



KDIGO-Leitlinie zu Evaluation und Management von Nierentransplantationskandidaten

Kommentierte deutsche Übersetzung der Zusammenfassung

Christian Morath · Martin Zeier

Nierenzentrum Heidelberg, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Einführung

Die KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation 2020 soll medizinischem Fachpersonal helfen, potenzielle Transplantationskandidaten korrekt einzuschätzen und zu behandeln. Die Empfehlungen der Leitlinie beruhen in erster Linie auf systematischen Übersichtsarbeiten relevanter Studien und der Bewertung der Qualität dieser Studien durch die KDIGO-Arbeitsgruppe. Die jeweilige Stärke der Empfehlung ist in der ausführlichen Version der Leitlinie angegeben (Level 1: „wir empfehlen“, Level 2: „wir schlagen vor“ oder „ohne Graduierung“) wie auch die Graduierung der Evidenz mit den Buchstaben A bis D, wobei A hohe Evidenz und D sehr niedrige Evidenz bedeutet. In der aktuellen Leitlinie wird zudem auf Unterschiede zu früheren Leitlinien hingewiesen, und es werden Vorschläge für künftige Forschungsgebiete gemacht. Bei dem vorliegenden Text handelt es sich um eine deutsche Übersetzung der Empfehlungen aus der Zusammenfassung der oben genannten englischsprachigen Originalversion der Leitlinie [1] entsprechend den Seiten 709 bis 714. Stärke der Empfehlung und Graduierung sind in der Zusammenfassung der Leitlinie nicht aufgeführt, wobei einschränkend gesagt werden kann, dass sich der Evidenzgrad häufig zwischen C (niedrig) und D (sehr niedrig) bewegt. Die ausführliche Ori-

ginalversion der Leitlinie [2] enthält weitere Aspekte, die in der hier vorgestellten Zusammenfassung nicht enthalten sind. Diese Aspekte werden teilweise in einzelnen Kommentaren aufgegriffen, wobei die Auswahl hier natürlich subjektiver Natur ist, wie die Kommentare insgesamt.

Abschnitt 1: Zugang zur Transplantation

- Alle Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz im Stadium G4–5, die voraussichtlich das Terminalstadium der Niereninsuffizienz erreichen werden, sollen für eine Transplantation in Betracht gezogen und über die Transplantation aufgeklärt werden.
- Potenzielle Transplantationskandidaten sollen mindestens 6 bis 12 Monate vor dem voraussichtlichen Dialysebeginn am Transplantationszentrum vorgestellt werden, um Lebendspender identifizieren und abklären und eine evtl. mögliche präemptive Transplantation planen zu können.
- Die präemptive Lebendnierentransplantation ist die bevorzugte Behandlung für chronisch niereninsuffiziente Transplantationskandidaten.

Kommentar

Laut aktuellem Dialysestandard der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN; [3]) müssen Patienten im Stadium G4 der Niereninsuffizienz sowie deren Angehörige von dem behandelnden Nephrologen über verschiedene Nierenersatzverfahren (inkl. Nierentransplantation und Lebendnierentransplantation) aufgeklärt werden. Im Rahmen dieses Aufklärungsgesprächs



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

sollte, sofern der Patient potenziell für eine Nierentransplantation in Frage kommt, eine Vorstellung des Patienten im Transplantationszentrum geplant werden. Hier kann ein weiteres Beratungsgespräch zu spezifischen Aspekten der Transplantation erfolgen. In Übereinstimmung mit den Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 Transplantationsgesetz [4] dürfen in Deutschland jedoch erst solche erwachsenen Patienten auf die Warteliste zur Nierentransplantation aufgenommen werden, die bereits das Terminalstadium der Niereninsuffizienz erreicht haben. Ausnahmen sind Patienten in Vorbereitung auf eine Lebendnierentransplantation oder Patienten zur kombinierten Pankreas- und Nierentransplantation (ab einer glomerulären Filtrationsrate [GFR] von 30 ml/min/1,73 m² nach CKD-EPI [Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration]). Kinder können ab einer GFR von 20 ml/min/1,73 m² nach der Schwartz-Formel präemptiv für eine Nierentransplantation aus postmortalen Spenden gelistet werden.

Es ist zu beachten, dass nach dem Transplantationsgesetz die Entnahme von Organen bei einer lebenden Person nur zulässig ist, wenn zum Zeitpunkt der Organentnahme kein geeignetes Organ aus postmortalen Spenden zur Verfügung steht (Subsidiarität der Lebendspende).

In der Leitlinie wird noch darauf hingewiesen, dass die Patienten über die Möglichkeit der Einholung einer Zweitmeinung an einem anderen Transplantationszentrum informiert werden sollen, insbesondere dann, wenn die Aufnahme auf die Warteliste abgelehnt wurde.

Abschnitt 2: Alter

- Patienten sollen nicht allein aufgrund ihres Alters von einer Transplantation ausgeschlossen werden. Die Eignung zur Transplantation soll immer im Kontext anderer Komorbiditäten, die das Transplantationsergebnis beeinflussen können, einschließlich der Gebrechlichkeit, entschieden werden.

