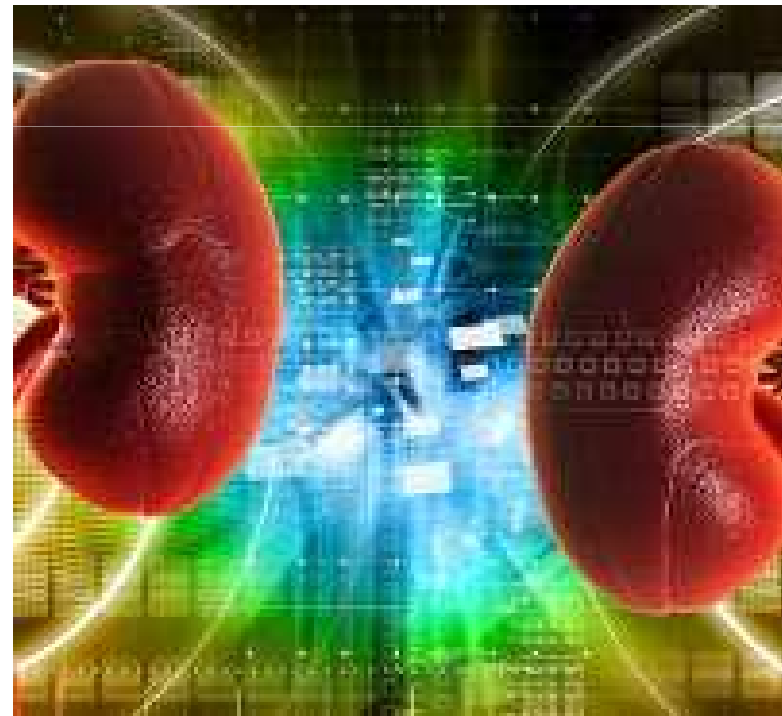


Peritonealdialyse und Nierentransplantation

Undine Ott
KfH-Nierenzentrum
Jena

11. Oktober 2011



Europäische Leitlinien: Peritonealdialyse und Nierentransplantation

- Die Peritonealdialyse ist ein anerkanntes Verfahren vor einer geplanten Nierentransplantation (Empfehlung Grad B: mittlere Evidenzstufe)
- Bei einer verzögerten Funktionsaufnahme nach einer Nierentransplantation kann die Peritonealdialyse fortgeführt werden (Empfehlungsgrad B: mittlere Evidenzstufe)
- Der Peritonealdialyse-Katheter kann 3-4 Monate nach der Transplantation belassen werden, jedoch ist eine frühere Entfernung anzustreben (Empfehlung Grad B: mittlere Evidenzstufe)
- Eine Peritonitis als Komplikation der Peritonealdialyse sollte auch nach der Transplantation nach den ISPD-Richtlinien behandelt werden. Bei einer Infektion sollte der PD-Katheter frühzeitig entfernt werden (Empfehlung Grad B: mittlere Evidenzstufe)

Kontraindikationen zur Peritonealdialyse

Absolute

Schwere innere Verwachsungen

Fehlender Patientenwunsch

Blindheit (ohne Hilfsperson)

Anus praeter

Chronisch entzündliche
Darmerkrankung

Relative

Eingeschränkte Lungenfunktion

Immunsuppression bei aktiver
Grunderkrankung (z.B. Mb.
Wegener)

Mangelernährung

Magenentleerungsstörung

Hohes Körpergewicht und
fehlende Restausscheidung

Peritonealdialyse und Nierentransplantation – zwei Aspekte

- Einfluss des präoperativ durchgeführten Dialyseverfahrens (PD gegen HD) auf die Ergebnisse nach Nierentransplantation?
- Sind PD und HD bei Patienten mit chronischem Transplantatversagen äquivalente Verfahren?

Einfluss des Dialyseverfahrens vor NTX auf die Inzidenz akuter Abstoßungen

Autor	Zeitschrift	Unterschied HD/ PD
Cacciarelli TV	Ren Failure 1993	nein
Binaut R	Transplant Proc 1997	nein
Vanholder R	AJKD 1999	PD ↑
Bleyer AJ	JASN 1999	nein
Vats AN	Transplantation 2000	nein
Snyder JJ	Kidney Int 2002	nein
Coronel F	Dial Transplant 2006	nein

Einfluss des Dialyseverfahrens vor NTX auf eine verzögerte Transplantatfunktionsaufnahme

