

# Pre- en posttransplant problemen

## Interacties van courante medicatie



**Steven Van Laecke**

**Dienst Nefrologie**

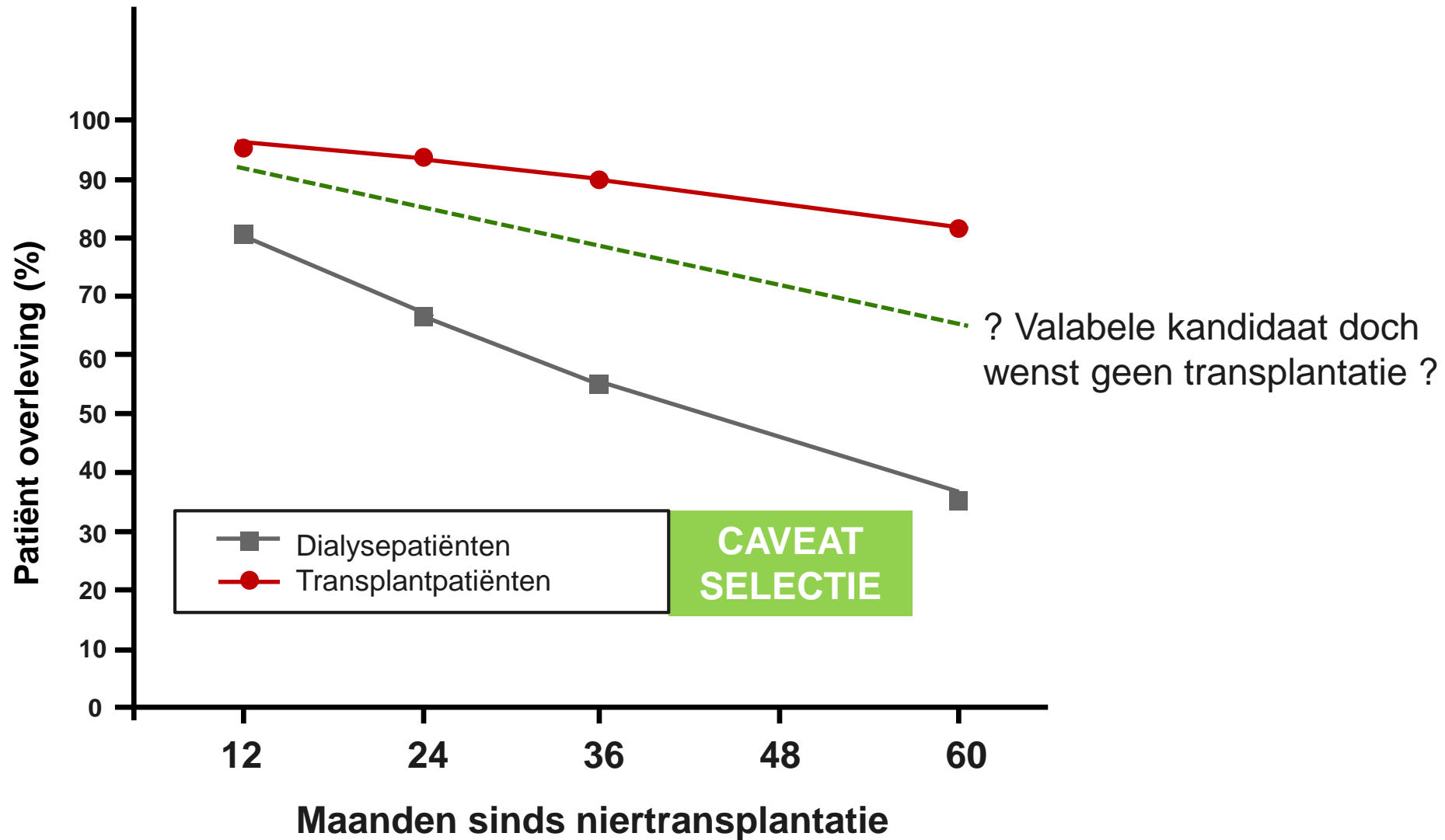
4 MAART 2020



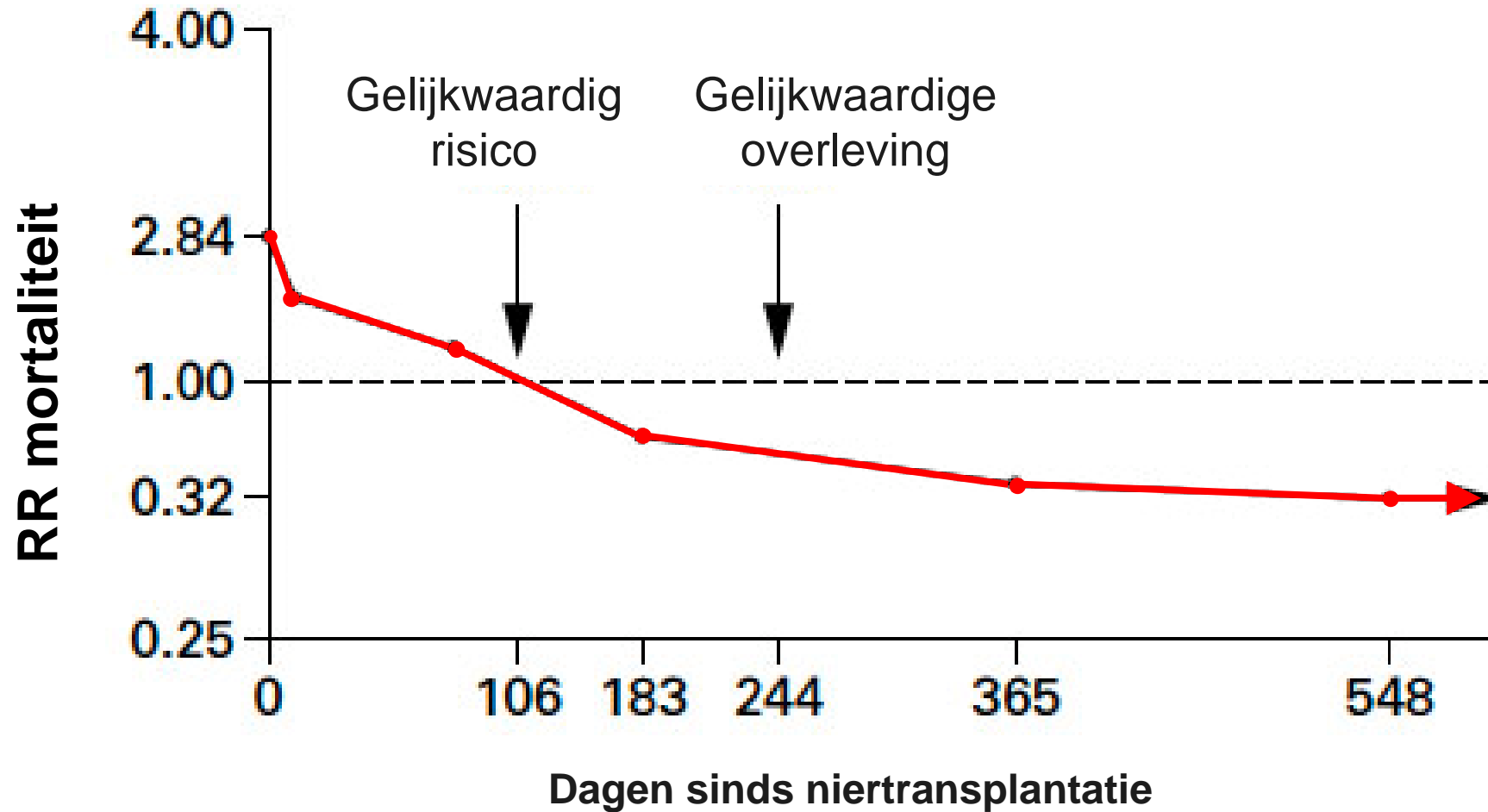
# Uitwerking voor niertransplantatie cruciaal