Kommentar

In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben dazu, ab welchem Empfängeralter die Nierentransplantation gegenüber

der Dialyse keinen Überlebensvorteil mehr für die Patienten bietet [5, 6]. Wichtig ist hierbei zu beachten, dass wir in Deutschland (Eurotransplant) inzwischen ein sehr hohes mittleres Spenderalter haben, das z. B. etwa 17 Jahre über dem Spenderalter in den USA liegt [7, 8]. Diese und andere Faktoren führen dazu, dass sich Daten aus anderen Ländern wie z. B. den USA nicht einfach auf die Verhältnisse bei uns übertragen lassen. Je nach Komorbidität des Transplantatempfängers sowie Qualität des Spenderorgans kann aber auch noch bei selektierten Patienten jenseits des 65. Lebensjahrs von einem Überlebensvorteil ausgegangen werden, im Vordergrund stehen jedoch v. a. Vorteile in der Lebensqualität nach (erfolgreicher) Nierentransplantation [9]. Dementsprechend sollten die Patienten beraten werden.

Abschnitt 3: Pädiatrische Aspekte

- Bei pädiatrischen Transplantationskandidaten, die vor dem 5. Lebensjahr terminal niereninsuffizient geworden sind, soll eine neurokognitive Beurteilung erfolgen, bei pädiatrischen Patienten mit Schwierigkeiten in der Schule eine Leistungsbeurteilung.

Abschnitt 4: Psychosoziale Beurteilung

- Bei allen Transplantationskandidaten soll eine psychosoziale Beurteilung durch eine erfahrene medizinische Fachkraft erfolgen.
- Alle Transplantationskandidaten mit einer diagnostizierbaren psychischen oder psychiatrischen Erkrankung einschließlich Substanzgebrauch oder Nonadhärenz sollen vor der Transplantation beraten und betreut werden.

Abschnitt 5: Adhärenz

- Adhärenz und Barrieren zur Adhärenz sollten vor Transplantation eingeschätzt werden. Es sollten Schulungen bezüglich Adhärenz vor und die Überwachung der Adhärenz nach der Transplantation erfolgen.
- Transplantationskandidaten mit einer Nonadhärenz in der Vorgeschichte sollten nicht von der Transplantation ausgeschlossen werden, außer bei anhaltender, gesundheitsgefährdender Nonadhärenz trotz Aufklärungsgesprächen.

Kommentar

Die Nonadhärenz ist für etwa 50 % der späten Abstoßungen verantwortlich und stellt einen der wichtigsten Risikofaktoren für den langfristigen Transplantatverlust dar [10]. Gemäß einer Analyse waren 29 % aller Patienten, die ihr Nierentransplantat aufgrund einer Nonadhärenz verloren hatten, im Kindesalter transplantiert worden. Der Transplantatverlust trat häufig in der Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter (bis ca. zum 25. Lebensjahr) auf. Eine erneute Nonadhärenz nach Retransplantation trat bei diesen Patienten im Vergleich zu erwachsenen Patienten seltener auf (38 % vs. 55 %). Möglicherweise sind Verhaltensänderungen im Rahmen der normalen Entwicklung noch einfacher möglich als im späteren Erwachsenenalter [11]. U. a. deswegen empfehlen die Leitlinien, dass Transplantationskandidaten mit Transplantatverlust aufgrund von Nonadhärenz in der Vorgeschichte nicht von einer neuerlichen Transplantation ausgeschlossen, aber bezüglich Adhärenz geschult und engmaschig überwacht werden sollen.

Abschnitt 6: Tabakkonsum

- Es soll überprüft werden, ob die Transplantationskandidaten in der Vergangenheit oder aktuell Tabakprodukte konsumieren. Alle Transplantationskandidaten sollen vor und nach der Transplantation dauerhaft auf Tabakprodukte verzichten.
- Es wird eine Computertomographie (CT) der Lunge bei aktuellen oder ehemaligen starken Rauchern (≥30 Packungsjahre) zur Früherkennung von Lungenkrebs sowie eine Röntgenaufnahme der Lunge für alle andere Transplantationskandidaten empfohlen.

Abschnitt 7: Chirurgische Aspekte (inkl. Obesitas)

- Es soll eine Beurteilung des Habitus, der Gebrechlichkeit sowie medizinischer Gründe, die die Wundheilung beeinflussen könnten, durchgeführt werden. Transplantationskandidaten sollen nicht allein wegen ihrer Fettleibigkeit von der Transplantation ausgeschlossen werden.
- Transplantationskandidaten sollen nicht ausgeschlossen werden, weil sie eine Antikoagulation oder einen Thrombozytenaggregationshemmer haben oder weil in der Vorgeschichte eine heparininduzierte Thrombozytopenie vorlag.

- Es soll eine Beurteilung der Gefäßanatomie und der Durchgängigkeit der Gefäße erfolgen bei Patienten, die in der Vorgeschichte eine signifikante periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), vorausgegangene Transplantationen, venöse Dialysekatheter, Beckenoperationen oder tiefe Venenthrombosen hatten.
- Bei Transplantationskandidaten mit polyzystischer Nierenerkrankung soll die Nierengröße ermittelt werden. Eine sequenzielle oder gleichzeitige Nephrektomie und Transplantation können in Betracht gezogen werden, wenn es sich um eine schmerzhafte, rezidivierend infizierte oder potenziell bösartig veränderte polyzystische Niere handelt oder wenn der Patient nicht genügend Platz für ein Transplantat hat.

