

Txriolog – Hochrisikopatient und Nierentransplantation

Die von der Firma Novartis zum 12. Mal veranstaltete Fortbildungsreihe „Txriolog“ erfreut sich seit ihrem Bestehen großer Beliebtheit bei den Teilnehmern aus allen Bereichen der Transplantationsmedizin. Der „Txriolog“ ist ein Forum, auf dem nicht nur organübergreifend neue Entwicklungen diskutiert und Erfahrungen ausgetauscht werden können, sondern auch die Sichtweisen der beteiligten Berufsgruppen in kollegialer Atmosphäre deutlich werden – vom Transplantationsmediziner über Pflegepersonal und Physiotherapeuten bis hin zum Juristen. Das Thema des Txriolog 2012, der am 28. und 29. September 2012 in Potsdam stattfand, lautete „Der Hochrisikopatient – Grenzen und Chancen der Transplantationsmedizin“. Dabei wurden einmal mehr die Herausforderungen angesichts eines anhaltenden Spendermangels deutlich. Die Aspekte, welche die Nierentransplantation bei Hochrisikopatienten betrafen, sollen im Folgenden dargestellt werden.

Herr Prof. Hans-H. Neumayer von der Charité Berlin, Vorsitzender des Txriolog 2012, identifizierte 3 wichtige Bereiche für die Beschreibung des Risikos bei transplantationsbedürftigen Patienten: Das kardiovaskuläre Risiko, das immunologische Risiko und die psychosoziale Benachteiligung.

Der Hochrisikopatient – eine Definition

„Das kardiovaskuläre Risiko ist eines der zentralen Probleme, da es auch das Alter von Spender und Empfänger und die meist damit assoziierten Begleiterkrankungen umfasst“, so Neumayer. Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Risikofaktoren bei Organempfängern sind häufig (Abb. 1) [1]. Diese können erhebliche postoperative Komplikationen verursachen, wie Neumayer eindrücklich am Fallbeispiel eines 70-jährigen Patienten mit präoperativer AP-Symptomatik (über die der Patient nicht berichtet hatte) bei 75%iger Hauptstammstenose demonstrierte. In diesem Beispiel aus der Praxis hatte der Patient aufgrund einer dialysepflichtigen Nephrosklerose und therapieresistanter arterieller Hypertonie eine Nierentransplantation erhalten und verstarb 4 Wochen nach der Operation aufgrund präoperativer, in dem Ausmaß nicht bekannter, kardiovaskulärer Vorschäden.

Nicht nur für das Patientenüberleben, sondern auch für das Risiko des Organverlustes ist das kardiovaskuläre Risiko ein wichtiger Parameter. So zeigte sich

– in Abhängigkeit vom Ausmaß des systolischen Blutdrucks nach 1 und 3 Jahren – eine Reduktion des Transplantatüberlebens bei hohen Blutdruckwerten [2].

Der immunologische Status bzw. das Ausmaß eines HLA-Mismatch können ebenfalls als Hochrisikokonstellation angesehen werden. In Abhängigkeit von Sensitivität und verwendetem Cutoff (Luminex) des Testsystems liegt die Prävalenz relevanter Antikörper in der Nierentransplantation bei bis zu 30%, wobei bis zu 30% der HLA-Antikörper (HLA-Ak) donorspezifische Antikörper (DSA) sind [3–5]. Auch Nicht-HLA-Ak wie Angiotensin-1-Rezeptorantikörper können humorale Rejektionen auslö-



Teilnehmer des „Txriolog: Der Hochrisikopatient – Grenzen und Chancen der Transplantationsmedizin“.

sen und werden mit einem reduzierten Transplantatüberleben assoziiert [3–6]. Bei einer Transplantatdysfunktion muss die Möglichkeit einer humoralen Rejektion in Betracht gezogen werden. Die Diagnose der humoralen Rejektion bei Transplantatdysfunktion basiert auf 3 Säulen: Dem Antikörpernachweis im Serum, der Lichtmikroskopie nach Banff-Kriterien und dem Nachweis von Komplementkomponente C4d. Dabei gilt es zu beachten, dass C4d als Biomarker für humorale Rejektionen im Falle unspezifischer C4d-Ablagerungen falsch positive Signale bewirken kann und im klinischen Alltag dessen Aussagekraft umstritten ist.