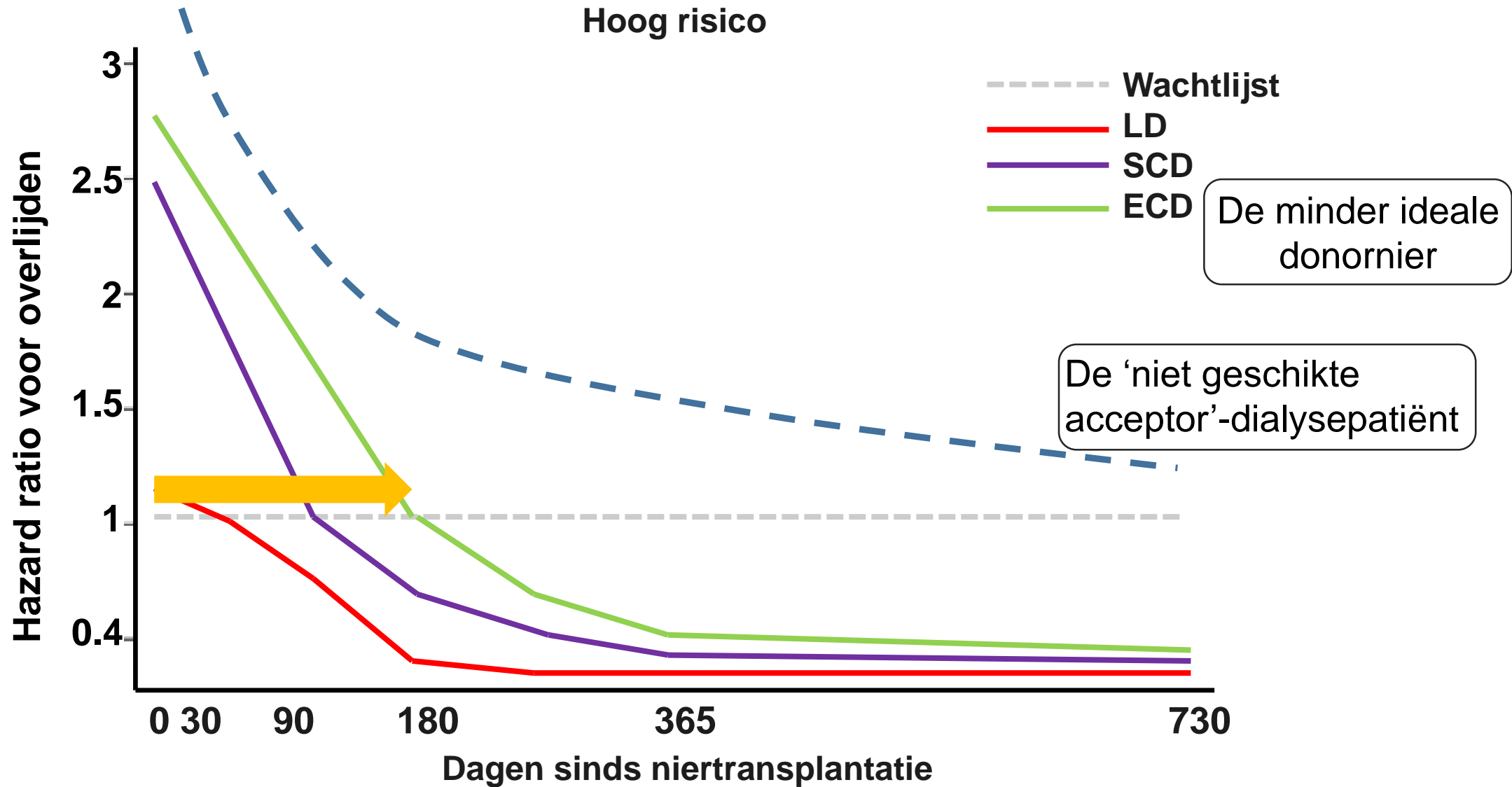
# Niertransplantatie is levensverlengend: ja maar..



# Niertransplantatie is levensverlengend: ja maar..



# Niertransplantatie is levensverlengend: ja maar..

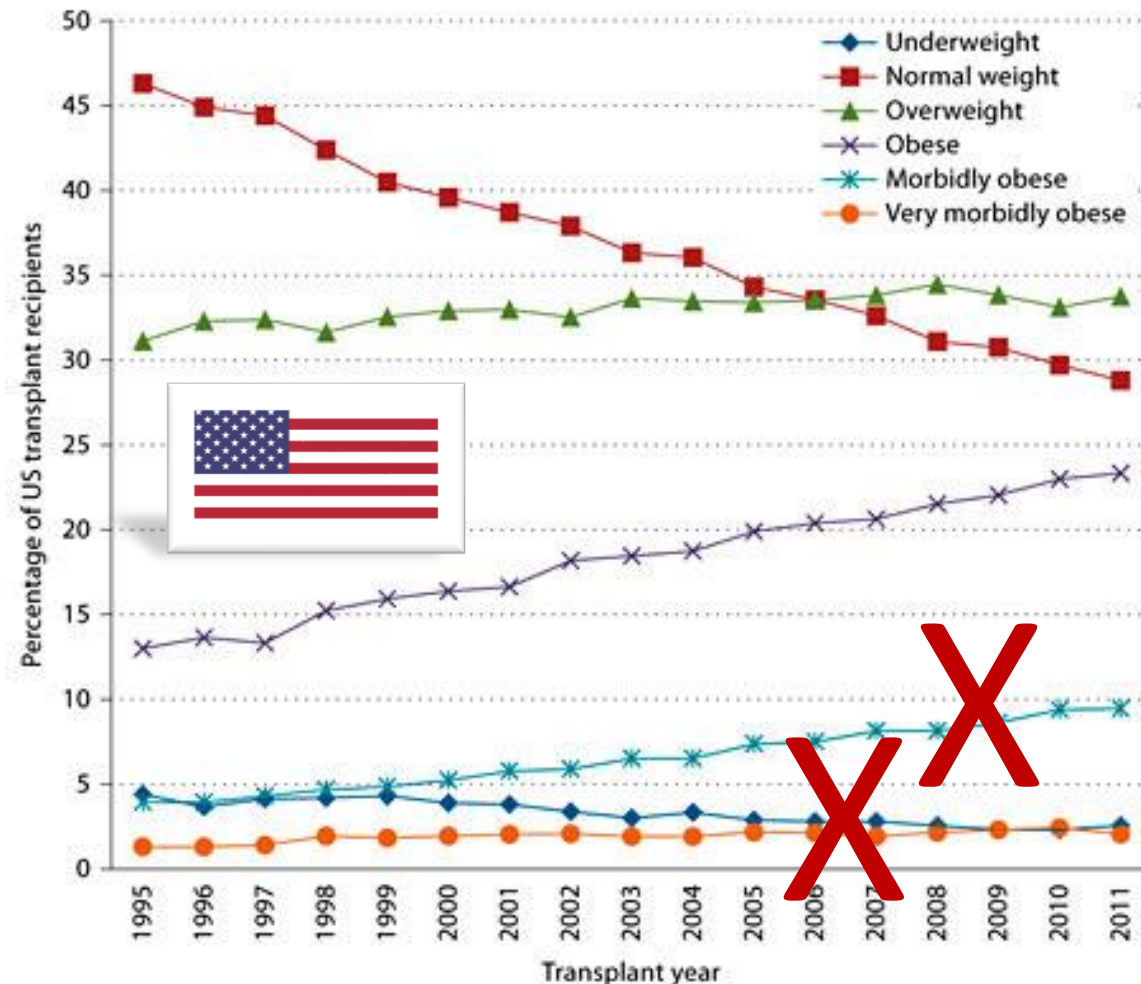


# Transplanteerbaarheid: meerdere hinderpalen



# Obesitas: een toenemend probleem voor en na tpx

BMI < 35 pretransplantatie: voorwaarde voor transplantatie



- Minder patiënt en graft overleving
- Meer rejectie
- Meer postoperatieve complicaties