Kommentar

Bei Adipositas wird eine Transplantation insbesondere ab einem Body-Mass-Index (BMI) von mehr als 40 kg/m² kritisch gesehen, da hier das Risiko von Komplikationen und Transplantatverlust möglicherweise gegenüber dem Nutzen der Transplantation überwiegt.

Es wird empfohlen, eine Nierentransplantation bei doppelter Plättchenhemmung (z. B. Acetylsalicylsäure [ASS] und Clopidogrel) solange zu verschieben, bis eines der beiden Medikamente abgesetzt werden kann. Ebenso wird eine Transplantation bei Antikoagulation mit direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) kritisch gesehen und hier auf den Einsatz alternativer Antikoagulanzen bei Patienten auf der Warteliste verwiesen.

Abschnitt 8: Diabetes Mellitus

- Transplantationskandidaten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 sollen nicht von einer Transplantation ausgeschlossen werden.
- Bei Transplantationskandidaten, bei denen kein Diabetes bekannt ist, wird die Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests empfohlen.

Kommentar

Die Leitlinie weist darauf hin, dass bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 eine kombinierte Pankreas- und Nierentransplantation erwogen werden soll. Diese Prozedur ist gegenüber der alleinigen Nierentransplantation im Langzeitverlauf mit

einem Überlebensvorteil vergesellschaftet [12, 13]. Hinzu kommen eine sehr gute Organqualität, da nur junge Spender (z. B. <45 Jahre) akzeptiert werden, die Möglichkeit der präemptiven Listung zur Transplantation sowie eine deutlich kürzere Wartezeit aufgrund der prioritären Allokation im Eurotransplant-Raum.

Die routinemäßige Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests ohne Hinweis auf einen Diabetes mellitus beim Empfänger oder innerhalb der Familie des Empfängers ist kein Standard an deutschen Transplantationszentren. Im Rahmen der Aufklärung werden die Empfänger aber über das Risiko aufgeklärt, einen Diabetes mellitus nach Nierentransplantation zu entwickeln.

Abschnitt 9: Ursache der terminalen Niereninsuffizienz

- Die Ursache der terminalen Niereninsuffizienz soll nach Möglichkeit ermittelt werden, um die Risiken einschätzen und das Management nach einer Nierentransplantation optimieren zu können.
- Transplantationskandidaten mit primärer fokaler-segmentaler Glomerulosklerose (FSGS), membranöser Nephropathie, IgA(Immunglobulin A)-Nephropathie, IgA-Vaskulitis, immunkomplexvermittelter membranoproliferativer Glomerulonephritis, C3-Glomerulopathie, Lupusnephritis, Antiphospholipidantikörpersyndrom (APS), ANCA(antineutrophile zytoplasmatische Antikörper)-assoziiertes Vaskulitis, Anti-GBM(glomeruläre Basalmembran)-Erkrankung, hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), atypischem HUS, fibrillärem oder immunotaktoider Glomerulonephritis, (behandelbarer) Hyperoxalurie oder Patienten mit Zystinose, Morbus Fabry, Sichelzellerkrankung, Sarkoidose, Alport-Syndrom, systemischer Sklerose oder AA(Amyloid A)-Amyloidose, die keine schwere extrarenale Beteiligung haben, sollen nicht von der Transplantation ausgeschlossen werden. Allerdings soll das Rezidivrisiko berücksichtigt und mit dem Patienten besprochen werden.
- Transplantationskandidaten mit multiplem Myelom, Leichtkettenspeicherkrankheit („light chain deposition disease“, LCDD), Schwerkettenspeicherkrankheit („heavy chain deposition disease“, HCDD), Ablagerung beider Ketten (LHCDD), oder AL(Leichtketten)-Amyloidose sollen von einer Nierentransplantation ausgeschlossen werden, es sei denn, sie haben eine potenziell kurative Behandlung erhalten und befinden sich in stabiler Remission.

Kommentar

Bei Patienten mit membranöser Glomerulonephritis wird die Bestimmung der Anti-PLA2R(Phospholipase-A2-Rezeptor)-Antikörper empfohlen, da bekannt ist, dass Patienten mit solchen Antikörpern ein höheres Rezidivrisiko ihrer Grunderkrankung haben als Patienten ohne solche Antikörper (60–83 % vs. 28–53 %; [14, 15]). Patienten, die aufgrund rezidivierender FSGS oder C3-Glomerulopathie ein Transplantat verloren haben, haben ein besonders hohes Rezidivrisiko ihrer Grunderkrankung. Dies soll bei der erneuten Aufnahme auf die Warteliste berücksichtigt werden. Bei Patienten mit atypischem HUS (aHUS) oder C3-Glomerulopathie soll ein genetisches Screening vor Aufnahme auf die Warteliste erfolgen. Bei Patienten mit aHUS wird je nach Genetik der Einsatz eines Komplementinhibitors oder einer kombinierten Leber-/Nierentransplantation empfohlen, wobei Letztere bei den medikamentösen Möglichkeiten heute kaum durchgeführt wird. Bei Patienten mit primärer Hyperoxalurie Typ 1 soll eine Genetik durchgeführt und je nach Genetik eine kombinierte oder sequenzielle Leber-/Nierentransplantation angestrebt werden. Ggf. stehen für diese Erkrankung in Zukunft Alternativen wie die siRNA („small interfering RNA“)-Therapien zur Verfügung [16].

