

Wenn die neue Niere nicht gleich läuft – Zwischen Frustration und Hoffnung

OA Dr. Fabian Halleck

Leiter Transplantationsambulanz CVK

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und
Internistische Intensivmedizin

Nierentransplantation in Deutschland 2018

- **Nierentransplantationen**

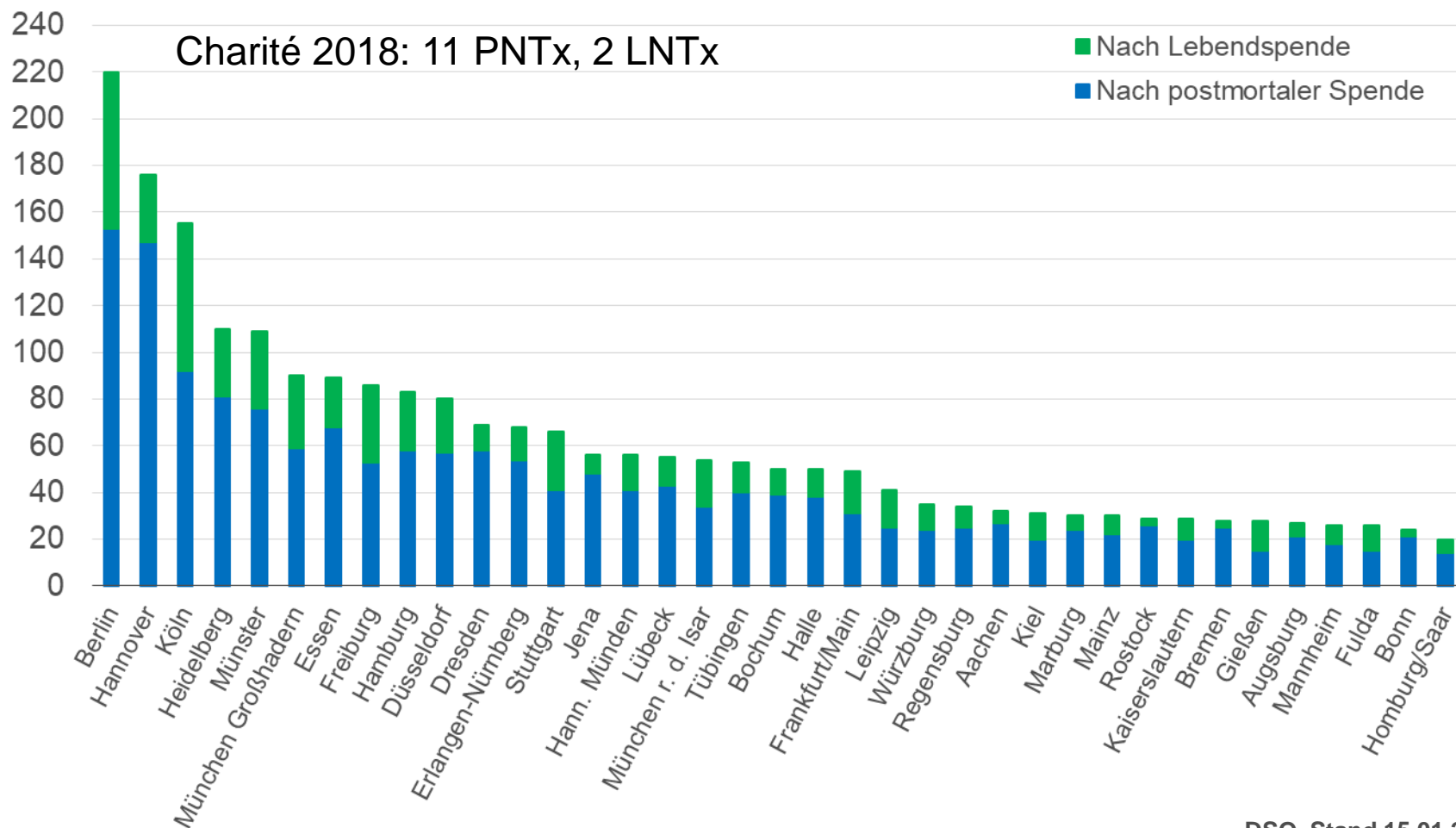
In 38 deutschen Transplantationszentren wurden insgesamt N=1.653 (1.541) Nieren nach postmortaler Organspende transplantiert