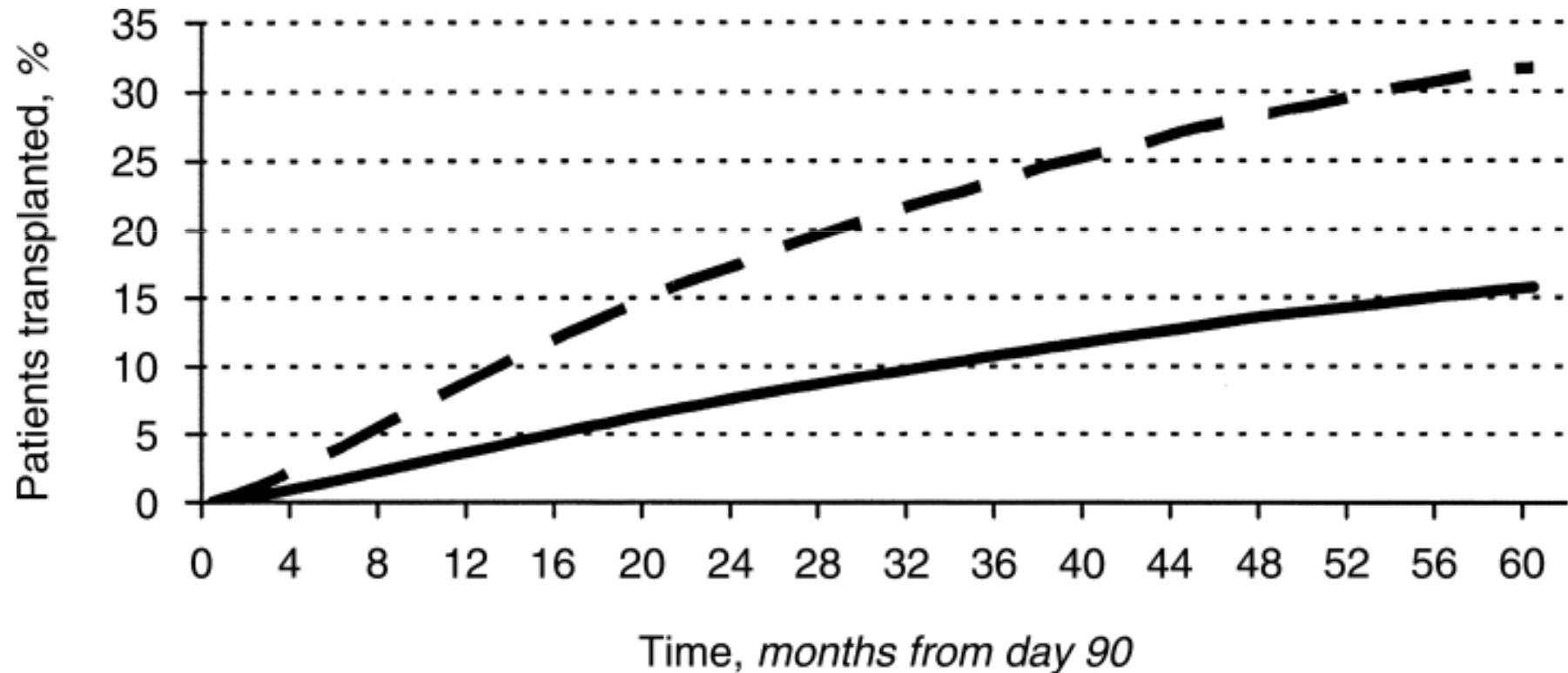
Autor	Zeitschrift	Unterschied HD/ PD
Cardella CJ	Transplant Proc 1989	n.s.
Cacciarelli TV	Ren Failure 1993	n.s.
Perez-Fontan M	Adv Perit Dial 1996	PD besser
Vanholder R	AJKD 1999	PD besser
Bleyer AJ	JASN 1999	PD besser
Van Biesen W	Transplantation 2000	PD besser
Coronel F	Dial Transplant 2006	PD besser

Mögliche Ursachen der verzögerten Transplantatfunktionsaufnahme

- HD-Patienten sind weniger hydriert als PD-Patienten
- Negativer Einfluss der Zytokinaktivierung während der HD
- Größere Nierenrestfunktion bei PD-Patienten
- Problem: retrospektive Arbeiten, „selection bias“