Abschnitt 10: Infektionen

- Die Transplantation soll erst dann durchgeführt werden, wenn aktive (bakterielle, pilzartige, virale [außer Hepatitis-C-Virus, HCV], parasitäre) Infektionen behandelt worden sind.
- Transplantationskandidaten mit asymptomatischer Besiedlung mit bakteriellen, viralen, parasitären oder Pilzorganismen sollen nicht von einer Transplantation ausgeschlossen werden.
- Alle Transplantationskandidaten sollen auf Infektionen, einschließlich des humanen Immundefizienzvirus (HIV), HCV, Hepatitis-B-Virus (HBV), Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr-Virus (EBV), Herpes-simplex-Virus (HSV), Varizella-Zoster-Virus (VZV), Masern, Mumps und Röteln (MMR), humanes T-Zell-lymphotropes Virus (HTLV) und Syphilis gescreent werden. Ein Screening auf Hepatitis-D-Virus (HDV), Strongyloidose, Chagas-Krankheit, Tuberkulose (TB) und Malaria kann in Endemiegebieten erwogen werden.

- **Impfungen, die für die Allgemeinbevölkerung sowie immungeschwächte Patienten empfohlen sind, sollen vor der Nierentransplantation abgeschlossen sein. Impfungen mit attenuierten Lebendimpfstoffen sollen mindestens 4 Wochen vor der Transplantation abgeschlossen sein.**
- **Impfungen gegen bestimmte Krankheiten wie Tollwut, durch Zecken übertragene Meningoenzephalitis, Japanische Enzephalitis (inaktiviert), Meningokokken, Salmonella typhi (inaktiviert) und Gelbfieber können für Transplantationskandidaten in Betracht gezogen werden, die aufgrund von Alter, direkter Exposition oder Aufenthalt bzw. Reisen in Endemiegebiete ein erhöhtes Risiko für diese Erkrankungen haben.**

Kommentar

Die Originalleitlinie wurde am 06. Januar 2020 bei *Transplantation* eingereicht und am 31. März 2020 online publiziert. Somit umfasst diese Leitlinie noch nicht die SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“)-Pandemie betreffende Aspekte, die weiterhin großen Einfluss auf die Nierentransplantation haben. Hinsichtlich Empfehlungen zum Management von Transplantationskandidaten während der SARS-CoV-2-Pandemie sei hier deshalb beispielsweise auf [17] verwiesen. Der hier dargestellte Algorithmus bezüglich des Transplantatempfängers erscheint plausibel und wurde am Transplantationszentrum Heidelberg während der COVID-19 („coronavirus disease 2019“)-Pandemie entsprechend Abb. 1 der Publikation durchgeführt.

Die Leitlinie empfiehlt nicht zwingend, eine Transplantation aufgrund einer Hepatitis-C-Infektion zu verschieben. Hier verweist die Leitlinie auf die KDIGO-Leitlinie zur HCV-Infektion bei chronischer Nierenerkrankung [18]. Liegt eine stabile Situation seitens der Leber vor, empfiehlt die Leitlinie im Fall einer Lebendspende innerhalb der nächsten 24 Wochen, zunächst die Transplantation durchzuführen und dann im Anschluss die antivirale Therapie einzuleiten. Hier sind die Autoren abweichend zur Leitlinie der Ansicht, dass die HCV-Infektion trotz der hohen Wirksamkeit und Sicherheit der neuen antiviralen Therapien zuerst behandelt und dann die Lebendnieren transplantation durchgeführt werden sollte [22]. Der Lebendnierenspende ist in

der Regel auch nach Abschluss der Therapie (12 Wochen Therapie plus 12 Wochen Nachbeobachtung) verfügbar, die Verlängerung der Dialysezeit scheint vertretbar.

Im Fall der Verstorbenernspende soll zunächst geprüft werden, ob auch ein HCV-positives Spenderorgan in Frage kommt. Ist dies der Fall, soll zunächst transplantiert und im Anschluss therapiert werden, andernfalls soll die Therapie bereits vor der Transplantation erfolgen.

Die Empfehlung, auf HTLV (humanes T-lymphotropes Virus)-1 zu screenen, gilt entsprechend der Langversion der Leitlinie nur für Patienten in Gebieten, in denen dieses Virus endemisch ist (Japan, Karibik, Südamerika).

Abschnitt 11: Malignome

- **Alle Transplantationskandidaten sollen sich einer routinemäßigen Krebsvorsorgeuntersuchung entsprechend den lokalen Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung unterziehen.**
- **Transplantationskandidaten mit einem erhöhten Risiko für Nierenzellkarzinom, Blasenkarzinom oder Leberzellkarzinom sollen entsprechend gescreent werden.**
- **Transplantationskandidaten mit einer aktiven Krebserkrankung sollen von einer Transplantation ausgeschlossen werden, bis es zu einer Remission nach kurativer Therapie gekommen ist. Ausnahmen stellen indolente und niedrigmaligne Krebsarten wie Prostatakrebs (Gleason-Score ≤ 6), oberflächlicher nichtmelanomatöser Hautkrebs und inzidental diagnostizierte Nierentumoren (mit einem Durchmesser von ≤ 1 cm) dar.**
- **Der Zeitpunkt der Nierentransplantation nach einer potenziell kurativen Krebsbehandlung hängt von der Krebsart und dem Stadium bei Erstdiagnose ab. Die Entscheidung über eine Transplantation für Kandidaten in Remission soll immer zusammen von Onkologen, Transplantationsnephrologen, Patienten und den primär betreuenden Ärzten getroffen werden.**

Kommentar

Das Risiko für Krebserkrankungen ist bereits bei chronischer Niereninsuffizienz etwa 2-fach erhöht und steigt nach Nierentransplantation weiter an [19]. Dementsprechend empfiehlt die Leitlinie Krebsvorsorgeuntersuchungen entsprechend den lokalen Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung, ergänzt um ein zusätzliches

Screening bei Hochrisikopatienten für z. B. Nierenzell- und Urothelkarzinom.