Wie sich in der Praxis zeigt, sind die Plasmapherese und der Einsatz von Immunglobulinen zur Therapie der humoralen Rejektion oft nicht ausreichend. Moderne Therapieprinzipien gegen B-Zellen und Plasmazellen können zusätzlich zum Einsatz kommen und dazu beitragen, die

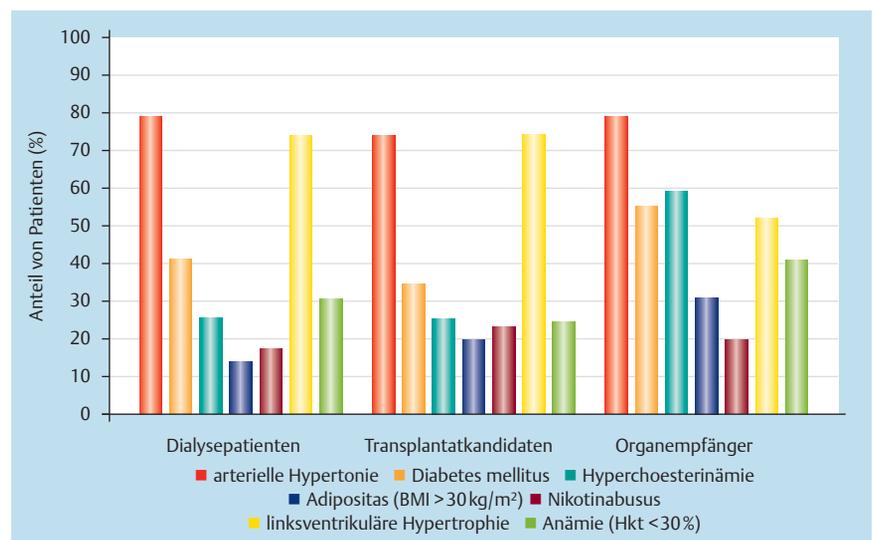


Abb. 1 Nierentransplantation: Anteil von Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren; mod. nach [1].

Tab. 1 Psychosoziale Risikofaktoren bei Transplant-Kandidaten und Organempfängern.

psychosoziale Risikofaktoren	
•	Migrationshintergrund
•	niedriger Bildungsstand
•	niedriges Haushaltseinkommen
•	mangelnde Adhärenz (Ursache bei Patient und Arzt)
•	Demenz
•	Suchterkrankung

Prognose zu verbessern – in einer aktuellen Studie zeigte sich eine Überlegenheit eines Bortezomib-Regimes gegenüber einem Rituximab-Regime hinsichtlich des Nierentransplantat-Überlebens und der Nierentransplantat-Funktion [7]. Wie sich in dieser Studie jedoch ebenfalls gezeigt hat, war auch das Bortezomib-Regime insbesondere bei schweren akuten humoralen Rejektionen nicht ausreichend wirksam.

Eine psychosoziale Benachteiligung kann ebenfalls zu einer Erhöhung des Risikos von Transplant-Kandidaten und Organempfängern führen. Die Ursachen dafür sind multifaktoriell und können nicht eindeutig benannt werden. Zu den wichtigsten psychosozialen Risikofaktoren zählen die in Tab. 1 genannten Merkmale.

Niere – Risiko für den Empfänger

Der Weg eines transplantationsbedürftigen Nierenpatienten zum Hochrisikopatienten führt in der Regel über die Warteliste. Seit Anfang der 1980er-Jahre besteht eine zunehmende Divergenz zwischen Organbedarf und Organangebot, wie Prof. Thorsten Feldkamp vom Universitätsklinikum Schleswig Holstein anhand des Jahresberichts von Eurotransplant 2011 demonstrierte [8]. Die Folge des Organmangels sei eine Zunahme der Wartezeit bis zum Erhalt eines Organs – wodurch sich die Risikofaktoren der betreffenden Patienten erhöhen.

In der postoperativen Phase gilt es u.a., das Rejektionsrisiko zu beherrschen. Tritt eine Rejektion ein, so ist je nach individueller Situation eine Therapie-strategie zu wählen, die sich aus den vorhandenen Optionen zur Unterdrückung der T-Zell-Antwort (Steroide,