# Leeftijd: geen absolute grens voor transplantatie



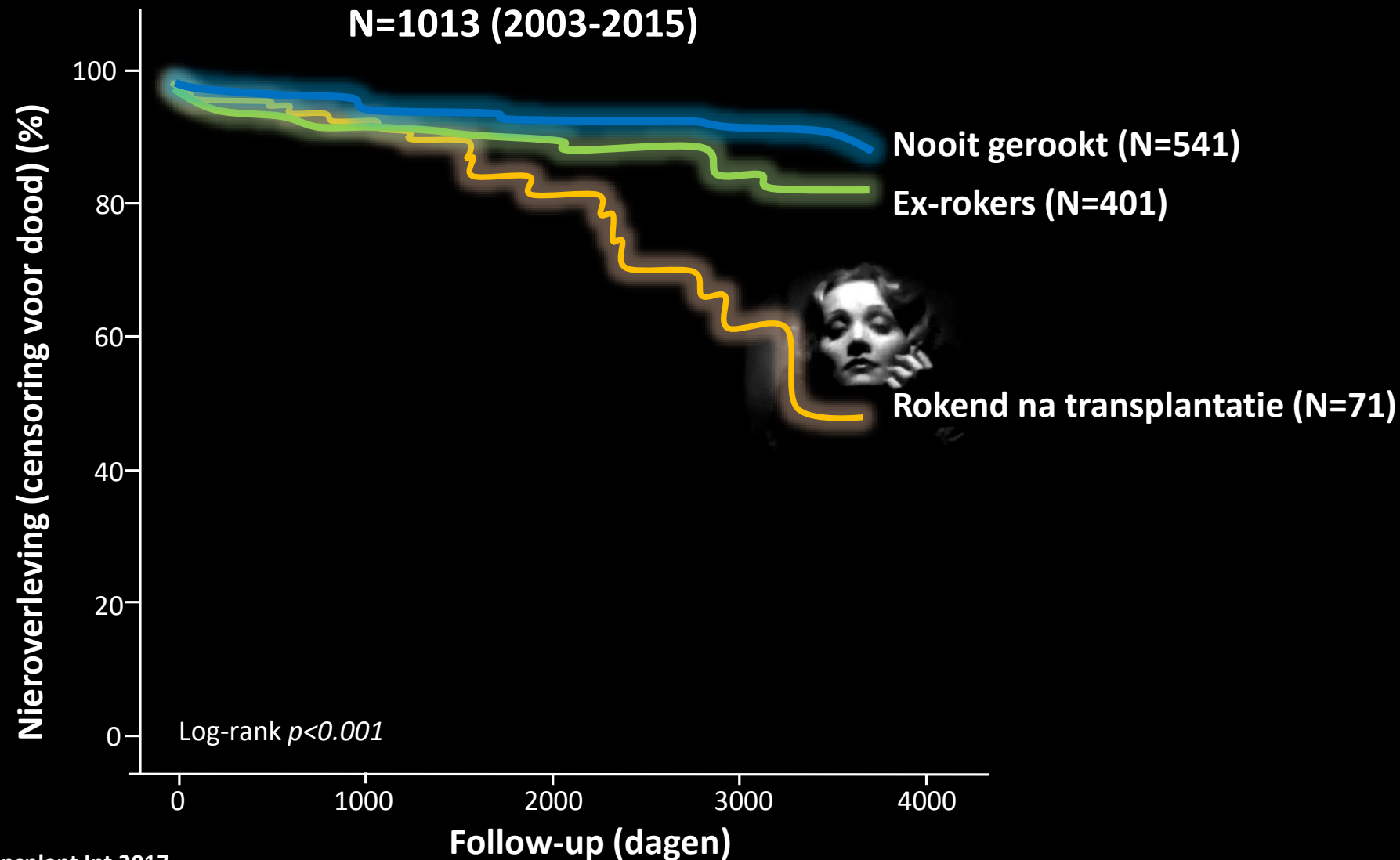


# Roken: repressieve aanpak voor en na transplantatie

Permanente rookstop >3 maanden: must

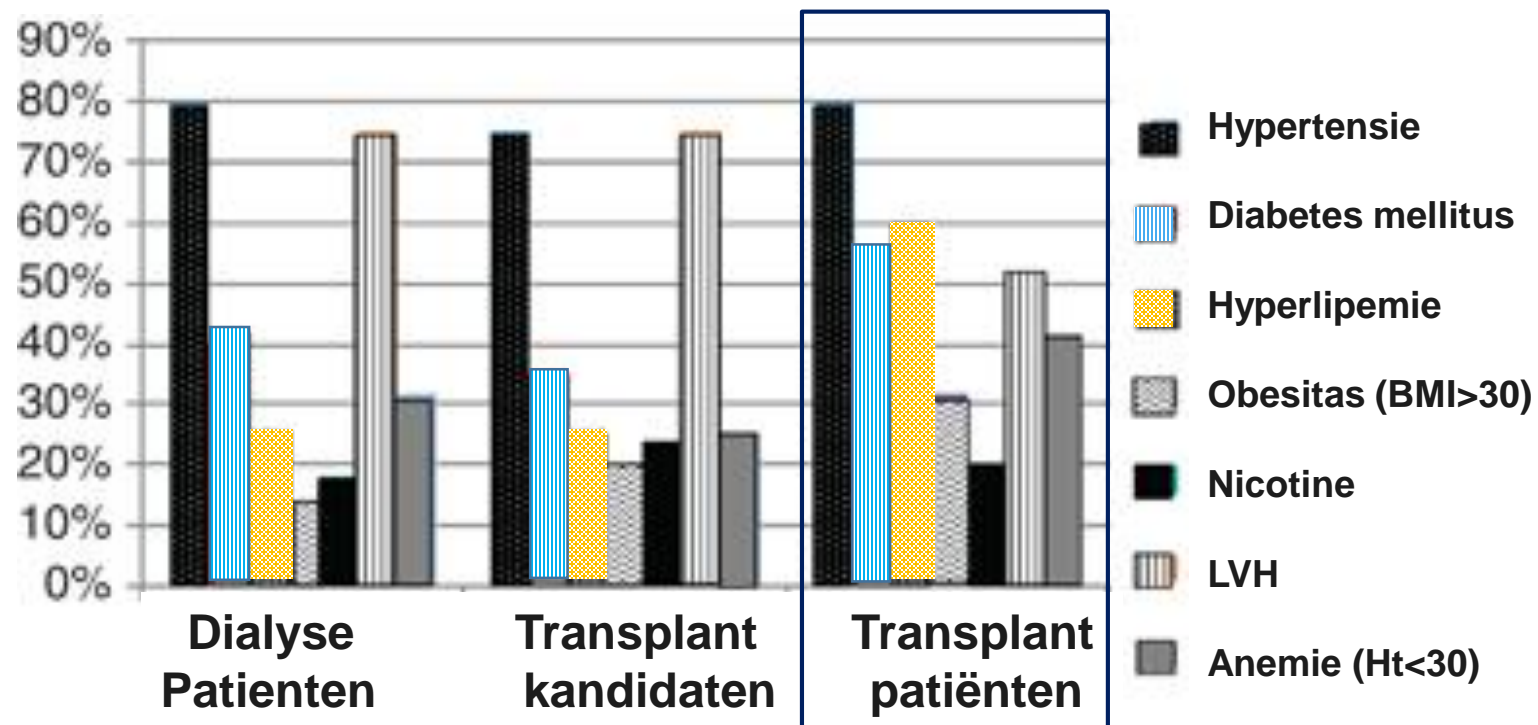