Entgegen manch früherer Empfehlung verzichtet die aktuelle Leitlinie darauf, bei Patienten mit/nach Krebserkrankungen eine strikte Wartezeit vor Transplantation von 2 bis 5 Jahren einzufordern. Stattdessen gibt es für unterschiedliche Tumorentitäten und unterschiedliche Tumorstadien entsprechend der jeweiligen Biologie unterschiedliche Empfehlungen (Tab. 1). Idealerweise sollte die Entscheidung zur Listung von Patienten mit/nach Krebserkrankung in einem interdisziplinären Tumorboard erfolgen.

Abschnitt 12: Pulmonale Erkrankungen

- **Transplantationskandidaten mit einer Lungenerkrankung sollen in Zusammenarbeit mit einem Lungenspezialisten beurteilt werden, um die Eignung für eine Transplantation festzustellen. Bei Transplantationskandidaten mit eingeschränkter Belastbarkeit, respiratorischen Symptomen oder bekannter Lungenerkrankung wird ein Lungenfunktionstest empfohlen.**
- **Alle Transplantationskandidaten sollen vor und nach der Transplantation auf den Konsum von Tabakprodukten verzichten.**
- **Patienten mit irreversibler, schwerer obstruktiver oder restriktiver Lungenerkrankung sollen von einer Nierentransplantation ausgeschlossen werden.**

Abschnitt 13: Herzerkrankungen

- **Alle Transplantationskandidaten sollen mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung und Elektrokardiogramm (EKG) auf das Vorhandensein und ggf. den Schweregrad einer Herzerkrankung untersucht werden. Patienten mit Anzeichen oder Symptomen einer aktiven Herzerkrankung sollen von einem Kardiologen untersucht und gemäß den aktuellen lokalen kardiologischen Leitlinien behandelt werden, bevor eine Nierentransplantation weiter in Betracht gezogen wird.**
- **Asymptomatische Transplantationskandidaten mit einem hohen Risiko für eine koronare Herzkrankheit (KHK), z. B. bei Diabetes oder vorbekannter KHK, oder mit schlechter Belastbarkeit sollen sich einem nicht-invasiven KHK-Screening unterziehen. Asymptomatische Transplantationskandidaten, die seit mindestens 2 Jahren an Dialyse waren oder Risikofaktoren für eine pulmonalarterielle Hypertonie haben, sollen sich einer Echokardiographie unterziehen. Bei Pa-**

Tab. 1 Empfohlene Wartezeit zwischen Krebsremission und Nierentransplantation. (Nach [2, 21])

Malignom	Stadium	Wartezeit
Mamma-Ca	Früh	Mindestens 2 Jahre
	Fortgeschritten	Mindestens 5 Jahre
Kolorektales Ca	Dukes A/B	Mindestens 2 Jahre
	Dukes C	2 bis 5 Jahre
	Dukes D	Mindestens 5 Jahre
Blasen-Ca	Invasiv	Mindestens 2 Jahre
Nierenzell-Ca	Inzidentell entdeckt, <3 cm	Keine
	Früh	Mindestens 2
	Groß und invasiv wachsend	Mindestens 5 Jahre
Uterus-Ca	Lokalisiert	Mindestens 2 Jahre
	Invasiv	Mindestens 5 Jahre
Zervix-Ca	Lokalisiert	Mindestens 2 Jahre
	Invasiv	Mindestens 5 Jahre
Lungen-Ca	Lokalisiert	2 bis 5 Jahre
Hoden-Ca	Lokalisiert	Mindestens 2 Jahre
	Invasiv	2 bis 5 Jahre
Melanom	Lokalisiert	Mindestens 5 Jahre
	Invasiv	Kontraindiziert
Prostata-Ca	Gleason ≤6	Keine
	Gleason 7	Mindestens 2 Jahre
	Gleason 8–10	Mindestens 5 Jahre
Schilddrüsen-Ca	Stadium 1	Keine
	Stadium 2	Mindestens 2 Jahre
	Stadium 3	Mindestens 5 Jahre
	Stadium 4	Kontraindiziert
	Anaplastisch	Kontraindiziert
M. Hodgkin	Lokalisiert	Mindestens 2 Jahre
	Regional	3 bis 5 Jahre
	Disseminiert	Mindestens 5 Jahre
PTLD	Nodal	Mindestens 2 Jahre
	Extranodal und zerebral	Mindestens 5 Jahre

Ca Karzinom, PTLD Posttransplantationslymphom („post-transplant lymphoproliferative disorder“)

- tienten mit systemischer Amyloidose soll eine kardiale Bildgebung durchgeführt werden, um eine kardiale Beteiligung auszuschließen bzw. den Schweregrad zu ermitteln.
- Transplantationskandidaten mit nicht korrigierbarer, symptomatischer Herzkrankung im Stadium NYHA (New York Heart Association) III/IV (schwere KHK, linksventrikuläre Dysfunktion [Ejektionsfraktion <30 %], schwere Herzklappenerkrankung) sollen von einer Nierentransplantation ausgeschlossen werden, es sei denn, es gibt mildernde Faktoren.
 - Transplantationskandidaten, die einen Myokardinfarkt erlitten haben, sollen von einem Kardiologen untersucht werden, um festzustellen, ob weitere Untersuchungen angezeigt sind und ab

- wann eine Nierentransplantation sicher durchgeführt werden kann.
- Kardioprotektive Medikamente einschließlich ASS, Betablocker und Statine sollen während der Zeit auf der Warteliste und nach Transplantation entsprechend den lokalen Leitlinien fortgesetzt werden.