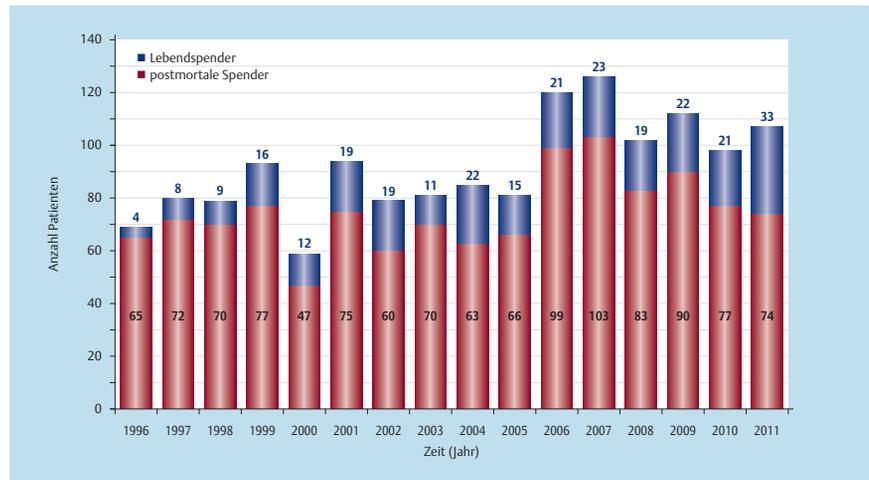


Abb. 2 Zunahme der Lebendspenden (Quelle: Prof. Barbara Suwelack, eigene Daten aus dem Transplantationszentrum Münster GMNTP).

Antikörper-Therapie), der B-Zell-Antwort (Steroide, Antikörper-Therapie, Immunglobulin-Therapie, Anti-CD20-Antikörper-Therapie) und der Antikörper-Antwort (Plasmapherese, Immunglobulin-Therapie, Eliminierung der Plasmazellen, Anti-C5-Antikörper) zusammensetzen kann [7, 9–12].

Niere – Risiko für den (Lebend-)Spender

Der Anteil von Lebendspenden an der Gesamtheit der Nierentransplantationen nimmt stetig zu (Abb. 2). In diesem Kontext ist das Risiko, das der operative Eingriff und dessen Folgen für den Spender bedeuten, zu berücksichtigen, wie Prof. Barbara Suwelack vom Transplantationszentrum Münster betonte. Zwar gibt es keinen Unterschied im Langzeitüberleben zwischen Nierenlebendspendern und der Allgemeinbevölkerung [13], aber es gibt Risikofaktoren, die Einfluss auf das perioperative Outcome und die langfristige Entwicklung der Nierenfunktion der verbleibenden Niere haben. Dazu gehören in erster Linie die arterielle Hypertonie, ein grenzwertiger Nüchternblutzucker sowie die Adipositas [13–15]. Auch zeigte sich bei Spendern über 60 Jahren ein Anstieg des Mortalitätsrisikos im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung [16]. Mögliche psychosoziale Auswirkungen auf den Lebendspender sind noch nicht abschließend untersucht. Um also sowohl dem Organspender als auch dem Empfänger gerecht zu werden, sind eine optimale präoperative Evaluation und eine intensive Nachsorge unabdingbare

Voraussetzung. Es gilt, zukünftig klare Richtlinien zur Spenderauswahl zu etablieren, ein strukturiertes Follow-up-Programm zu entwickeln und die Versorgung von Lebendspendern weiter zu verbessern (Versicherung, Wartezeit, gesetzliche Maßnahmen für die Abdeckung des gesundheitlichen Risikos wie Kostenübernahme durch Krankenversicherung des Empfängers etc.). „Die Frage bleibt:“, so Suwelack, „Wie viel Risikobereitschaft des Spenders dürfen bzw. müssen wir akzeptieren?“

Literatur

- Ojo AO. Transplantation 2006; 82: 603–611
- Opelz G, Dohler B. Am J Transplant 2005; 5: 2725–2731
- Lachmann N, Terasaki PI, Budde K et al. Transplantation 2009; 87: 1505–1513
- Zou Y, Stastny P, Susal C et al. N Engl J Med 2007; 357: 1293–1300
- Terasaki PI, Ozawa M, Castro R. Am J Transplant 2007; 7: 408–415
- Dragun D, Muller DN, Brasen JH et al. N Engl J Med 2005; 352: 558–569
- Waiser J, Budde K, Schutz M et al. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 1246–1251
- Annual Eurotransplant Report 2011
- Lefaucheur C, Nochy D, Andrade J et al. Am J Transplant 2009; 9: 1099–1107
- Böhmig GA, Wahrmann M, Regele H et al. Am J Transplant 2007; 7: 117–121
- Venez JP, Pascual M. Expert Opin Investig Drugs 2007; 16: 625–633
- Stegall MD, Diwan T, Raghavaiah S et al. Am J Transplant 2011; 11: 2405–2413
- Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS et al. JAMA 2010; 303: 959–966
- Praga M, Hernandez E, Herrero JC et al. Kidney Int 2000; 58: 2111–2118
- Ibrahim HN, Foley R, Tan L et al. N Engl J Med 2009; 360: 459–469
- Mjoen G, Reisaeter A, Hallan S et al. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 443–447