- **Nierentransplantationen nach Lebendspende**

N=638 Nierenlebendspenden

Nierentransplantationen in Deutschland 2018

Anzahl inkl. Kombinationen



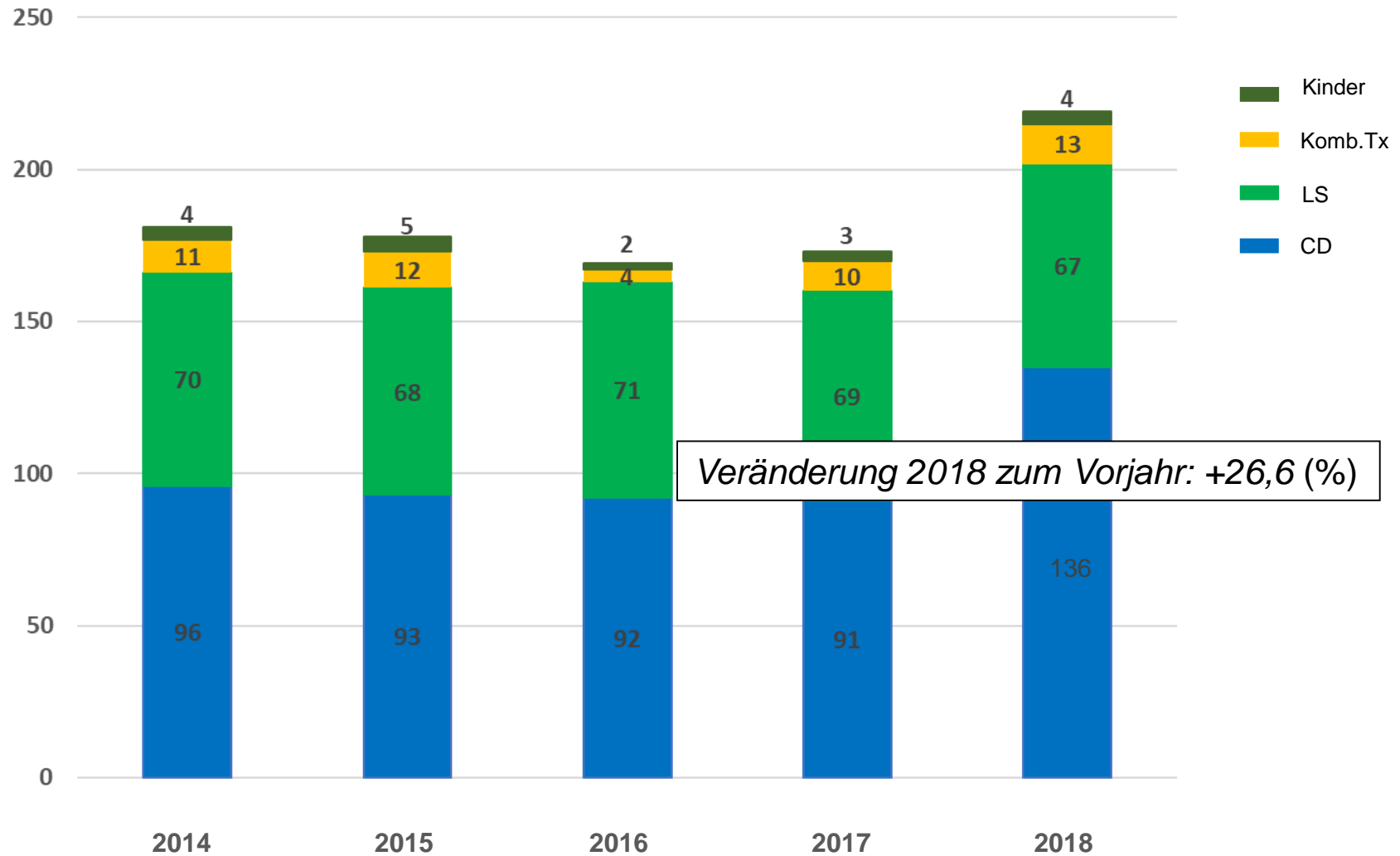
DSO, Stand 15.01.2019

DSO - postmortale Organspender

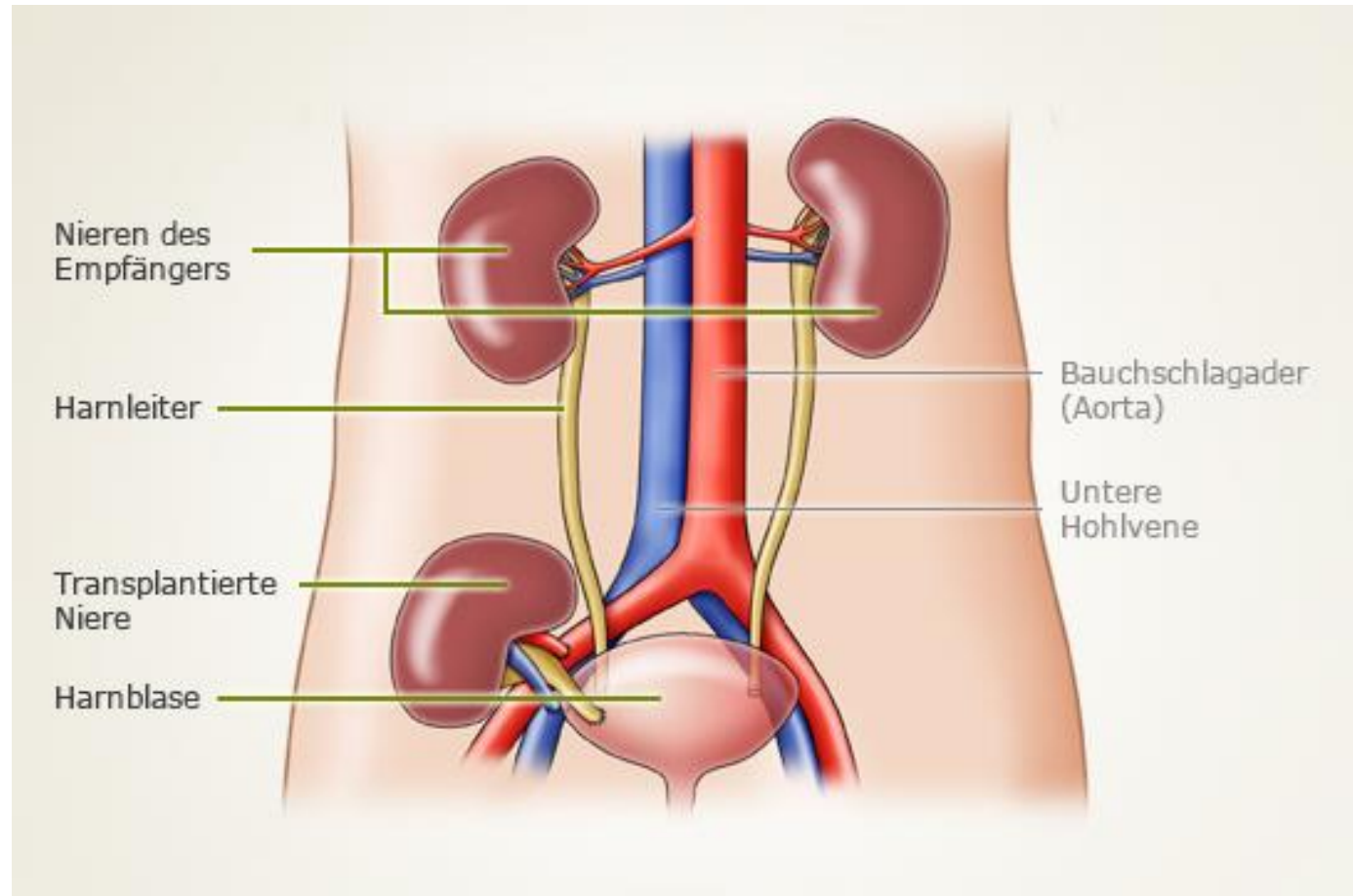
DSO-Region	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nord	168	135	153	113	142	118	153
Nord-Ost	113	102	108	89	108	80	126
Ost	119	106	111	137	121	96	142
Bayern	155	118	120	139	121	143	128
Baden-Württemberg	119	98	96	106	97	95	126
Mitte	141	123	106	107	106	119	117
Nordrhein-Westfalen	231	194	170	186	162	146	163
Deutschland	1.046	876	864	877	857	797	955

ca. +20% Organspender

Nierentransplantation Charité (über 5 Jahre)



Der Tag Ihrer Transplantation, und jetzt...?



Der Tag Ihrer Transplantation, und jetzt...?

Hoffnung

Frustration

Der Tag Ihrer Transplantation, und jetzt...?

Hoffnung

- Nie wieder Dialyse
- Bessere Lebensqualität
- Wieder voll im Leben
(Familie, Beruf,...)
- Keine Ernährungs-
einschränkungen
- Mehr Zeit
- Bessere Leistungsfähigkeit
- ...

Frustration

Der Tag Ihrer Transplantation, und jetzt...?

Hoffnung

- Nie wieder Dialyse
- Bessere Lebensqualität
- Wieder voll im Leben (Familie, Beruf,...)
- Keine Ernährungs-einschränkungen
- Mehr Zeit
- Bessere Leistungsfähigkeit
- ...

Frustration

- Weitere Dialysen erforderlich
- Abstoßungen
- Infekte
- (Post-)operative Komplikationen
- Wundheilungsstörungen
- Häufige ambulante Kontrollen
- Krankenhausaufenthalte
- ...

Verzögerte Funktionsaufnahme

- 30-50% der Pat. benötigen mind. 1 weitere Dialyse nach Transplantation
- Ca. 15 % der Pat. haben eine Abstoßungen im 1. Jahr nach Transplantation
- Weitere Ursachen:
 - Die Niere hat „Stress“ (Lange kalte Ischämiezeit), Akutes Nierenversagen beim Spender
 - (Post-)Operative Komplikationen
 - Infekte beim Empfänger
 - ...