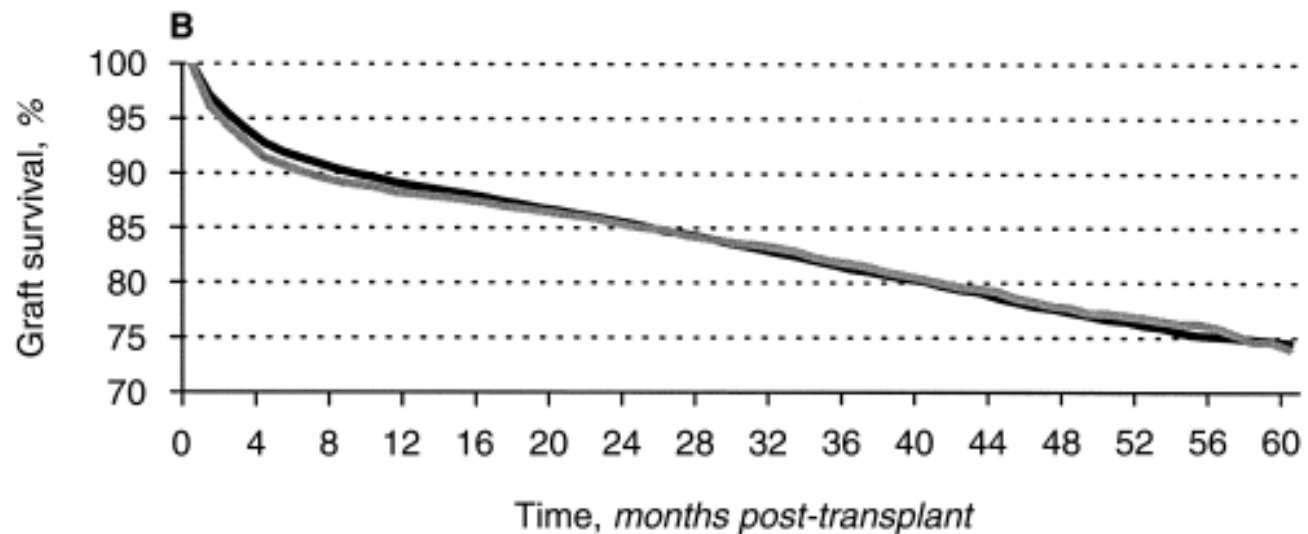
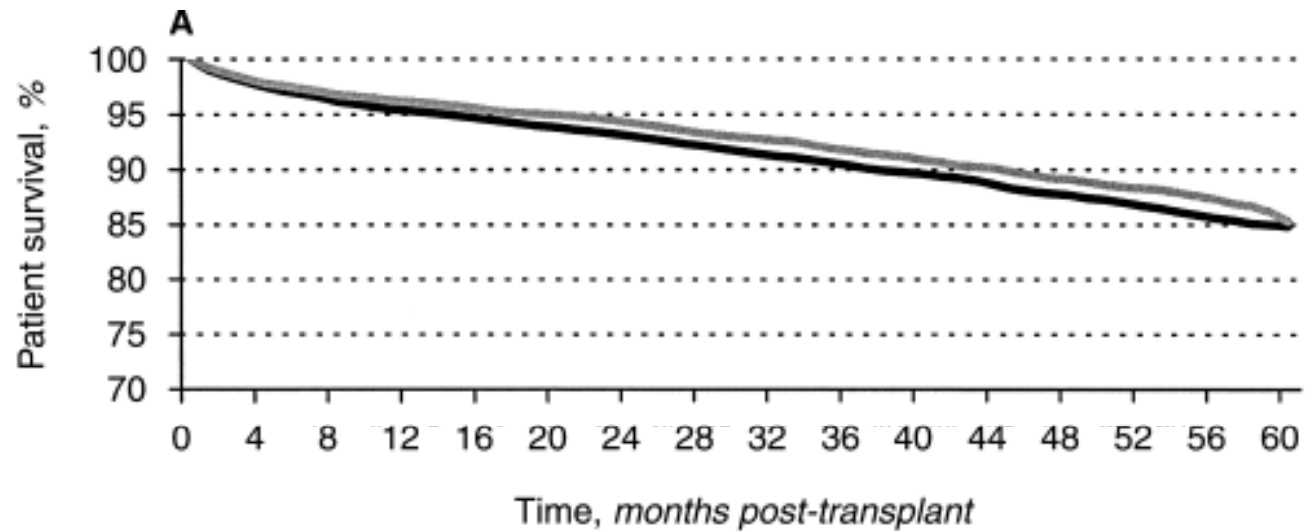
Häufigkeit der Transplantation bei HD- (durchgehende Linie) und PD-Patienten (gestrichelte Linie)

