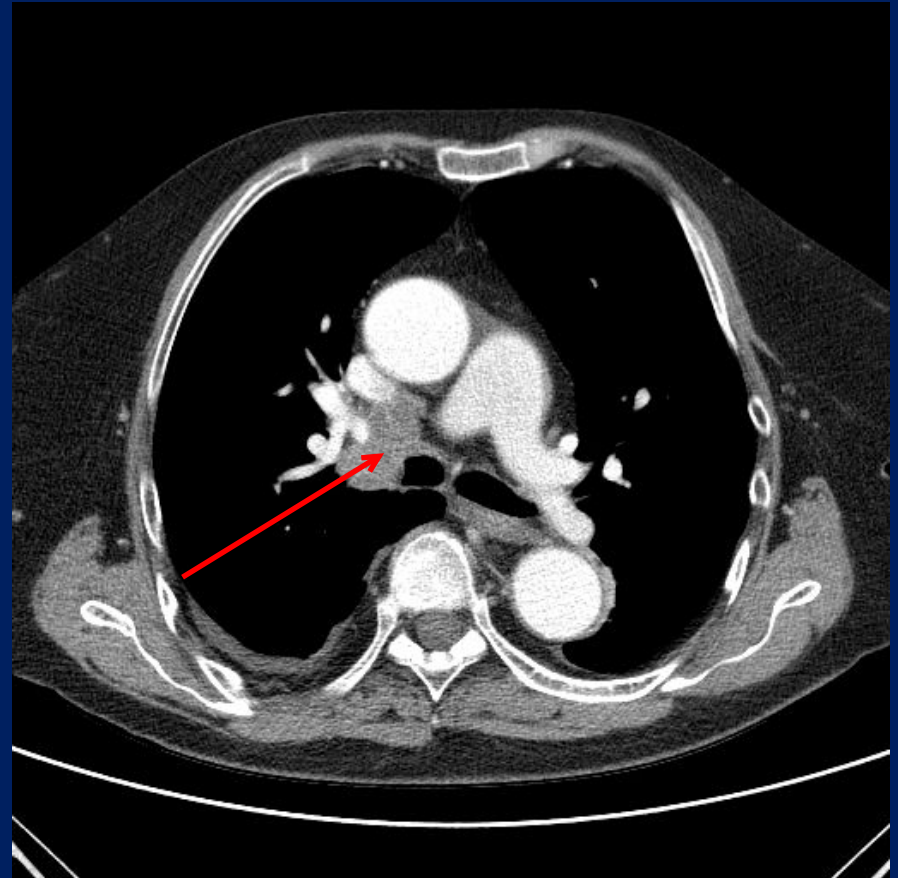
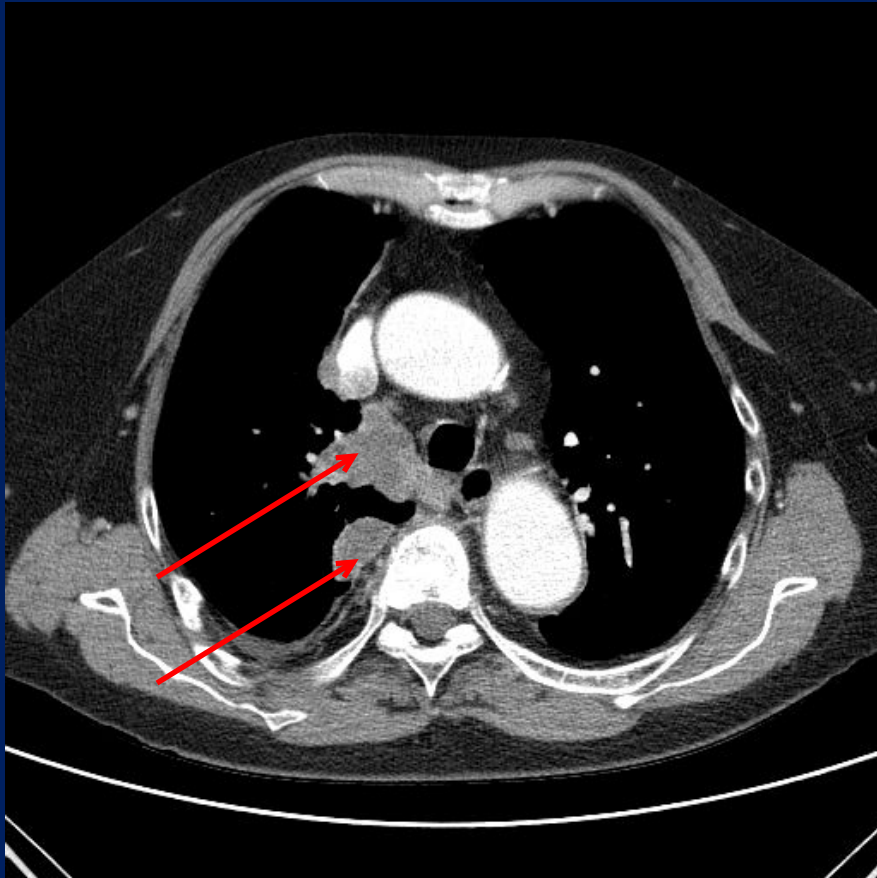
# Guz płuca prawego u chorego po przeszczepieniu nerki