# Het effect van roken op nieroverleving



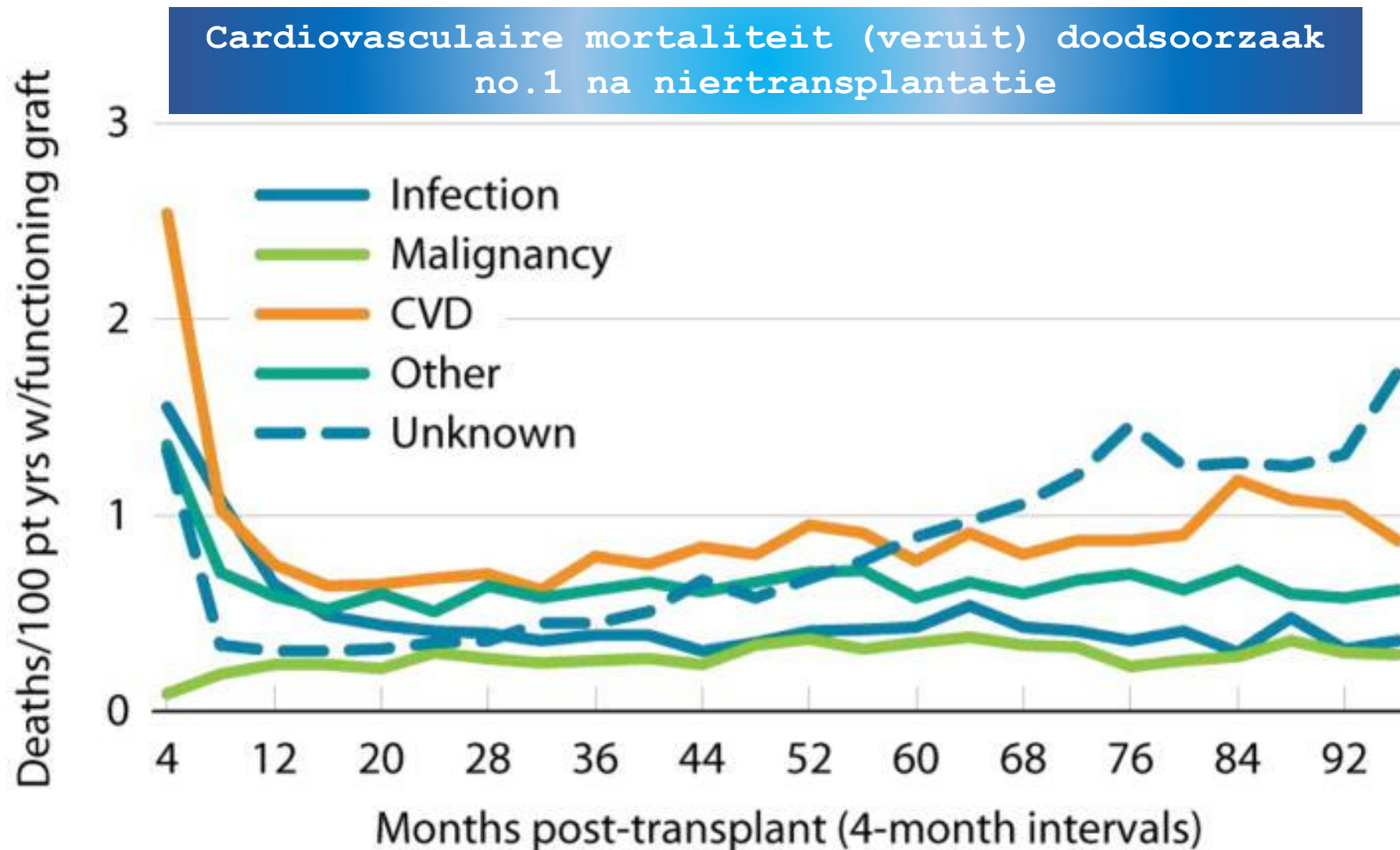
# Post-transplantproblemen

# Cardiovasculair risico blijft na niertransplantatie

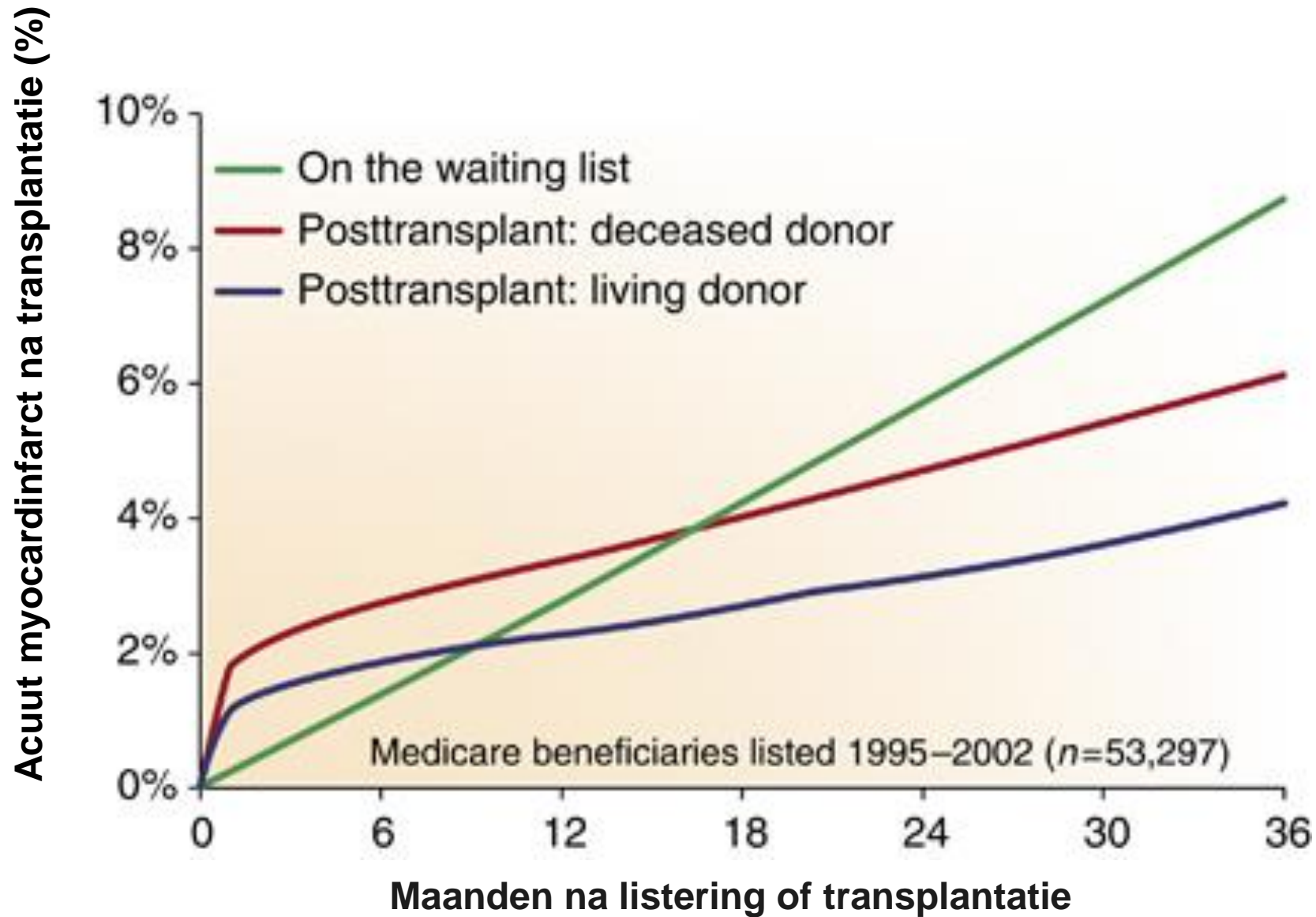