Snyder JJ et al., Kidney Int 62: 1423-1430, 2002

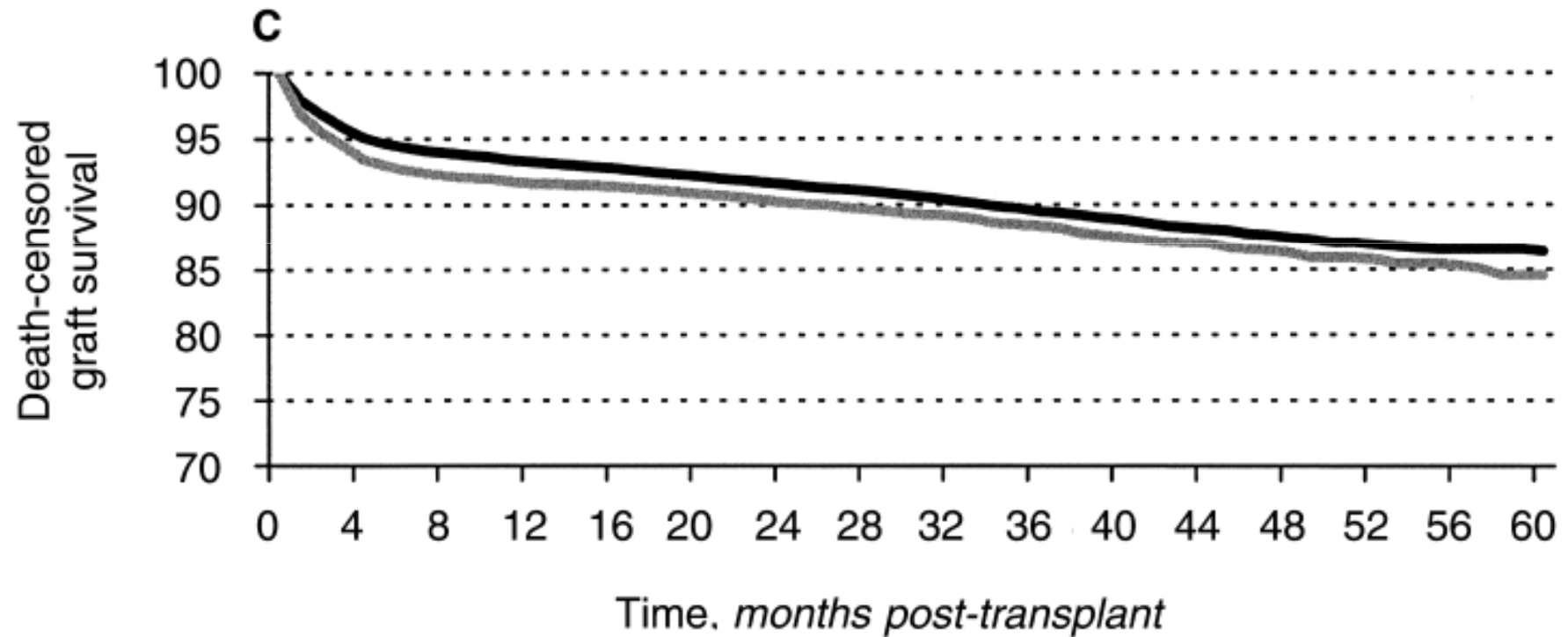


Patienten- und Transplantatüberleben nach NTX bei HD- (schwarz) und PD-Patienten (grau)

Snyder JJ et al., Kidney Int 62: 1423-1430, 2002



**Transplantatüberleben zensiert für Tod (HD=schwarz,
PD=grau); Log rank $P=0.001$, Wilcoxon $P=0.0002$
*Snyder JJ et al., Kidney Int 62: 1423-1430, 2002***



Ursachen des Transplantatverlustes in den ersten 3 Monaten bei HD- und PD-Patienten

Snyder JJ et al., Kidney Int 62: 1423-1430, 2002

Ursachen	PD-Patienten (% <i>, N</i>)	HD-Patienten (% <i>, N</i>)	P-Wert ^b
Hyperakute Abstoßung ^c	3 (3/95)	4 (7/195)	1.0000
Chirurgische Komplikationen ^c	3 (3/95)	6 (11/195)	0.5602
Akute Abstoßung ^d	27 (42/156)	27 (95/349)	0.9446
Primäre Nichtfunktion ^d	13 (21/156)	15 (52/349)	0.6711
Transplantatvenenthrombose ^d	41 (64/156)	30 (106/349)	0.0192
Infektion ^d	8 (12/156)	10 (34/349)	0.4595
Urologische Komplikationen ^d	2 (3/156)	2 (7/349)	1.0000
Rekurrente Erkrankung ^d	3 (4/156)	2 (6/349)	0.5071
Andere ^d	15 (23/156)	19 (66/349)	0.2561

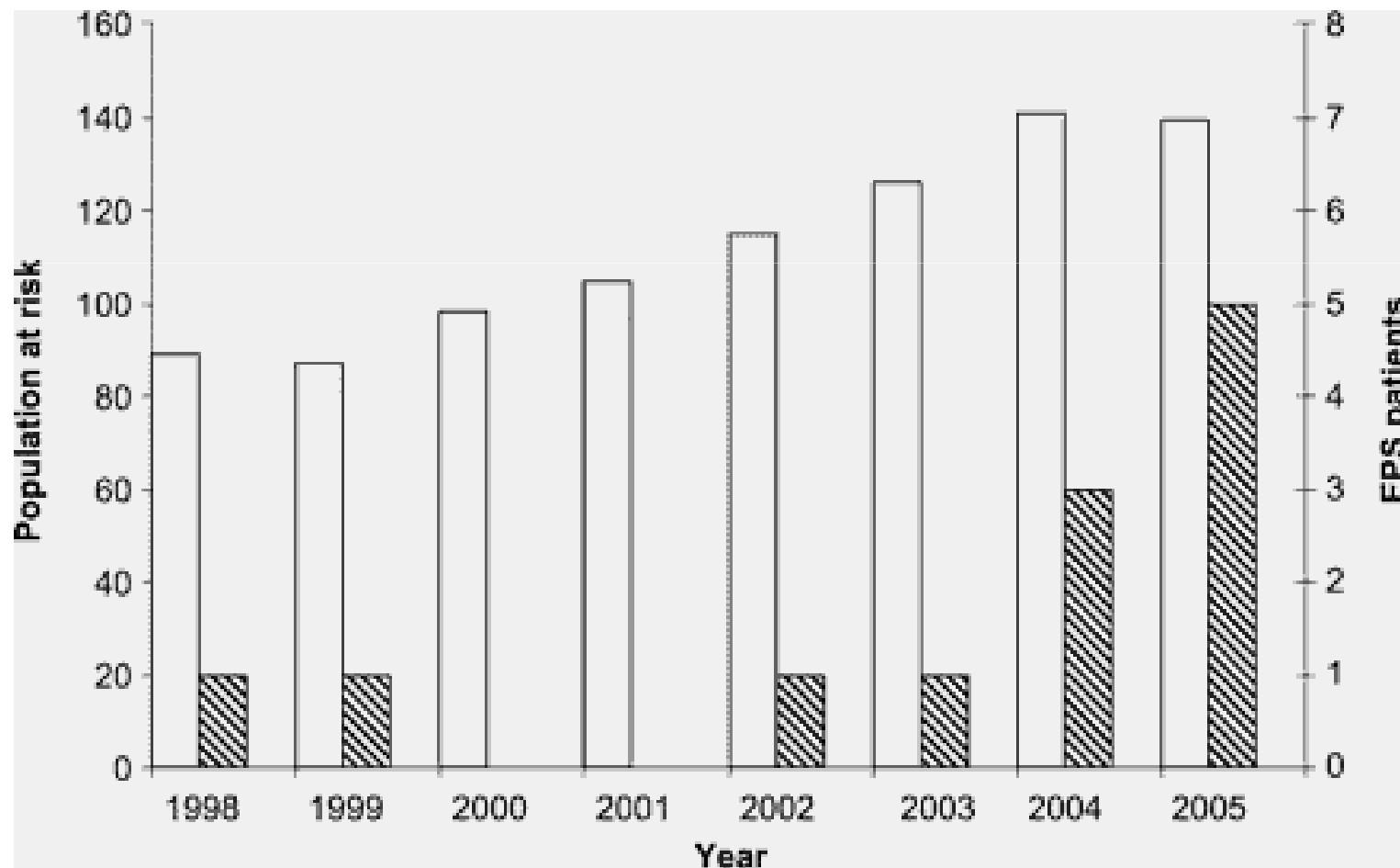
- ^a Patienten können mehr als eine Ursache des Transplantatversagens haben
- ^b *P Wert* des Fisher's exact Test (bei weniger als 5 erwarteten Ereignissen) oder Chi-Quadrat Test
- ^c Patienten, deren Transplantat sofort versagte
- ^d Patienten, deren Transplantat nach einer Schädigung versagte