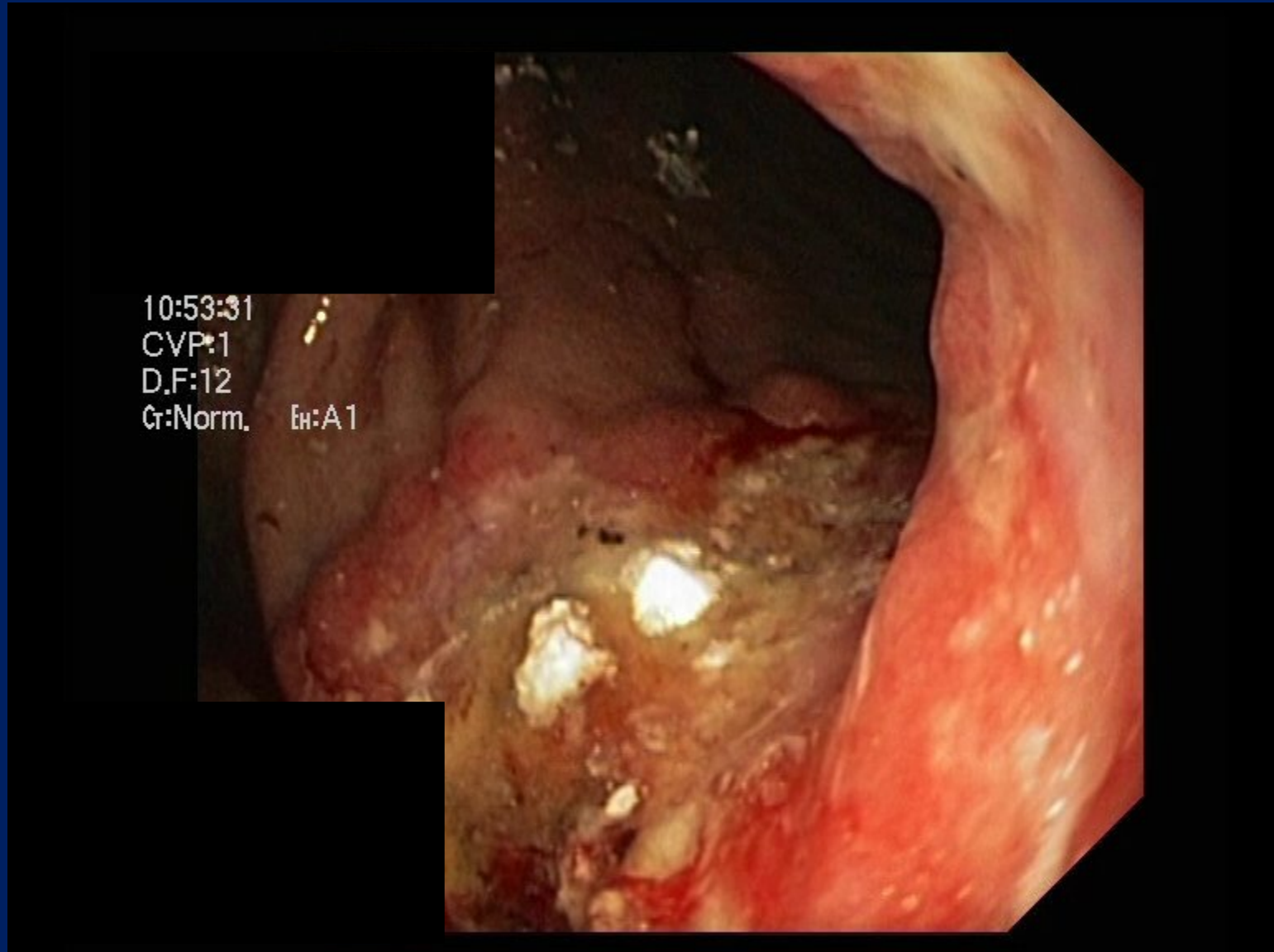
Badanie wykonano w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej  
Szpital Uniwersytecki Nr 1 im dra A. Jurasza w Bydgoszczy