Blijvende aandacht cardiovasculaire status na transplantatie mandatoir

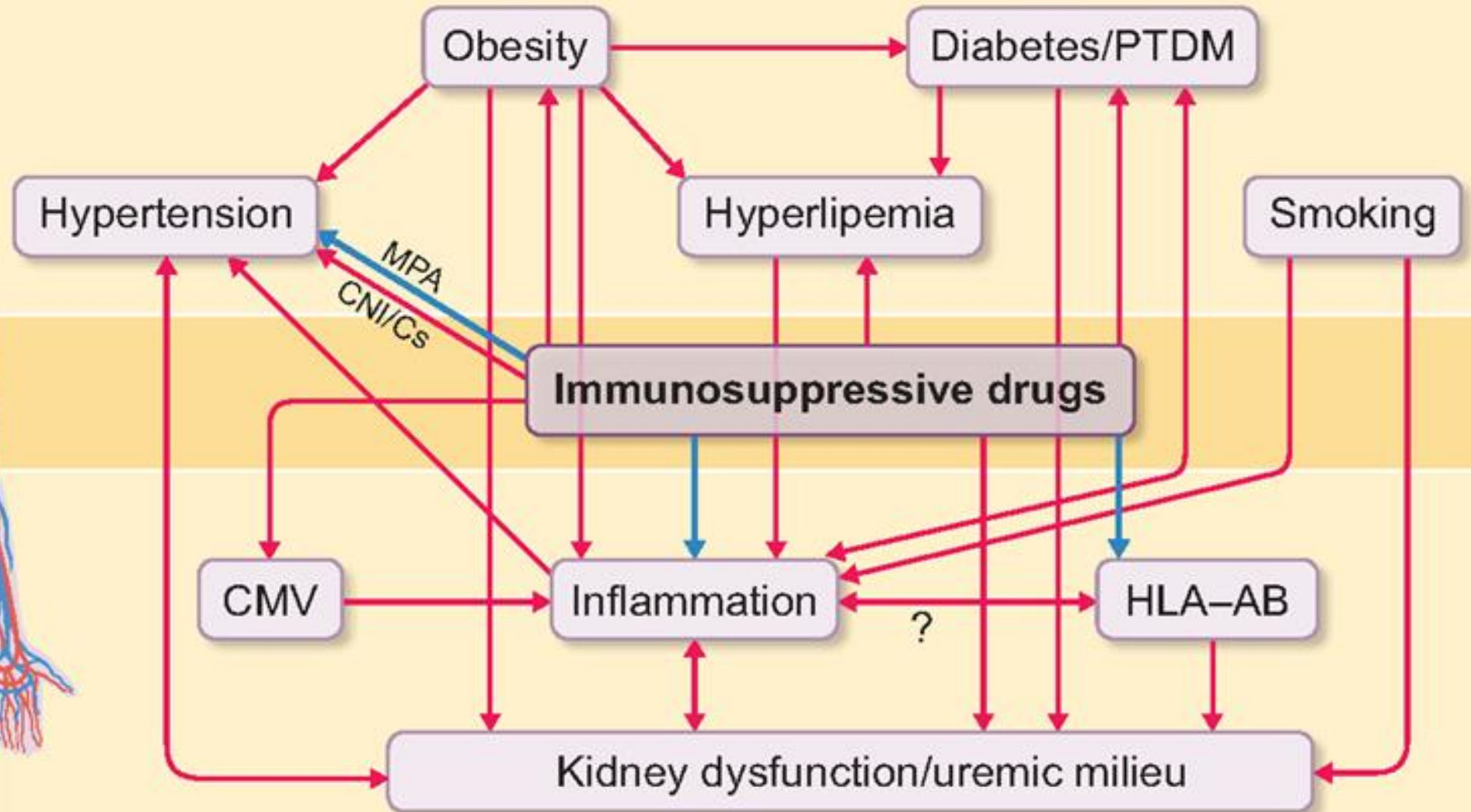
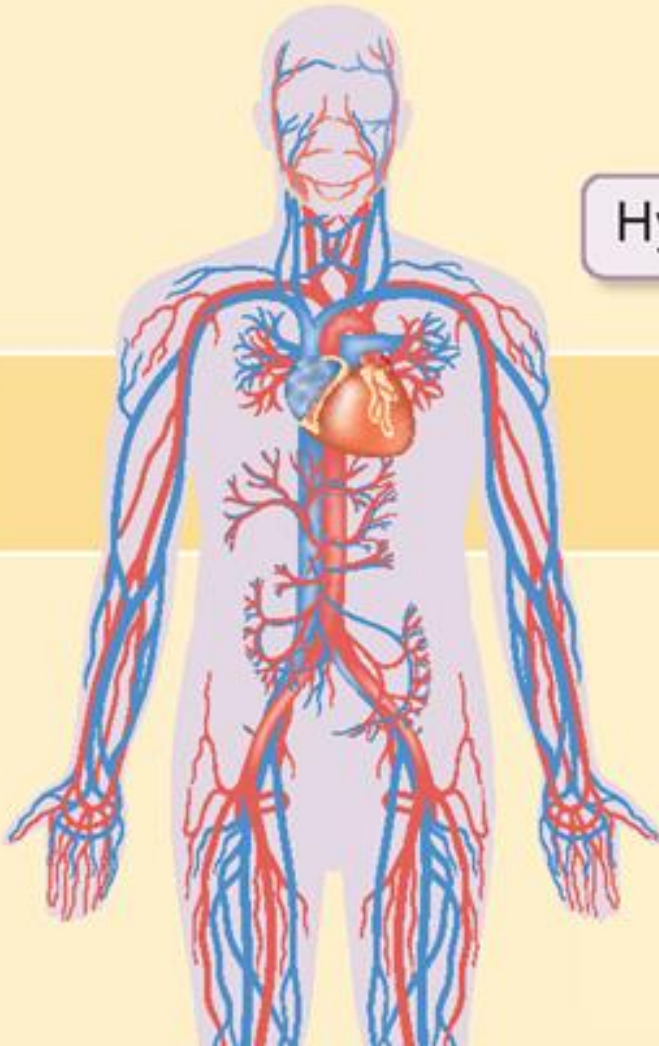
# Cardiovasculair risico blijft na niertransplantatie