Erhöhte Inzidenz der Transplantatthrombose bei PD-Patienten im Vergleich zu HD-Patienten

Autor	Literaturstelle
Murphy BG	NDT 9: 1166-1169, 1994
Van der Vliet JA	Clin Transplant 10: 51-54, 1996
Ojo AO	Kidney Int 55: 1952-1960, 1999
Vats AN	Transplantation 69: 1414-1419, 2000
Snyder JJ	Kidney Int 62: 1423-1430, 2002
Mc Donald RA	Pediatr Transplantation 7: 204-208, 2003
Palomar R	Transplant Proc 39: 2128-2130, 2007

Rotterdammer PD-Patienten mit einer NTX in der Anamnese (leere Balken) und Fälle von peritonealer Sklerose

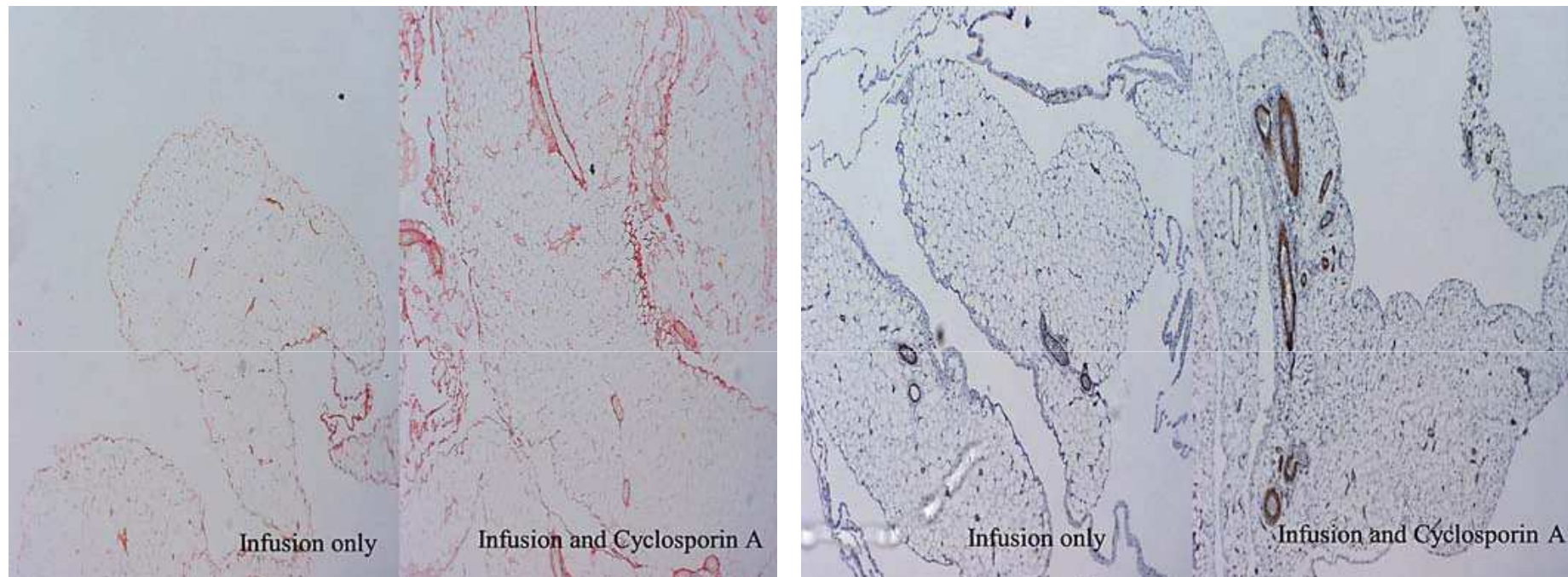
Korte MR et al., NDT 22: 2412-2414, 2007



Mögliche Ursachen für eine gesteigerte Inzidenz der peritonealen Sklerose nach NTX

- Bisher nicht erkannte Fälle während der PD, die sich nach NTX manifestieren
- Fehlender Flüssigkeitsaustausch nach NTX, der zu erhöhten Konzentrationen proinflammatorischer bzw. profibrotischer Zytokine im Peritoneum
- Einfluss der immunsuppressiven Therapie (CNI, CyA?)
- Einfluss des Dialysats (Icodextrin?)