Verzögerte Funktionsaufnahme

- 30-50% der Pat. benötigen mind. 1 weitere Dialyse nach Transplantation

- Ca

- 1.

- We



Eine verzögerte Funktionsaufnahme ≠ Transplantatverlust

In den meisten Fällen kann die Niere eine normale Funktion aufnehmen und die Dauer des Transplantatüberlebens ist unbeeinträchtigt



....

Unbefriedigende Transplantatfunktion

- Immunologische Probleme (chronische Abstoßungen)
- Unerkannter Spenderorganschaden
- Infekte
- Medikamentennebenwirkungen
- Sonstige Probleme (andere Organsysteme, Herzkreislauferkrankungen, Diab. mellitus)
- ...

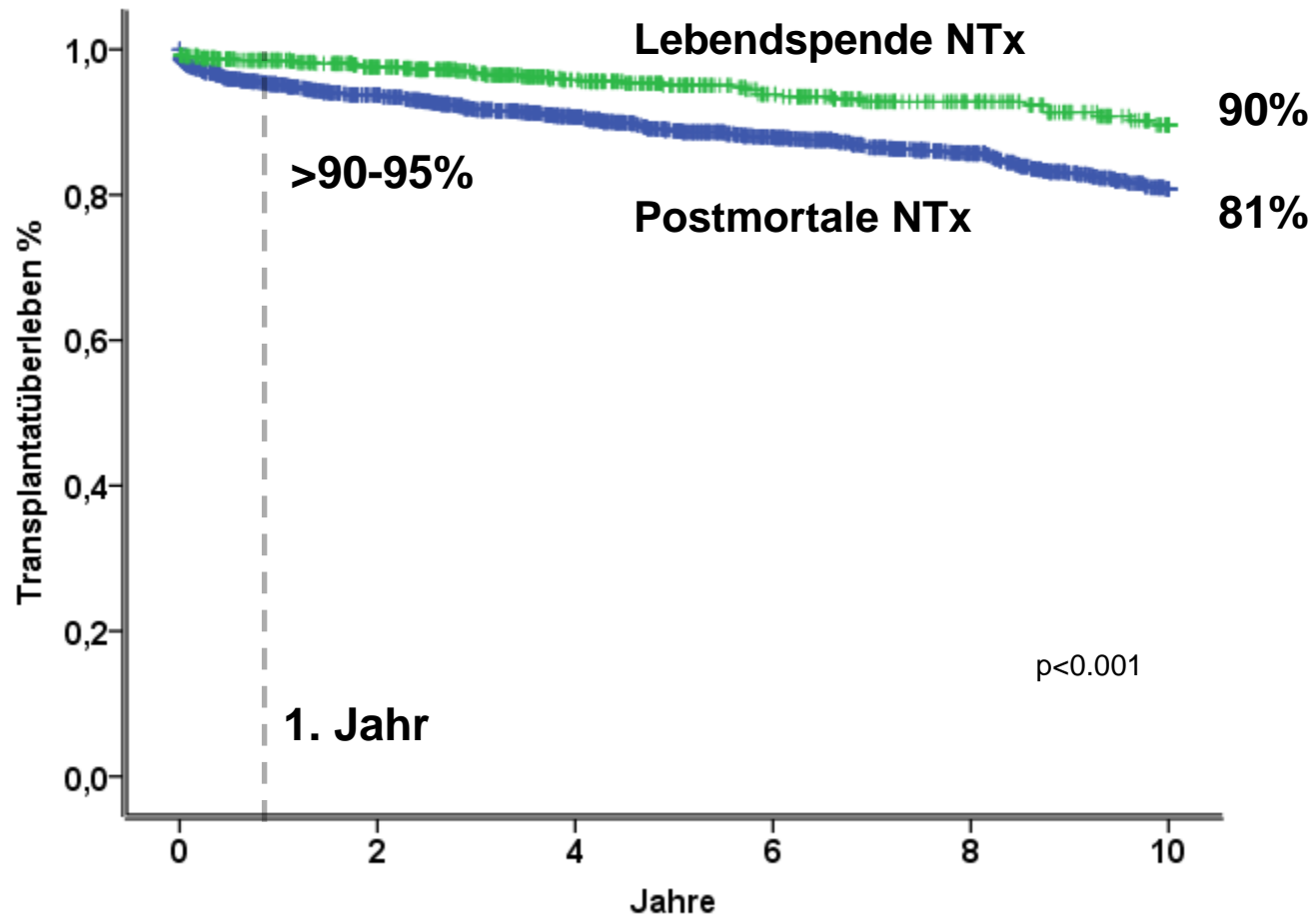
Unbefriedigende Transplantatfunktion

- Immunologische Probleme (chronische Abstoßungen)
- Unerkannter Spenderorganschaden
- In
- S
- H
- ...

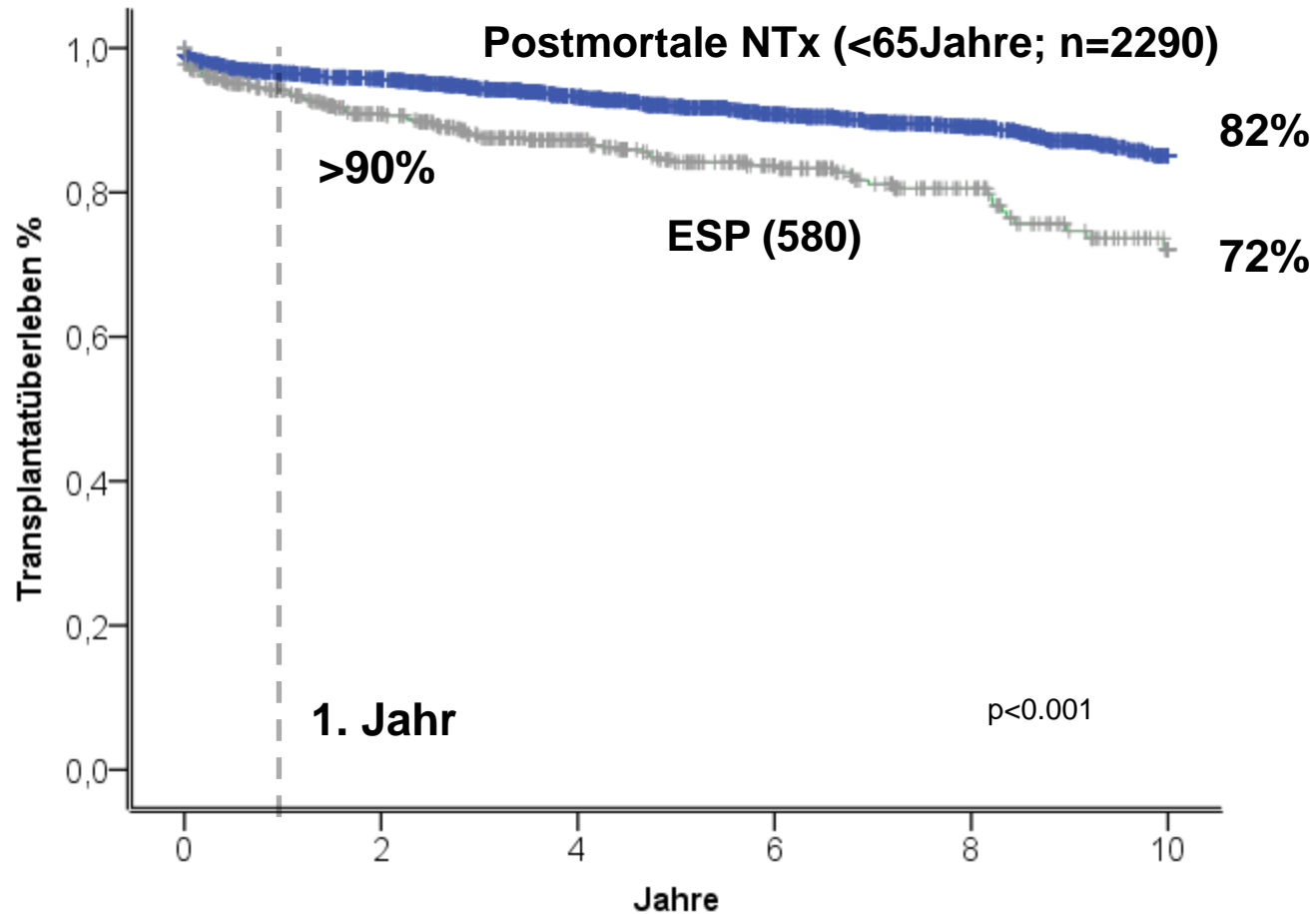
**Transplantation ist manchmal auch
Komplikationsmanagement**