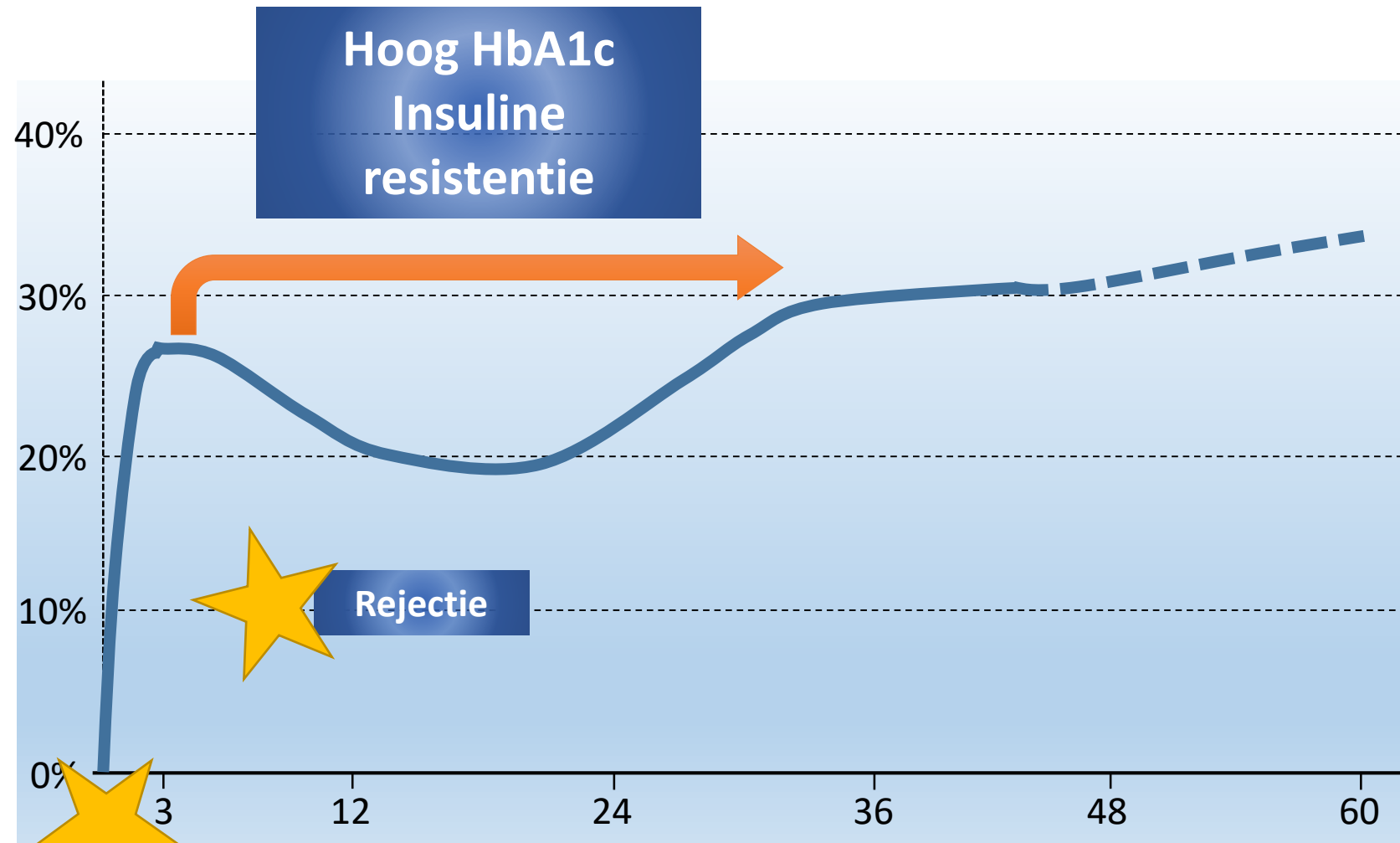
# Cardiovasculair risico blijft na niertransplantatie