Einfluss von Cyclosporin A auf die peritoneale Fibrose und Angiogenese der Ratte



Sirius-Rot- und alpha-SMA Färbung des Omentum majus der Ratte nach Infusion von PD-Lösung mit und ohne CyA-Gabe

Van Westrhenen R et al., Blood Purif 25: 466-472, 2007

Besonderheiten der PD bei Untersuchungen auf der Warteliste

Restdiurese:

- Bei Kontrastmittelgabe bei CT oder Herzkatheter gute Vorbereitung (ausreichende Hydrierung 10 Stunden vor und 6 Stunden nach Kontrastmittelgabe)
- Untersuchungszeitpunkt abwägen
- Einseitige Nephrektomie gefährdet Restdiurese

Koloskopie/ Rektoskopie/ invasive Zahnsanierung:

- Periinterventionelle Antibiotikatherapie ist etabliert: 1x Ampicillin i.p., 1 x Cephalosporin i.v., Ciprofloxacin/ Levofloxacin 1 x 250 mg p.o. vorher
- Koloskopie mit leerem Bauch
- Gefahr der Peritonitis

Peritonealdialyse und Nierentransplantation – zwei Aspekte

- Einfluss des präoperativ durchgeführten Dialyseverfahrens (PD gegen HD) auf die Ergebnisse nach Nierentransplantation?
- Sind PD und HD bei Patienten mit chronischem Transplantatversagen äquivalente Verfahren?

Spätes Tx-Versagen: Prognostisch ungünstig bei Wiederbeginn der PD

Sasal J et al., Perit Dial Int 21: 405-410, 2001

- 1989-1996, Toronto Hospital, 42 Patienten post Tx und 42 Patienten ohne Tx
- Signifikant erhöhte Mortalität in der Nachbeobachtungsphase in der Gruppe nach NTX
- Intensive Betreuung dieser Patienten erforderlich

Vergleich des Überlebens von Patienten, die neu zur PD kommen vs. Dialyserückkehrer nach Tx-Versagen

Davies SJ, Perit Dial Int 21 (Suppl 3): 280-284, 2001

Variable	relatives Risiko	P-Wert
Alter (pro Jahr)	1.045	$P < 0.001$
Komorbidity (Score)	1.53	$P < 0.001$
Transplantatversagen	0.91	$P = 0.81$

Cox Regression, Prädiktoren des Überlebens an der PD

Einfluss des Transplantatversagens auf klinische Ergebnisse

Badve SV et al., NDT 21: 776-783, 2006

- Retrospektive Analyse des australischen und neuseeländischen Dialyse- und Transplantations-Registers
- 309 PD-Patienten mit chronischen Tx-Versagen vs. 13.947 PD-Patienten
- Vergleichbares Patienten- und technisches Überleben

Mujais S, KI 70 (Suppl 103): 133-137, 2006

- Retrospektive Analyse des Baxter Healthcare On-Call Systems
- 494 PD-Patienten mit Tx-Versagen vs. 491 initiale PD-Patienten vs. 479 Patienten mit Transfer HD zu PD
- Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Diabetes, PD-Verfahren, Zentrumscharakteristiken
- Kein Unterschied im Patientenüberleben und technischen Überleben nach 1,2,3 und 4 Jahren

Überleben nach Transplantatverlust an Dialyse/Re-Tx

Ojo et al. Transplantation, 1998; Rao et al., NDT, 2005

Überleben der Dialyserückkehrern entspricht dem von Dialysepatienten, imUSRDS verstarben 1/3 der Rückkehrer ohne erneute Listung

Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen oder andere schwere Krankheiten waren in der Gruppe der Dialyserückkehrer signifikant stärkere Risikofaktoren für Mortalität im Vergleich zu Dialysepatienten

Retransplantation reduziert das Mortalitätsrisiko signifikant (23% N-D.m., 45% T.1-D.m.)