**Probleme frühzeitig erkennen und
behandeln ist die Voraussetzung für ein
lange funktionierendes Transplantat**

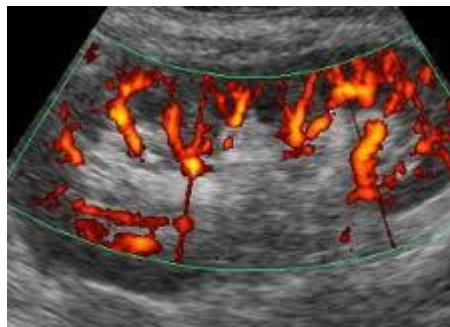
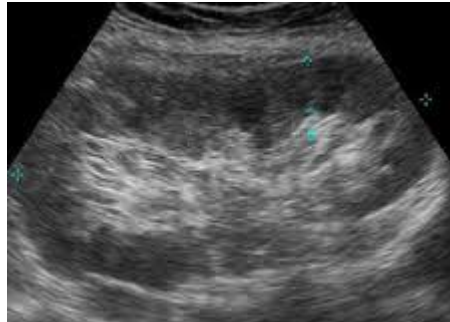
Transplantatüberleben im Langzeitverlauf (n=2780 Patienten)



Transplantatüberleben im Langzeitverlauf



Regelmäßige Kontrolle der „neuen“ Niere im Transplantationszentrum

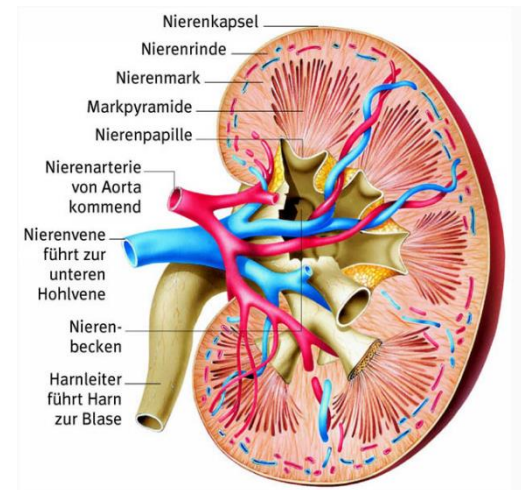


Verminderte Urinausscheidung und Wassereinlagerungen als Zeichen der Nierenschädigung



Kreatinin als Marker der Nierenfunktion

- Kreatinin ist ein Muskelabbauprodukt und wird über die Nieren ausgeschieden
- je **besser die Niere**, desto mehr wird ausgeschieden und **desto niedriger ist das Kreatinin im Blut**
- Kreatininwert aber auch abhängig von der Muskelmasse
- Und daher auch von Geschlecht, Alter, Ernährung,..



Wie erkennt man **früher**,
dass die Niere geschädigt ist ?

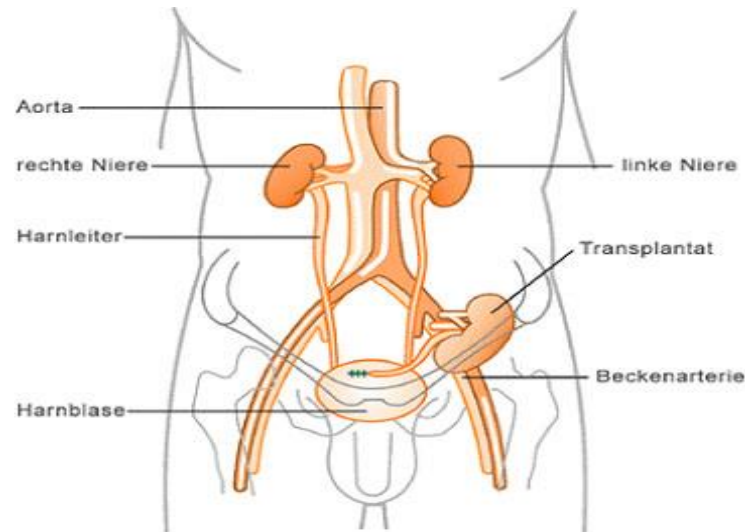
Proteinurie als Frühmarker einer Nierenschädigung

- Bei **Schädigungen der Nierenkörperchen** wird die Filterwand verändert, dadurch werden **Eiweiße** durchgelassen, die dann im Urin erscheinen
- Eine **relevante Proteinurie** nach Transplantation beginnt bei 500 – 1000 mg

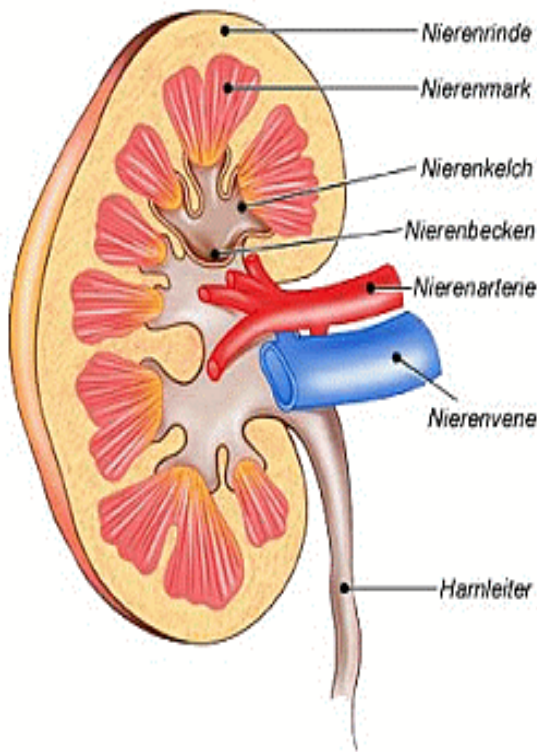


Regelmäßige Kontrolle des Kreatinins und der Eiweißausscheidung, um Probleme rechtzeitig zu erkennen

Welche Probleme können bei der transplantierten Niere auftreten ?