# Cardiovasculair risico na niertransplantatie: medicatie!

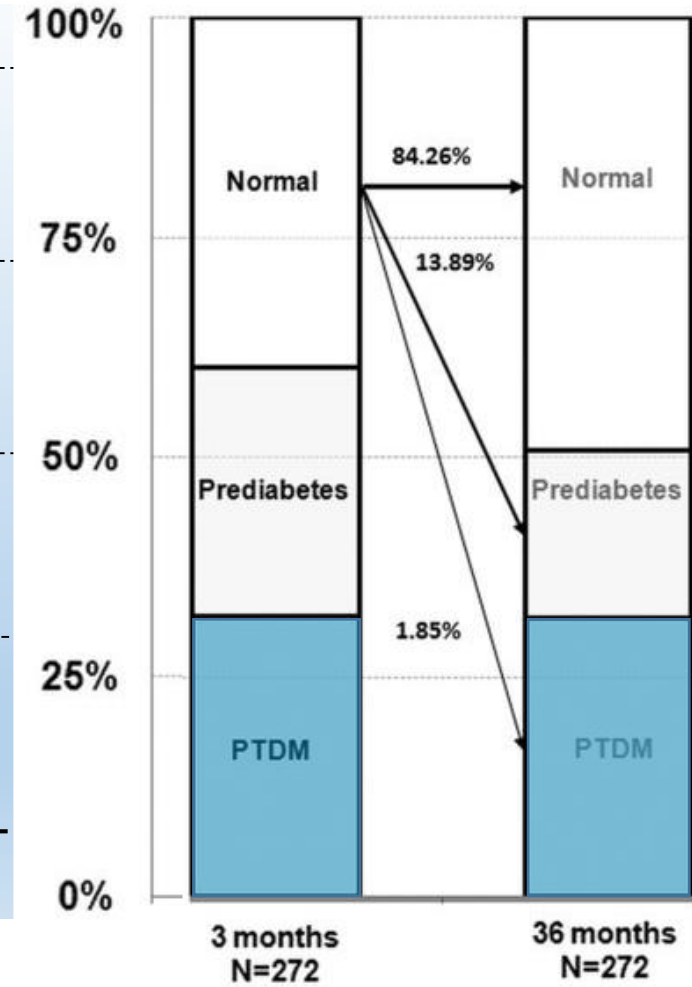


# Glucose metabolisme na niertransplantatie: ontregeld!



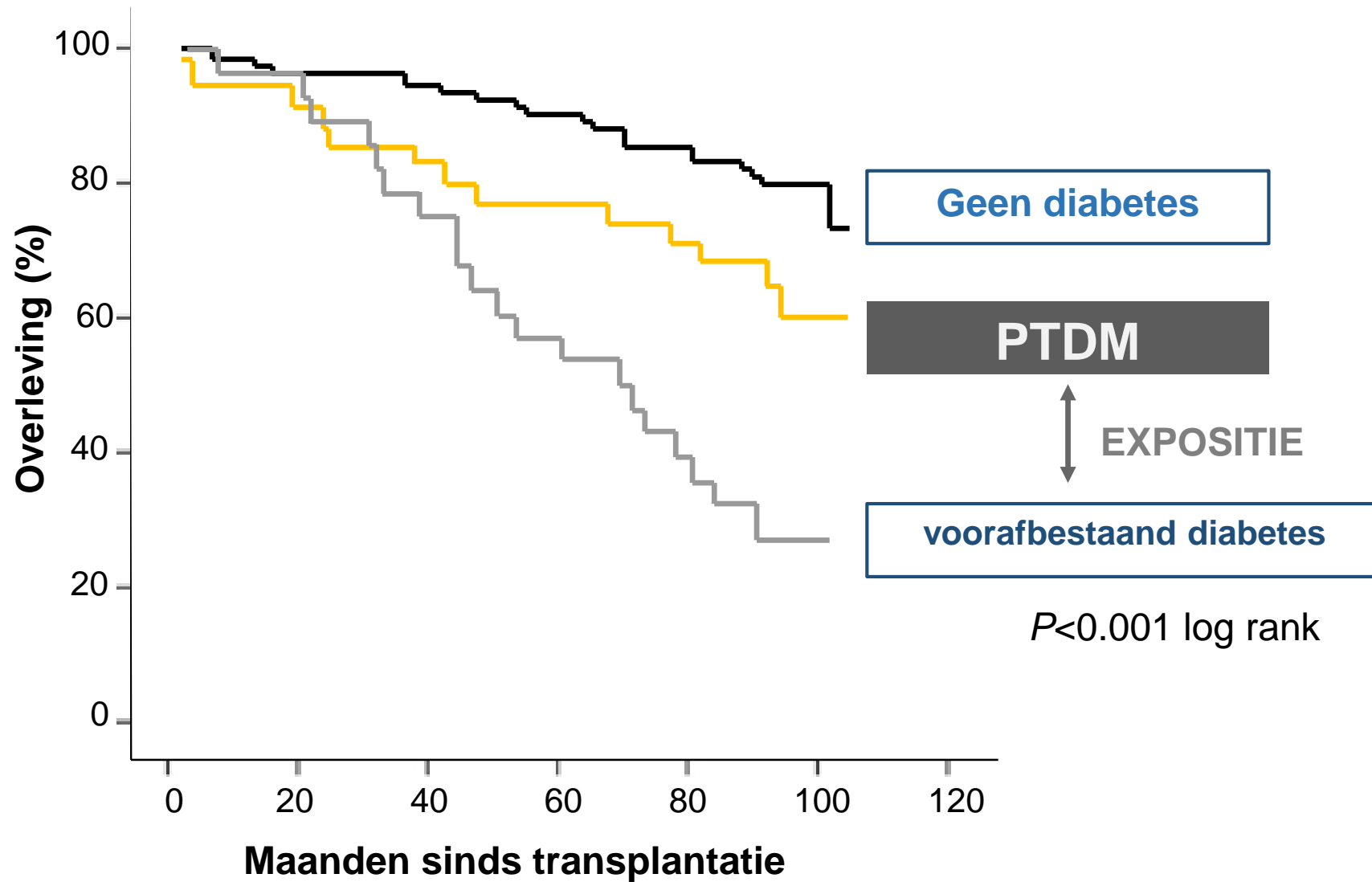
Corticoïden  
Tacrolimus > cyclosporine

Maanden na transplantatie

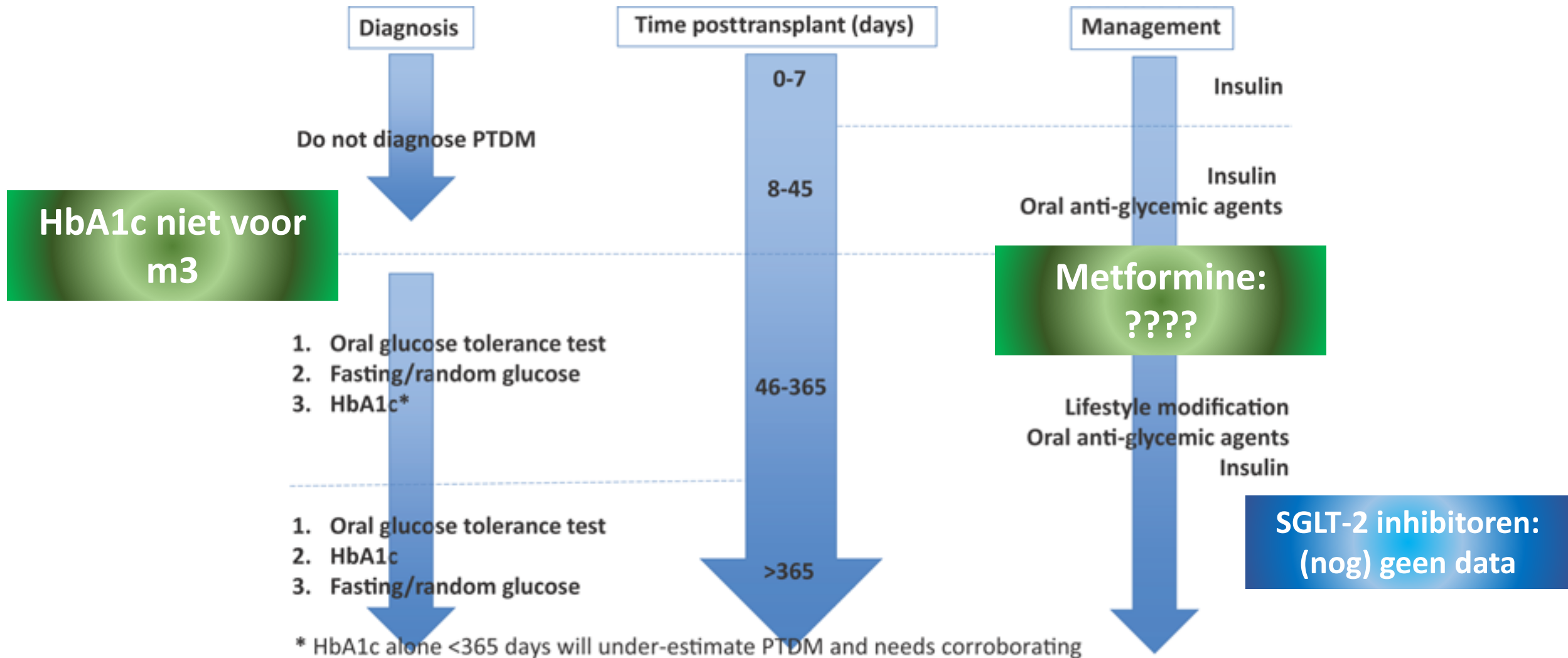




# Glucose metabolisme na niertransplantatie: relevantie



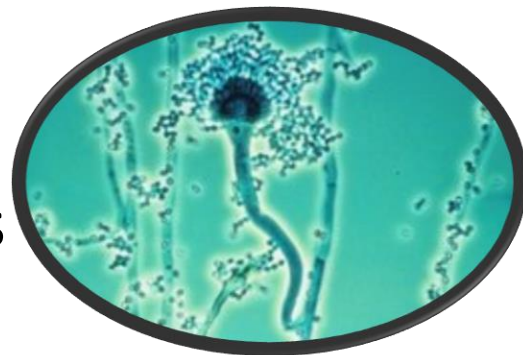
# Glucose metabolisme na niertransplantatie: praktisch



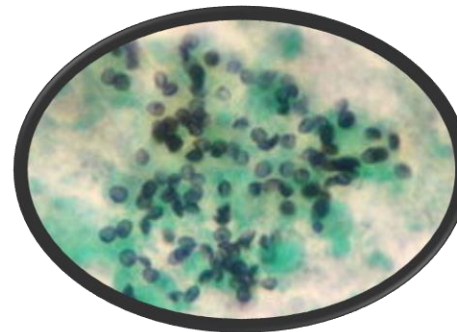
# Infecties na niertransplantatie: praktisch

- Bacteriële (vooral respiratoir/urinair)
- **Bevolkingsaanbevelingen antibiotica-beleid niet extrapoleren: vb. BAKOP richtlijnen acute rhinosinusitis ('AB hier te overwegen')**
- Virale infecties: oa. herpesvirussen