# Guz płuca prawego u chorej po przeszczepieniu nerki

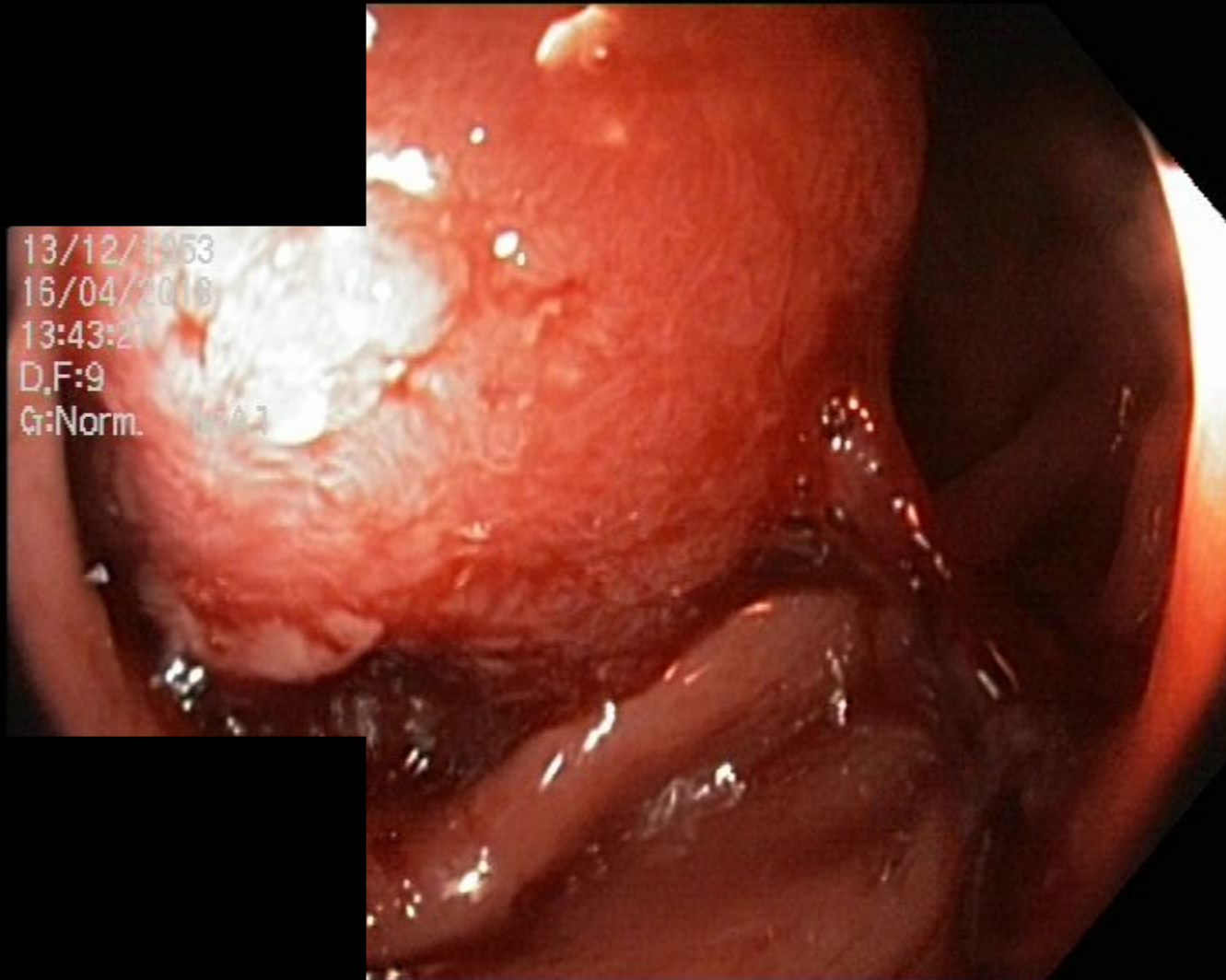


# Guz wpustu u chorego po przeszczepieniu nerki



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

# Guz esicy u chorego po przeszczepieniu nerki



## **Cele leczenia u biorców przeszczepu**

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

**Dziękuję za uwagę**