Probleme der transplantierten Niere



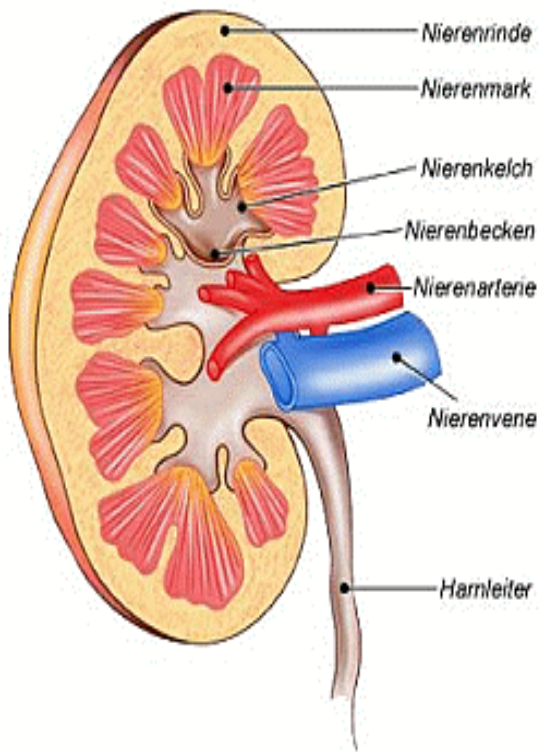
„vorgeschaltete“ (prärenale) Probleme

d.h. die Niere bekommt nicht ausreichend Blut, um dieses vollständig zu entgiften

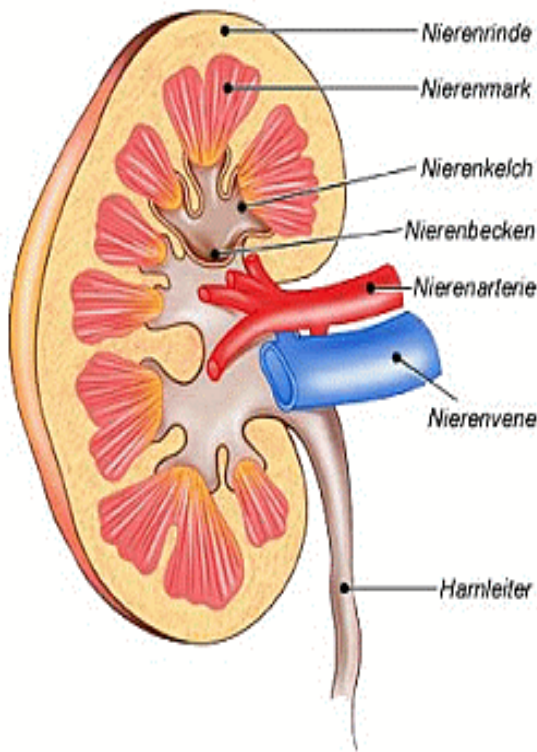
Ursachen:

- Niedriger Blutdruck durch Flüssigkeitsmangel (Durchfälle, Fieber)
- Herzschwäche
- Engstelle in der Nierenarterie (Hinweise gibt der Ultraschall)