Kommentar

Die KDIGO-Leitlinien bleiben bezüglich der kardialen Abklärung hinter dem zurück, was die meisten deutschen Transplantationszentren im Rahmen der Abklärung ihrer Transplantationskandidaten einfordern (KDIGO: Anamnese, körperliche Untersuchung und EKG für alle, ergänzt um eine Echokardiographie bei Hochrisikopatienten).

Als Argument wird angeführt, dass ein weiterführendes Screening z. B. mittels eines nicht-invasiven Stresstests in verschiedenen Studien keinen Überlebensvorteil erbracht hat, aber Patienten mit positivem Stresstest häufiger von einer Transplantation ausgeschlossen wurden. Ebenso wird kein reguläres kardiales Screening während der Zeit auf der Warteliste empfohlen. Eine aktuelle randomisierte, kontrollierte Studie (Canadian Australasian Randomized Trial of Screening Kidney Transplant Candidates for Coronary Artery Disease [CARSK]) beschäftigt sich genau mit diesen Fragestellungen [20]. Inwieweit die Ergebnisse einer solchen Studie bei deutlich unterschiedlicher Altersstruktur und Wartezeit zur Transplantation dann auf Patienten hier übertragbar sein werden, bleibt abzuwarten.

Abschnitt 14: Periphere arterielle Verschlusskrankheit

- Alle Transplantationskandidaten sollen anhand von Anamnese und körperlicher Untersuchung auf das Vorhandensein und den Schweregrad einer pAVK untersucht werden. Diejenigen, die keine klinisch erkennbare pAVK, aber ein hohes Risiko für das Vorliegen einer pAVK haben, sollen sich nicht-invasiven Gefäßuntersuchungen unterziehen.
- Transplantationskandidaten mit klinisch manifester pAVK sollen einen Gefäßchirurgen konsultieren. Patienten mit klinisch manifester pAVK oder pathologischen nicht-invasiven Tests sollen einer nativen CT-Bildgebung des Abdomens/des Beckens unterzogen werden, um Gefäßverkalkungen beurteilen und die Operation besser planen zu können.
- Kandidaten mit superinfizierten nichtverheilenden Wunden an den Extremitäten sollen erst nach Abklingen der Infektion transplantiert werden. Patienten mit schwerer aortoiliakaler oder distaler AVK sollen nicht von einer Nierentransplantation ausgeschlossen werden, jedoch soll das Risiko der Progression nach der Transplantation in Betracht gezogen und mit dem Patienten besprochen werden.

Abschnitt 15: Neurologische Erkrankungen

- Bei Transplantationskandidaten mit bekannter oder vermuteter kognitiver Beeinträchtigung soll der mentale Status erhoben werden. Transplantationskandidaten mit nichtfortschreitender intellektueller, entwicklungsbedingter oder kognitiver Beeinträchtigung sollen nicht

- von der Transplantation ausgeschlossen werden.
- Transplantationskandidaten mit peripherer Neuropathie sollen nicht von einer Nierentransplantation ausgeschlossen werden. Wenn eine solche Neuropathie auf die Urämie zurückgeführt werden kann, soll ein dringlicher Zugang zur Transplantation in Betracht gezogen werden.
 - Es wird eine Wartezeit von mindestens 6 Monaten vor Nierentransplantation für Personen, die einen Schlaganfall erlitten haben, und von mindestens 3 Monaten für Personen mit einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) empfohlen.
 - Bei asymptomatischen Transplantationskandidaten wird kein Screening auf Karotisstenosen empfohlen.
 - Bei Transplantationskandidaten mit autosomal-dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (ADPKD) ist ein Screening auf intrakranielle Aneurysmen dann gerechtfertigt, wenn ein hohes Risiko für solche aufgrund einer Subarachnoidalblutung in der eigenen Vorgeschichte oder positiver Familienanamnese besteht.

Kommentar

Eine hochdringliche Listung („high urgency“, HU) zur Nierentransplantation bei urämischer Polyneuropathie ist im Eurotransplant-Gebiet zwar prinzipiell vorgesehen, jedoch aufgrund unterschiedlicher Richtlinien nicht in jedem Mitgliedsland (auch nicht in Deutschland) möglich.