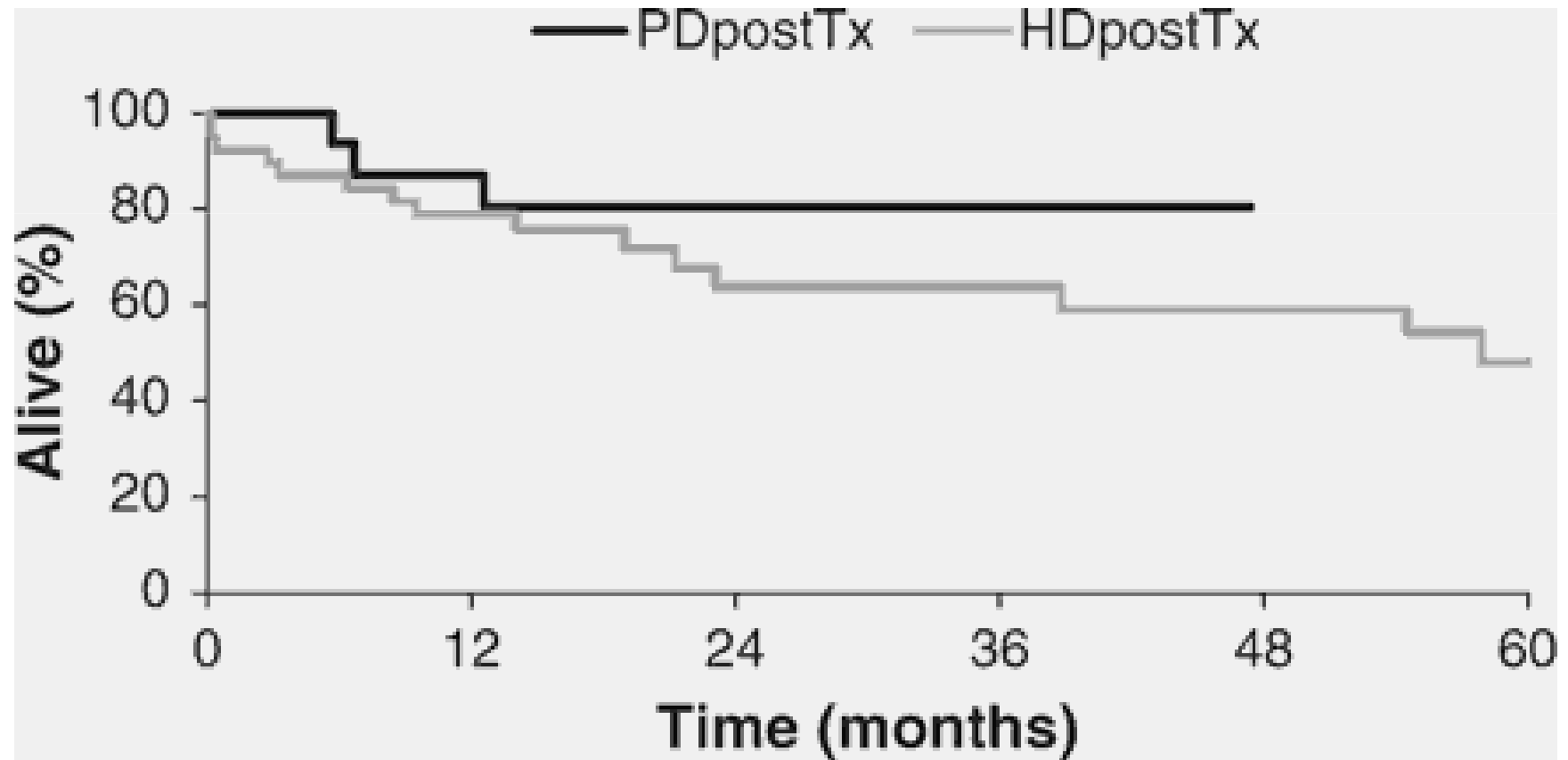
Konsequente Behandlung schwerer Nebenerkrankungen (Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen) bei Dialyserückkehrern ist entscheidend

Datenquelle: Canadian Organ Replacement Register, 25.632 Patienten, 1990-1998

USRDS, 19.208 Patienten, 1985-1995

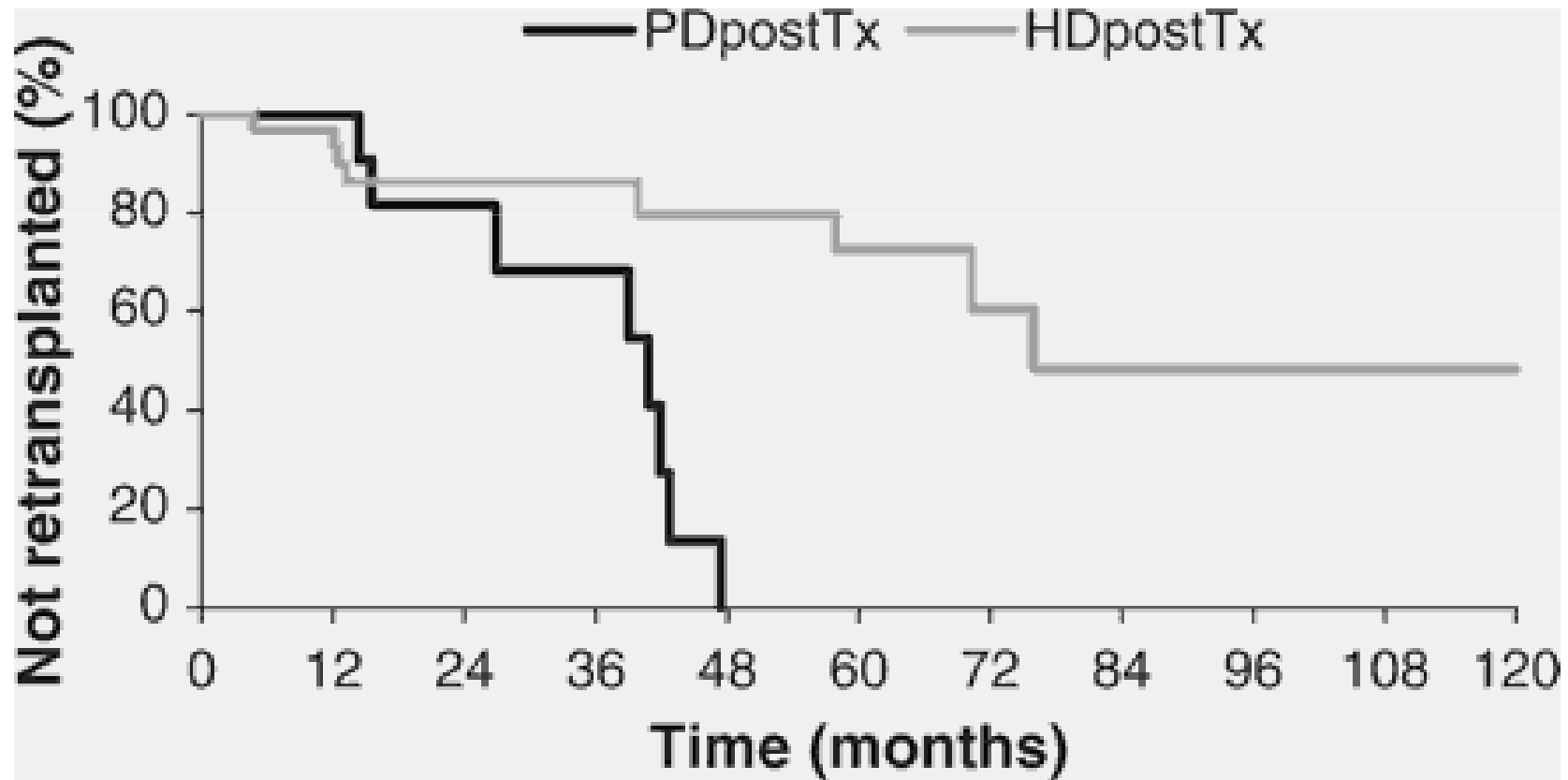
Überlebensrate von Dialyserückkehrern nach Tx-Versagen an PD und HD