Probleme der transplantierten Niere



Probleme der transplantierten Niere

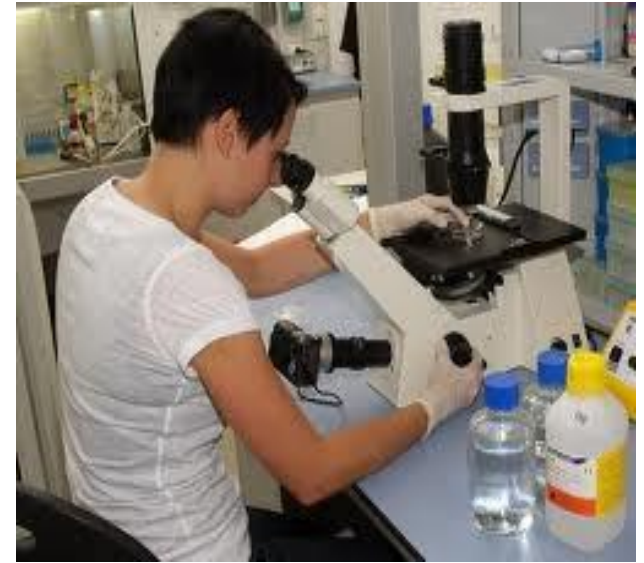


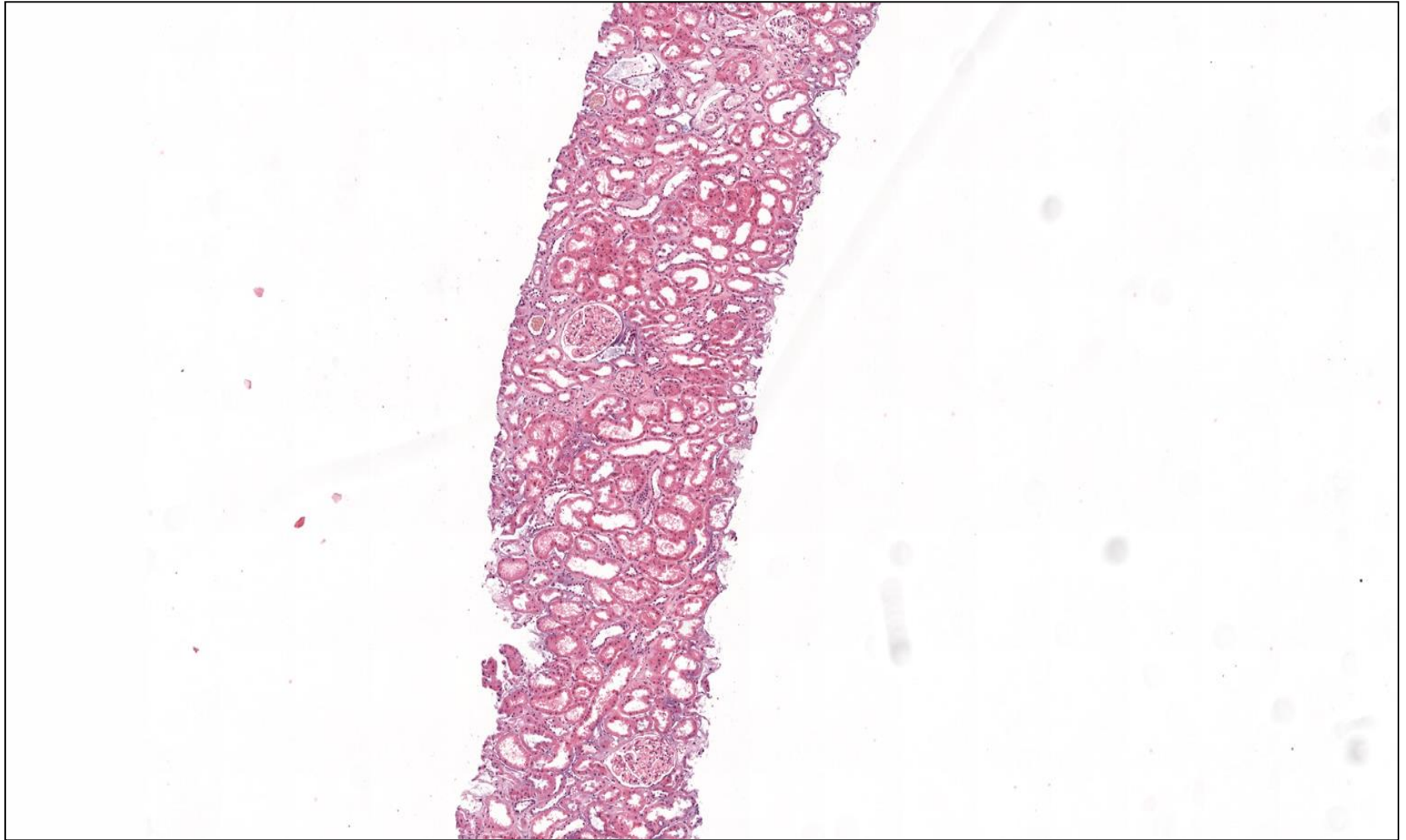
Probleme in der Niere selber

Ursachen:

- Abstoßungen
 - Wiederkehrende Grunderkrankung
 - Infektionen
 - Medikamentöse Schädigung
- Zur definitiven Klärung ist meist die Nierenbiopsie erforderlich

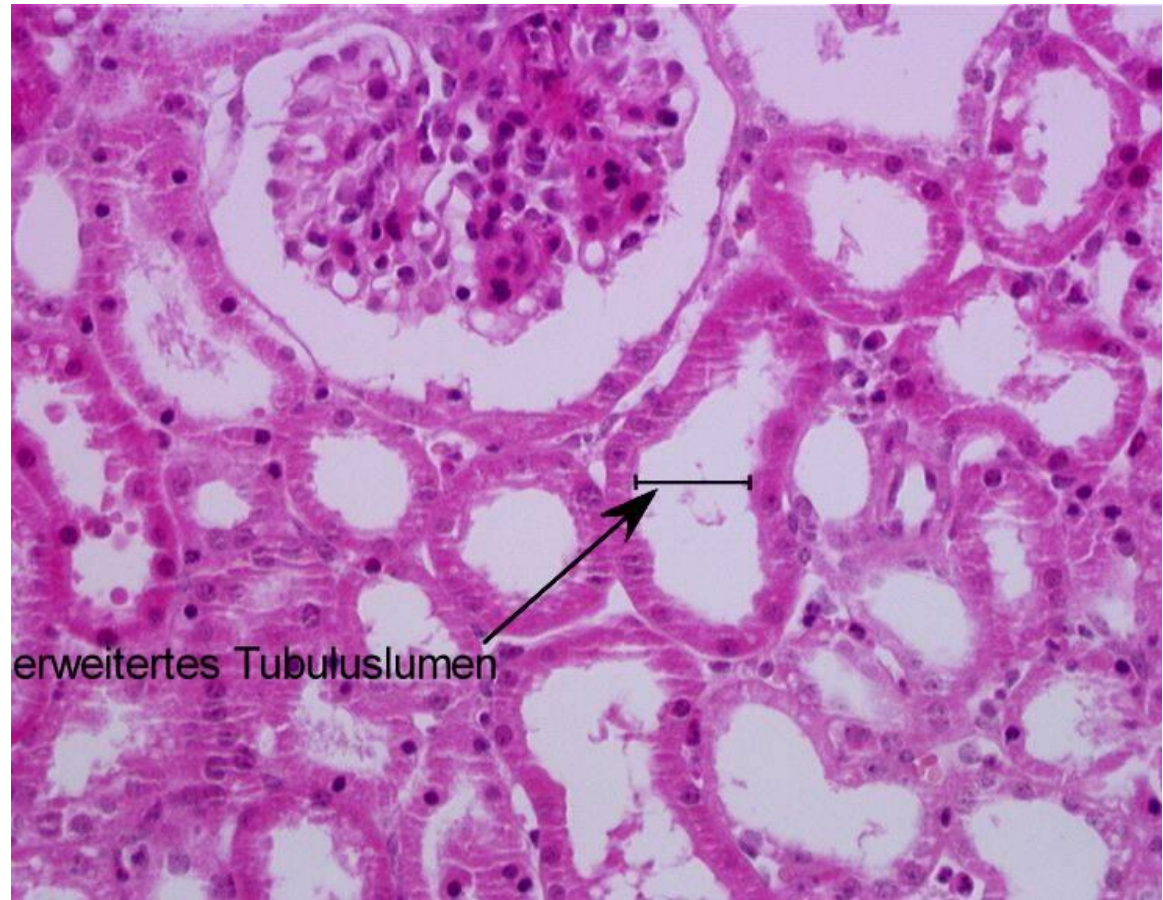
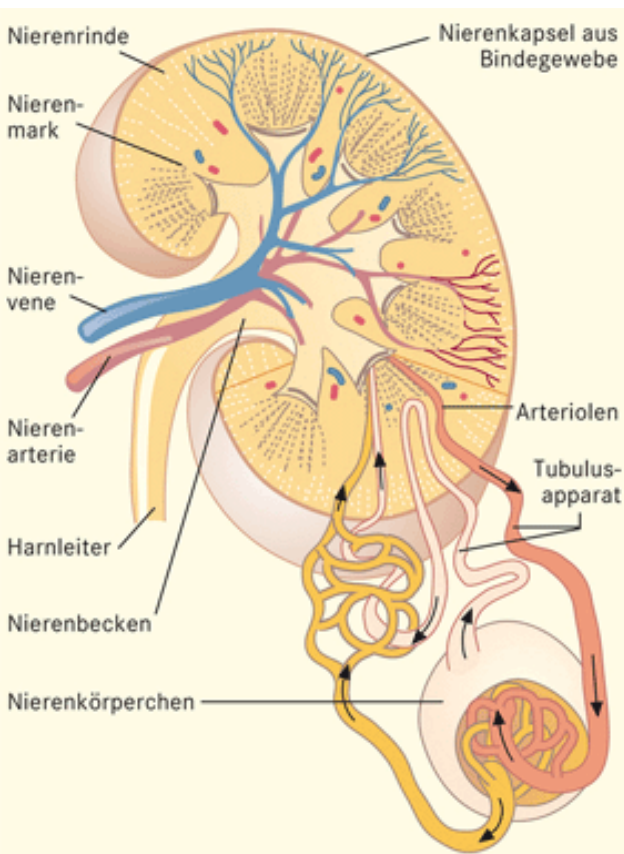
Die Nierenbiopsie