Abschnitt 16: Gastrointestinale Erkrankungen und Lebererkrankungen

- Alle Transplantationskandidaten sollen mit einer gezielten Anamnese und körperlichen Untersuchung auf das Vorliegen einer Magen-Darm-Erkrankung inkl. Lebererkrankung untersucht werden.
- Transplantationskandidaten mit Magengeschwüren, Divertikeln, akuter oder chronischer Pankreatitis, asymptomatischen Gallensteinleiden oder entzündlichen Darmerkrankungen in der Anamnese sollen nicht von einer Nierentransplantation ausgeschlossen werden. Bei solchen Transplantationskandidaten soll die Nierentransplantation allerdings erst dann durchgeführt werden, wenn die Symptome abgeklungen sind.
- Nierentransplantationskandidaten sollen mittels der Bestimmung von Gesamtbilirubin, Alaninaminotransferase (ALT), Quick/INR (International Normalized Ratio) und Albumin auf das Vorliegen einer Lebererkrankung gescreent werden. Bei Vorliegen einer akuten Hepatitis jeglicher Ursache soll die Nierentransplantation

- erst dann durchgeführt werden, wenn die Erkrankung abgeklungen ist und eine langfristige Strategie zur Behandlung der Lebererkrankung eingeleitet wurde.
- Transplantationskandidaten mit manifester Leberzirrhose oder dem Verdacht auf eine Leberzirrhose sollen zur weiteren Beurteilung an einen Spezialisten mit Erfahrung in kombinierter Leber-/Nierentransplantation überwiesen werden. Bei Transplantationskandidaten mit manifester Zirrhose wird entsprechend den lokalen Empfehlungen ein Screening auf ein hepatozelluläres Karzinom empfohlen.

Abschnitt 17: Hämatologische Erkrankungen

- Es wird bei Transplantationskandidaten kein routinemäßiges Thrombophilie-screening empfohlen. Das Thrombophilie-screening soll auf Personen beschränkt bleiben, die ein venöses thromboembolisches Ereignis, rezidivierende arteriovenöse Thrombosen der Dialysekatheter und Shunt-Thrombosen, nichtatherosklerotische arterielle Thrombosen oder eine Familienanamnese von venösen Thromboembolien haben, um Transplantationskandidaten mit einem erhöhten Risiko für eine Transplantatthrombose zu identifizieren.
- Eine Untersuchung auf Antiphospholipidantikörper (APLA) kann bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) oder Anzeichen eines APS gerechtfertigt sein.
- Bei Patienten mit signifikanter Reduktion einer der Blutzellreihen (Zytopenie) soll die Transplantationsfähigkeit unter Berücksichtigung von Ursache und Schweregrad der Zytopenie gemeinsam mit einem Hämatologen überprüft werden.
- Transplantationskandidaten mit einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder einem schwelenden multiplen Myelom („smouldering myeloma“) sollen nicht von einer Transplantation ausgeschlossen werden. Es soll jedoch das erhöhte Risiko für die Entwicklung eines Posttransplantationslymphoms („post-transplant lymphoproliferative disorder“, PTLD) bzw. der Übergang in ein multiples Myelom beachtet und mit dem Patienten besprochen werden.
- Patienten mit Leukämie oder Lymphom sollen erst dann transplantiert werden, wenn sie eine potenziell kurative Therapie erhalten haben und für eine bestimmte Zeit in Remission sind.
- Die Entscheidung über eine Nierentransplantation bei Patienten mit Myelodysplasie, chronischer Leukämie, chronischem/niedriggradigem Lymphom oder hämato-

logischem Malignom in der Vorgeschichte soll nach Rücksprache mit einem Hämatologen getroffen werden.

Abschnitt 18: Knochen- und Mineralstoffwechsel

- Das Serum-PTH (Parathormon) soll zum Zeitpunkt der Transplantationsuntersuchung gemessen werden.
- Patienten mit schwerem Hyperparathyreoidismus sollen erst dann transplantiert werden, wenn eine adäquate Behandlung gemäß der KDIGO-CKD-MBD („chronic kidney disease – mineral and bone disorder“-Leitlinie) erfolgt ist.

Abschnitt 19: Immunologische Beurteilung

- Dem HLA (humanes Leukozytenantigen)-Labor sollen alle Sensibilisierungsergebnisse mitgeteilt werden.
- HLA-Antikörper-Tests sollten bei der Transplantationsbeurteilung sowie in regelmäßigen Abständen vor der Transplantation sowie nach einem Sensibilisierungsergebnis durchgeführt werden.
- HLA-Antikörper-Tests sollen mit Festphasenassays durchgeführt werden, und die HLA-Typisierung soll mit molekularen Methoden, am besten an allen Loci, erfolgen. Die routinemäßige Untersuchung auf Nicht-HLA-Antikörper oder komplementbindende HLA-Antikörper wird nicht empfohlen.
- Die Kandidaten sollen über ihren Zugang zur Transplantation auf der Grundlage der Ergebnisse von Blutgruppen- und Histokompatibilitätstests informiert werden.

Kommentar

Bei der immunologischen Beurteilung ist eine genaue Kenntnis der Sensibilisierungsergebnisse (Blutprodukte, Schwangerschaften, Vortransplantationen), aber auch von Ereignissen, die Einfluss auf die Panelreaktivität haben können (Impfungen, Absetzen der Immunsuppression, Transplantatnephrektomie oder schwere Infektionen), wichtig. Eine genaue (molekularbiologische) HLA-Typisierung (idealerweise für alle HLA-Merkmale inkl. HLA-C, -DQ und -DP) sowie eine detaillierte Bestimmung bereits vorliegender HLA-Antikörper mittels Festphasenassays wie z.B. Luminex (Luminex Single Antigen Assay, One Lambda, Canoga Park, GA, USA) sind unerlässlich. Die ausführliche Version der Leitlinie empfiehlt für Pati-

enten mit eingeschränktem Zugang zur Transplantation aufgrund starker Sensibilisierung neben Einschluss in spezielle Allokationsprogramme (z. B. Acceptable-Mismatch-Programm von Eurotransplant) die Desensibilisierung oder Nierentauschprogramme, die bei uns aufgrund von Richtlinien und gesetzlichen Vorgaben nur eingeschränkt oder nicht verfügbar sind.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Christian Morath