De Jonge H, NDT 21: 1669-1674, 2006



Retransplantationsrate nach Tx- Versagen und zwischenzeitlicher PD oder HD

De Jonge H, NDT 21: 1669-1674, 2006



Häufigkeit peritonealer Transporttypen bei PD-Patienten nach Nierentransplantatversagen oder initialer PD

- Wilmer et al., PDI 2001: Patienten nach Tx-Insuffizienz: 42% high, 31% high average, 21% low average, 5% low
- Badve et al., NDT 2006, Patienten nach Tx-Insuffizienz: 13% high, 44% high average, 36% low average, 7% low
- Badve et al., NDT 2006: alle PD-Patienten 16% high, 50% high average, 29% low average, 5% low

Infektionsrisiko bei PD-Patienten nach Transplantatversagen

Autor	Literaturstelle	Infektionsrisiko bei PD nach NTX	Design
Vychytil	JASN 1998	Peritonitis + Katheterinfektionen (S. aureus) ↑	retrospektiv
Sasal	Perit Dial Int 2001	Peritonitis (gram-negativ) ↑	retrospektiv
Andrews	NDT 1996	Peritonitis (S. aureus, Pilze, gramneg.) ↑	retrospektiv
Duman	Int Urol Nephrol 2004	Peritonitis ↑	retrospektiv
De Jonge	NDT 2006	kein Unterschied	retrospektiv
Badve	NDT 2006	kein Unterschied	retrospektiv, multizentrisch

Verlängert die Fortführung der immunsuppressiven Therapie bei Transplantatinsuffizienz das Patientenüberleben nach PD-Beginn?

Jassal SV et al., AJKD 40: 178-183, 2002

- Nutzen-Risiko-Analyse (Modell nach Markov): Vergleich der Fortführung vs. Absetzen der Immunsuppressiven Therapie bei PD-Patienten mit chronischem Transplantatversagen
- Annahmen:
 - Restfunktion des Transplantates und Nierenrestfunktion bei nicht transplantierten PD-Patienten haben einen vergleichbaren Einfluss auf das Patientenüberleben
 - Infektionsrisiko nach Absetzen der immunsuppressiven Therapie ist vergleichbar mit jenem der übrigen Dialysepopulation
 - Fortsetzen der Immunsuppression verzögert den Rückgang der Transplantatfunktion

Datenquellen: US Renal Data System, Daten des Canadian Institut for Health, zwischen 1996 und 2001 publizierte Studien

Todesursachen von Dialyserückkehrern nach NTX

Smak Gregoor PJH et al., Clin Transplant 15: 397-401, 2001

- Signifikant geringere Häufigkeit von Todesfällen nach Absetzen der Immunsuppression im Vergleich zur Fortführung der immunsuppressiven Therapie für kardiovaskuläre und infektiöse Erkrankungen und insgesamt
- Häufigste Todesursache: kardiovaskulärer Tod
 - an 2. Stelle: Infektionen
 - an 3. Stelle: maligne Erkrankungen

Peritonealdialyse und Nierentransplantation – zwei Aspekte

- Einfluss des präoperativ durchgeführten Dialyseverfahrens (PD vs. HD) auf die Ergebnisse nach Nierentransplantation:

Einfluss auf kurzfristige Ergebnisse (mehr Thrombosen, seltener verzögerte Transplantatfunktionsaufnahme),
keine relevanten Unterschiede in den Langzeitergebnissen

- Sind PD und HD bei Patienten mit chronischem Transplantatversagen äquivalente Verfahren?

Ja