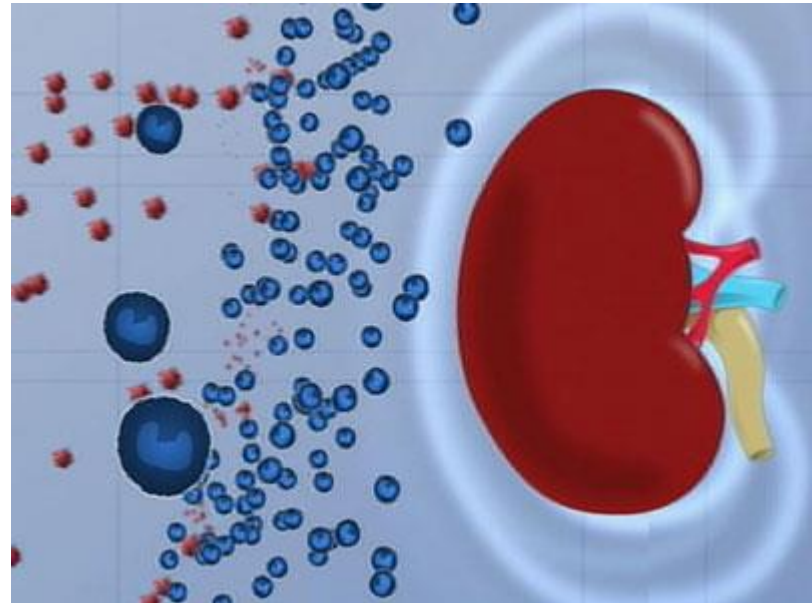
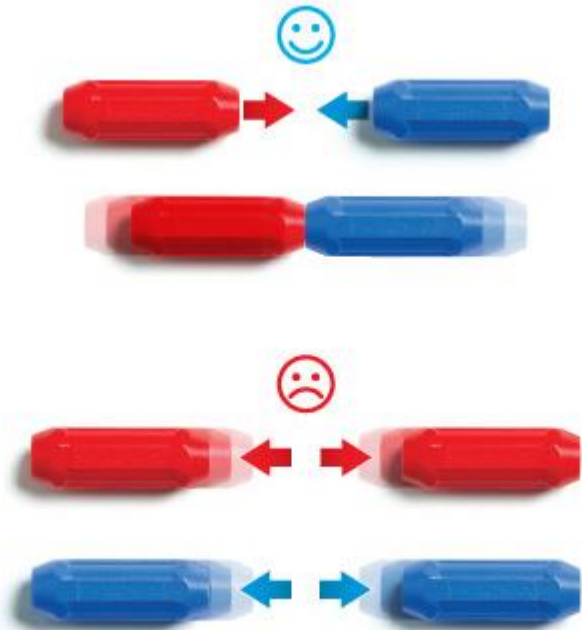


HE 40x

Nierenbiopsie



Abstoßung: Was ist das ?



Immunsystem:

Erkennt Fremdkörper + Krankheitserreger und bekämpft diese



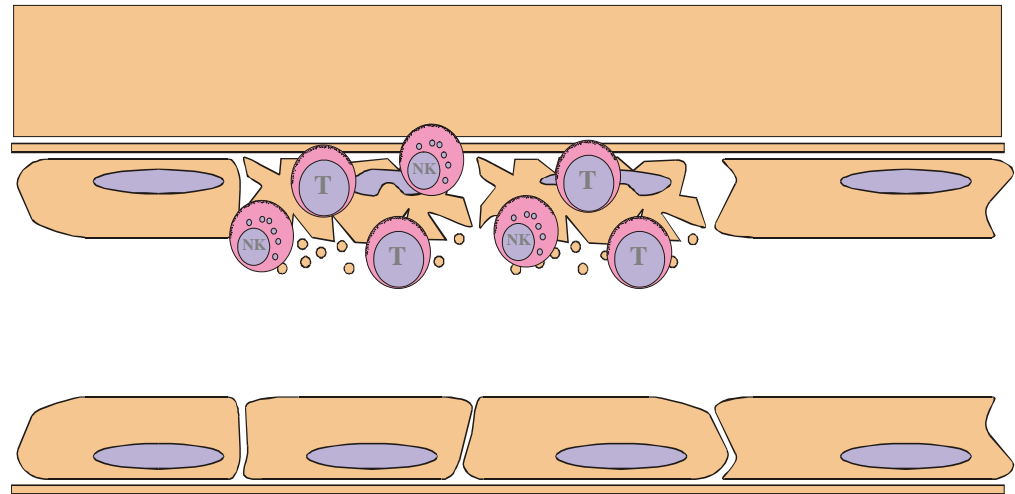
Auch die transplantierte Niere kann als fremd erkannt und **bekämpft = abgestoßen werden**

Einteilung der Abstoßungen

Akute Formen

Zellvermittelte Abstoßungen

- Immunzellen (T-Lymphocyten) wandern in das Nierengewebe und in die Nierenkanälchen dadurch besteht die Gefahr der Durchblutungsstörung und der deutlichen Nierenschädigung

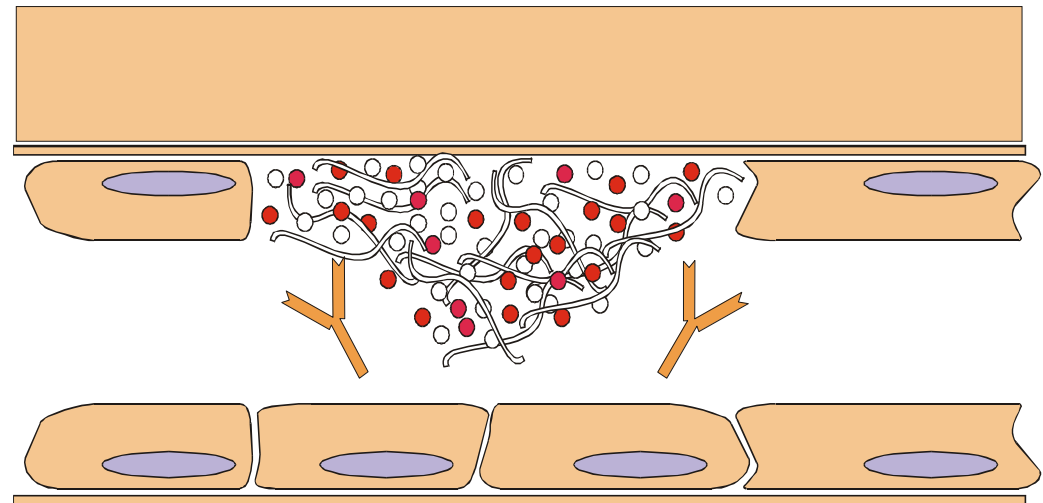


Einteilung der Abstoßungen

Akute und chronische Formen

Antikörpervermittelte Abstoßungen

- Durch AK wird der gesamte Immunprozess nochmals beschleunigt
- Durch eine AK-vermittelte Abstoßung erfolgt eine permanente Entzündung und zunehmende Vernarbung in der Niere mit schnellem Funktionsverlust



Die Transplantatabstoßung

- **Akute Abstoßungen** v.a. in den ersten drei Monaten nach Transplantation
- Insgesamt heute deutlich seltener (Abstoßungsrate im ersten Jahr ca. 14%)
- In den meisten Fällen gut behandelbar, wenn rechtzeitig erkannt
- **Chronische Abstoßungen** sind oft antikörpervermittelt und verlaufen schleichender
- sind langfristig oft verantwortlich für den chronischen Transplantatverlust

Ursachen/Risikofaktoren für Abstoßungen

- **2.,3.,4...Transplantationen**
- **Stark unterschiedlichen Gewebemerkmale zwischen Spender und Empfänger (hohes Mismatch)**
- **Vorbestehende oder neu entstandene Antikörper gegen fremde Gewebemerkmale**
- **Absenkung bzw. fehlende Einnahme der Immunsuppression**

Ursachen/Risikofaktoren für Abstoßungen

- 2.,3.,4...Transplantationen
- Stark unterschiedlichen Gewebemerkmale zwischen Spender und Empfänger (hohes Mismatch)

Fehlende Medikamententreue führt zu vorzeitigem Transplantatversagen

- Absenkung bzw. fehlende Einnahme der Immunsuppression

Wie behandelt man Abstoßungen ?