Nierenzentrum Heidelberg, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 162, 69120 Heidelberg,
Deutschland
christian.morath@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Morath und M. Zeier geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, Kumar D, Oberbauer R, Pascual J, Pilmore HL, Rodrigue JR, Segev DL, Sheerin NS, Tinckam KJ, Wong G, Balk EM, Gordon CE, Earley A, Rofeberg V, Knoll GA (2020) Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation* 104(4):708–714
- Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, Kumar D, Oberbauer R, Pascual J, Pilmore HL, Rodrigue JR, Segev DL, Sheerin NS, Tinckam KJ, Wong G, Knoll GA (2020) KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation* 104(4S1 Suppl 1):S11–S103
- Dialysestandard Hygieneleitlinie – DGFN
- Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Nierentransplantation (bundesaerztekammer.de)
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK (1999) Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 2;341(23):1725–1730
- <https://www.era-edta.org/registry/AnnRep2018.pdf> (Seite 34, Abbildung A.6.1). Zugriffen: 18.10.2021
- Hariharan S, Israni AK, Danovitch G (2021) Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med* 19;385(8):729–743
- Eurotransplant – Statistics
- Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, Klarenbach S, Gill J (2011) Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 11(10):2093–2109
- Sellarés J, de Freitas DG, Mengel M, Reeve J, Einecke G, Sis B, Hidalgo LG, Famulski K, Matas A, Halloran PF (2012) Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant* 12(2):388–399
- Dunn TB, Browne BJ, Gillingham KJ, Kandaswamy R, Humar A, Payne WD, Sutherland DER, Matas AJ (2009) Selective retransplant after graft loss to nonadherence: success with a second chance. *Am J Transplant* 9(6):1337–1346
- Morath C, Zeier M, Döhler B, Schmidt J, Nawroth PP, Opelz G (2008) Metabolic control improves long-term renal allograft and patient survival in type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 19(8):1557–1563 (Aug)
- Morath C, Zeier M, Döhler B, Schmidt J, Nawroth PP, Schwenger V, Opelz G (2010) Transplantation of the type 1 diabetic patient: the long-term benefit of a functioning pancreas allograft. *Clin J Am Soc Nephrol* 5(3):549–552
- Kattah A, Ayalon R, Beck LH Jr, Sethi S, Sandor DG, Cosio FG, Gandhi MJ, Lorenz EC, Salant DJ, Fervenza FC (2015) Anti-phospholipase A2 receptor antibodies in recurrent membranous nephropathy. *Am J Transplant* 15(5):1349–1359
- Quintana LF, Blasco M, Seras M, Pérez NS, López-Hoyos M, Villarreal P, Rodrigo E, Viñas O, Ercilla G, Diekmann F, Gómez-Roman JJ, Fernandez-Fresnedo G, Oppenheimer F, Arias M, Campistol JM (2015) Antiphospholipase A2 receptor antibody levels predict the risk of Posttransplantation recurrence of membranous nephropathy. *Transplantation* 99(8):1709–1714
- Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, Koren MJ, O'Riordan WD, Cochat P, Deschênes G, Shasha-Lavsky H, Saland JM, Van't Hoff WG, Fuster DG, Magen D, Moochhala SH, Schalk G, Simkova E, Grothoff JW, Sas DJ, Meliambro KA, Lu J, Sweetser MT, Garg PP, Vaishnav AK, Gansner JM, McGregor TL, Lieske JC, ILLUMINATE-A C (2021) Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1. *N Engl J Med* 384(13):1216–1226
- Galvan NTN, Moreno NF, Garza JE, Bourgeois S, Hemmersbach-Miller M, Murthy B, Timmins K, O'Mahony CA, Anton J, Civitello A, Garcha P, Loor G, Liao K, Shaffi A, Vierling J, Stribling R, Rana A, Goss JA (2020) Donor and transplant candidate selection for solid organ transplantation during the COVID-19 pandemic. *Am J Transplant* 20(11):3113–3122
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group (2018) KDIGO 2018 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 8(3):91–165
- Morath C, Mueller M, Goldschmidt H, Schwenger V, Opelz G, Zeier M (2004) Malignancy in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 15(6):1582–1588
- Ying T, Gill J, Webster A, Kim SJ, Morton R, Klarenbach SW, Kelly P, Ramsay T, Knoll GA, Pilmore H, Hughes G, Herzog CA, Chadban S, Gill JS (2019) Canadian-Australasian Randomised trial of screening kidney transplant candidates for coronary artery disease—A trial protocol for the CARSK study. *Am Heart J* 214:175–183
- Batabyal P, Chapman JR, Wong G, Craig JC, Tong A (2012) Clinical practice guidelines on wait-listing for kidney transplantation: consistent and equitable? *Transplantation* 15;94(7):703–713
- Chute DF, Chung RT, Sise ME (2018) Direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection in the kidney transplant recipient. *Kidney Int* 93(3):560–567. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.10.024>