

Nierentransplantation: Langzeitergebnisse verbessern

Chronische Transplantatnephropathie verhindern

Dank neuer Immunsuppressiva ist es in den letzten Jahren gelungen, die Kurzzeitergebnisse nach Nierentransplantationen dramatisch zu verbessern. So wurde im August 2002 auf dem XIX International Congress of The Transplantation Society Miami, Florida, USA, von H. C. Yang, Harrisburg, USA, eine aktuelle Studie vorgestellt, in der unter Immunsuppression mit Tacrolimus + MMF ein 1-Jahres-Transplantatüberleben von 100% erzielt werden konnte.¹

Die große Herausforderung ist nun, die Langzeitergebnisse weiter zu verbessern d.h. optimale Voraussetzungen für den langfristigen Erhalt der Nierenfunktion und das Überleben des Patienten zu schaffen. Im Mittelpunkt des Interesses steht heute, wie auf dem Kongress in Miami deutlich wurde, die chronische Transplantatnephropathie. Diese führt nicht nur zum allmählichen Funktionsverlust des Transplantats, sondern ist auch, wie Prof. Meier-Kriesche von der University of Florida, USA, in einer retrospektiven Analyse an 38.900 nierentransplantierten Patienten nachweisen konnte, mit einem deutlich erhöhten Risiko für einen kardiovaskulären Tod assoziiert.

Prognosefaktor Kreatinin

Die Risikofaktoren für die Entwicklung einer chronischen Transplantatnephropathie sind vielfältig. Dazu gehören akute Abstoßungen, Hypertonie, Hyperlipidämie sowie toxische Wirkungen der Immunsuppressiva. Erste Indikatoren für ein schlechtes Outcome sind verzögertes Einsetzen der Transplantatfunktion, erhöhte Serum-Creatinin-Werte und eine verminderte Creatinin-Clearance in der frühen postoperativen Phase. Auf dem Kongress in Miami wurden mehrere kürzlich durchgeführte retrospektive Analysen mit insgesamt über 100.000 Patienten vorgestellt, in denen gezeigt werden konnte, dass eine enge Korrelation zwischen der Nierenfunktion innerhalb des ersten Jahres und chronischer Transplantatdysfunktion bzw. Transplantat überleben besteht.²⁻⁴ So war das 3-Jahres-Transplantatüberleben bei Patienten, deren Creatinin-Werte 6 bzw. 12 Monate nach Transplantation über 1,5mg/dl lagen, signifikant niedriger (80,7% bzw. 83%) als bei Patienten mit Werten unter 1,5mg/dl (91,5% bzw. 94,7%).² Eine andere Analyse ergab, dass eine verminderte Creatinin-Clearance (< 50ml/min) in den ersten 30 Tagen nach Transplantation zu einer Zunahme des jährlichen Risikos für einen Transplantatverlust um 13% führte.⁴

Unter Tacrolimus mehr Patienten mit normaler Nierenfunktion

Calcineurin-Inhibitoren gelten heute anerkanntermaßen als unverzichtbare Basis der Immunsuppression, stehen aber generell unter dem Verdacht, die Nierenfunktion zu beeinträchtigen. Dass zwischen den beiden Vertretern dieser Substanzklasse Tacrolimus und Ciclosporin sowohl in der frühen postoperativen Phase als auch im Langzeitverlauf hinsichtlich ihres Einflusses auf die Nierenfunktion ein eindeutiger Unterschied besteht, haben verschiedene Monocenterstudien und große Multicenterstudien gezeigt, deren Ergebnisse auf dem Kongress in Miami vorgestellt und diskutiert wurden. In einer US-amerikanischen Studie (Vergleich von Tacrolimus und Ciclosporin in klassischer Formulierung jeweils in Kombination mit Azathioprin), deren 5-Jahres-Ergebnisse nun vorliegen, sind im Langzeitverlauf die Creatinin-Spiegel unter Tacrolimus signifikant niedriger als unter Ciclosporin (Median: 1,4 mg/dl vs. 1,7 mg/dl).⁵ Ähnliche Unterschiede zeigen die 2-Jahres-Daten der europäischen Studie, in der Tacrolimus und Ciclosporin-Mikroemulsion jeweils in Kombination mit Azathioprin verglichen wurden (Tacrolimus vs. Ciclosporin Mittelwert: 1,53 mg/dl vs. 1,83 mg/dl).⁶ Auch in Kombination mit MMF oder Sirolimus ist unter Basis-Immunsuppression mit Tacrolimus die Nierenfunktion besser als unter Ciclosporin. So lagen in der von J. Miller, Miami, USA vorgestellten randomisierten Studie die mittleren Creatinin-Spiegel nach 6 bzw. 12 Monaten unter den Regimes auf Basis von Tacrolimus bei 1,23 bzw. 1,30 mg/ml (Tacrolimus + MMF) und 1,41 bzw. 1,51 mg/ml (Tacrolimus + Sirolimus), während sie unter der Kombination Ciclosporin-ME + Sirolimus 1,44 bzw. 1,71 mg/ml betragen.⁷ In all diesen Studien war zudem unter den Regimes auf Basis von Tacrolimus die Inzidenz akuter Abstoßungen signifikant niedriger als unter Ciclosporin-basierten Schemata.

Somit bietet Tacrolimus, wie W. A. Jurewicz, Cardiff, UK, feststellte, im Vergleich zu Ciclosporin ein vermindertes Risiko für Therapieversagen und die Entwicklung einer Transplantatnephropathie.⁸

Literatur

1. Yang HC. Satellitensymposium "Optimising long-term renal function, 27.8.02, Miami
2. Hariharan S, McBride, MA, Cherikh WS et al. *Kidney Int* 2002; 62: 311-318
3. Fitzsimmons WE, Thompson D, Hariharan S et al. *Am J Transplant* 2002, 2(Suppl.): S 272, Abstract 533
4. Tejani A, Stablein DM, Ping-Leung H. *Am J Transplant* 2002, 2(Suppl.): S 256, Abstract 472
5. Vincenti F, Jensik SC, Filo RS et al. *Transplantation* 2002; 73: 775-782
6. Ruiz San Millan JC, Arias M, Kraemer BK et al. *Transplantation* 2002; 74(Suppl.): S 59, Abstract 138
7. Miller J, Burke G, Giancio G et al. *Transplantation* 2002; 74(Suppl.): S 69, Abstract 168
8. Jurewicz WA. Satellitensymposium "Optimising long-term renal function, 27. August 02, Miami