Abstoßungsbehandlung

Steigerung der Immunsuppression:

- Umstellung auf Prograf/Advagraf
- Cell Cept auf 2x 1000 mg,
- Myfortic auf 2x 720 mg
- Dauerhaft Kortison

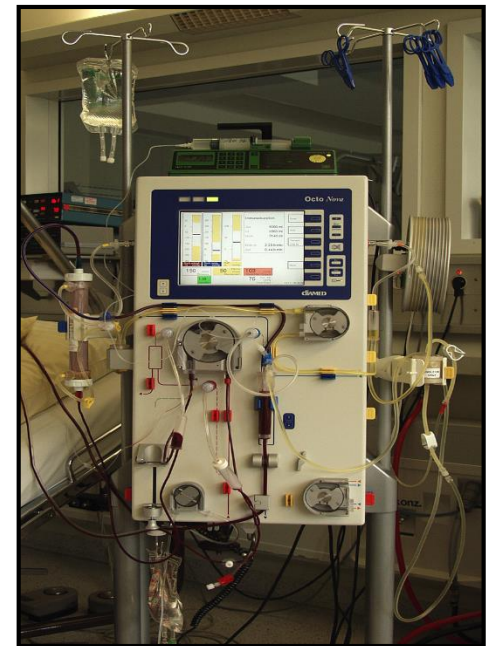
Kortisonstoß

- 3 Tage intravenös



Evtl. weitere Abstoßungsmedikamente und Therapien

- Thymoglobulin, Immunadsorption, ...



Wie kann man Abstoßungen verhindern ?

- **Regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion**
- **Eiweissausscheidung**
- **HLA-Antikörperbestimmungen**
- **Biopsien um beginnende Abstoßungen zu entdecken**
- **Regelmäßige Einnahme der Medikamente**

Rekurrenz der Grunderkrankung

Angeborene Nierenerkrankungen

Zystennieren:

- Genetischer Defekt der in der Niere zum Zystenwachstum führt
- Die „neue Niere“ hat diesen Defekt nicht, daher kann die Erkrankung im Transplantat nicht entstehen

Metabolische Nierenerkrankungen

Diabetischer/hypertensiver Nierenschaden:

- Entscheidend ist hier die optimale Blutzucker und Blutdruckkontrolle nach Transplantation
- Dann kann die Entwicklung einer solchen Schädigung im Transplantat verhindert werden

Entzündliche Nierenerkrankungen

Vaskulitis, z.B. Morbus Wegener, Lupus:

- Die laufende immunsuppressive Therapie schützt nicht nur vor der Abstoßung sondern verhindert auch in aller Regel ein Auftreten solcher Nierenerkrankungen

Entzündliche Nierenerkrankungen

IgA Glomerulonephritis:

- Die laufende immunsuppressive Therapie schützt nicht nur vor der Abstoßung sondern verhindert auch in aller Regel ein frühes Auftreten einer schweren der IgA Erkrankung in den ersten zehn Jahren nach Transplantation

Membranöse GN:

- Risiko für Rekurrenz vorhanden
- Bei Rekurrenz kann die Gabe von Rituximab helfen

Entzündliche Nierenerkrankungen

Primäre FSGS:

- Risiko für Rekurrenz hoch
- Bei Rekurrenz kann Plasmapherese und die Gabe von Rituximab helfen

Membranoproliferative GN:

- Risiko für Rekurrenz hoch
- Bei Rekurrenz kann Plasmapherese und u.U. die Gabe von Eculizumab helfen

Entzündliche Nierenerkrankungen

Atypisches HUS:

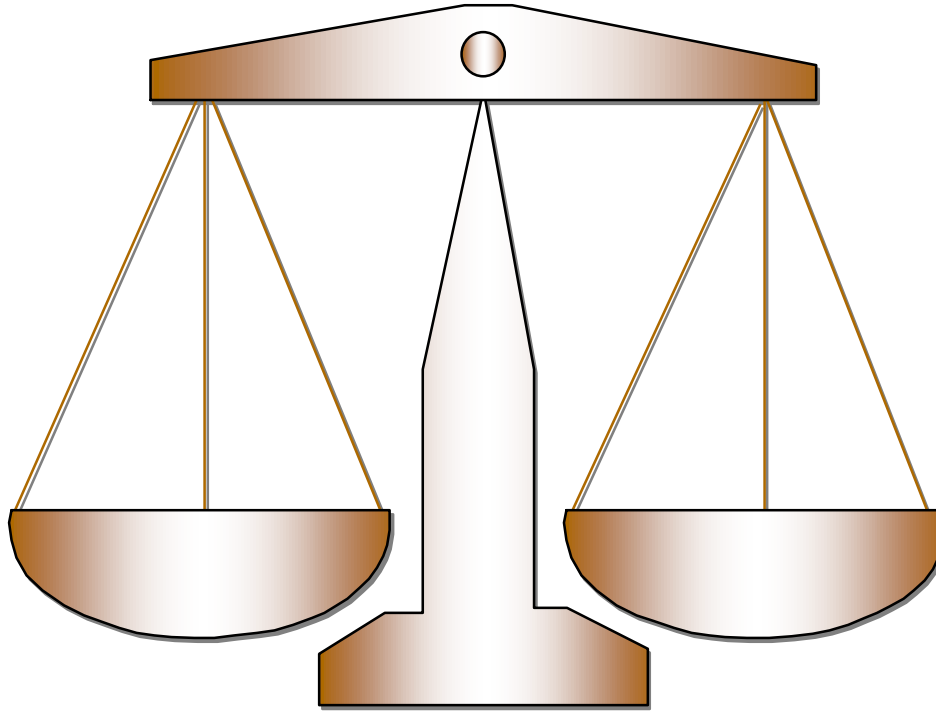
- Risiko für Rekurrenz hoch
- Aber durch prophylaktische Gabe von Eculizumab bereits zur TX kann Auftreten meist verhindert werden

Infektionen der Niere und NW der Medikamente...?

Was ist die optimale Immunsuppression?

Zu wenig?

Abstoßungen
Antikörper
Transplantat-
verlust
...



Zu viel?

Medikamenten-
Nebenwirkungen
Infekte
Tumor-
Erkrankungen
...

Fazit

- Das Transplantatüberleben im ersten Jahr (90-95%) und auch im Langzeitverlauf ist sehr gut und sehr ermutigend
- Probleme können leider immer auftreten
- **Die meisten Probleme (Abstoßungen, Infekte,...) können wir aber gemeinsam lösen !!**
- Regelmäßige Kontrollen und einfache Verhaltensregeln helfen ein optimales Ergebnis zu erzielen
- Durch individuelle Behandlung erreichen wir das beste Ergebnis !!

**Vielen Dank
für die Aufmerksamkeit !!!**