- Fungale infecties



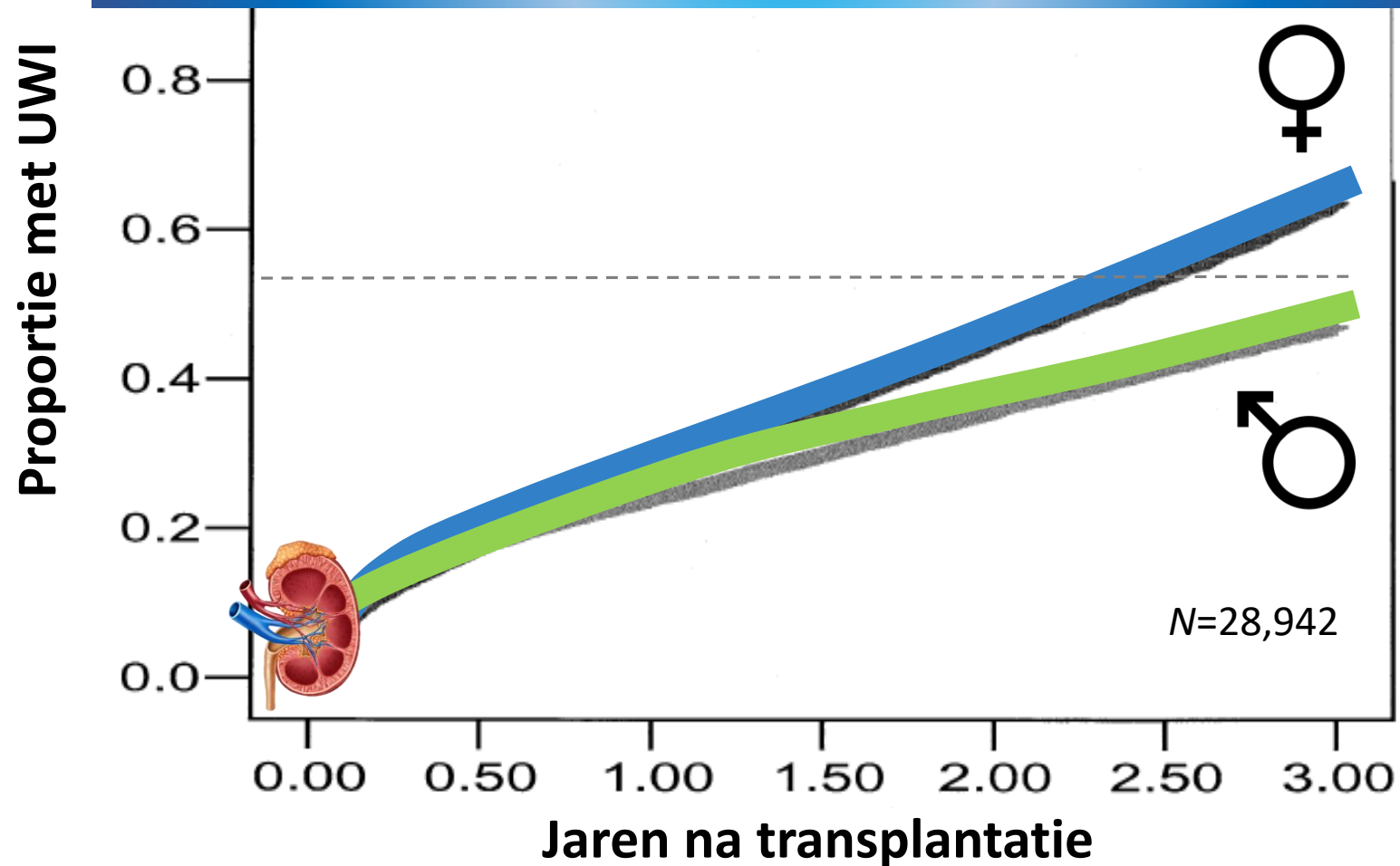
Aspergillus Fumigatus



Pneumocystis Jirovecii

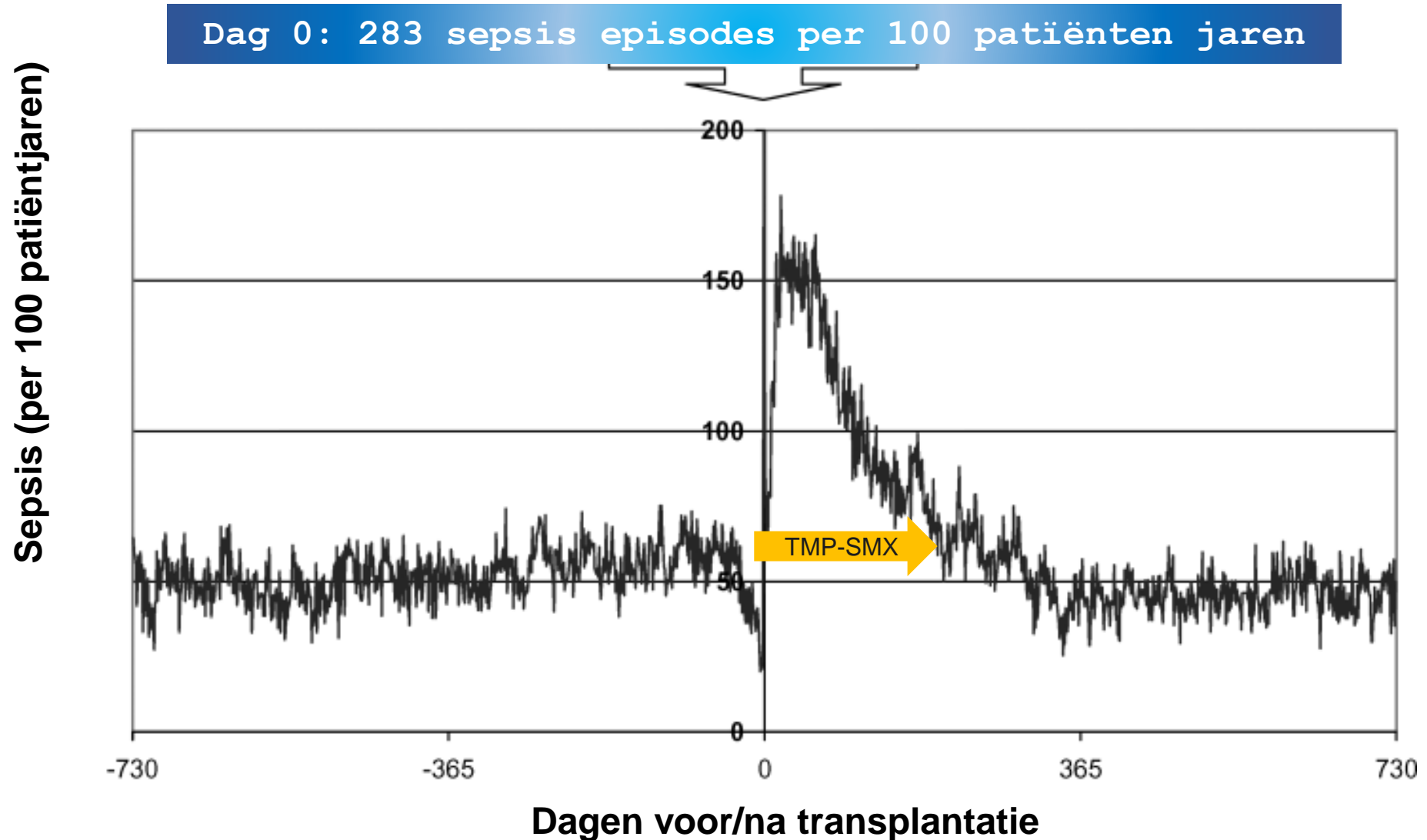
# Urineweg infecties na niertransplantatie: frequent

CAVE ATYPISCH KARAKTER PYELONEFRITIS NA TRANSPLANTATIE (GEEN KOORTS OF PIJN, SOMS MALAISE, GRIPPAAL BEELD OF VAGE ABDOMINALE LAST)

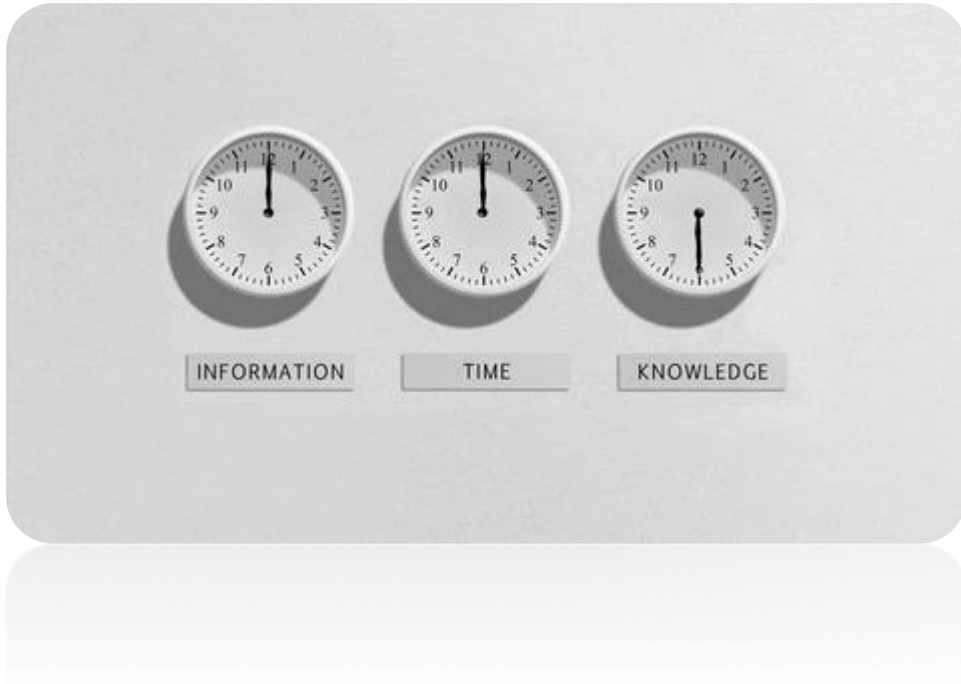


Urinstent en reflux: bevorderende factor

# Infecties na niertransplantatie: meest kwetsbare periode

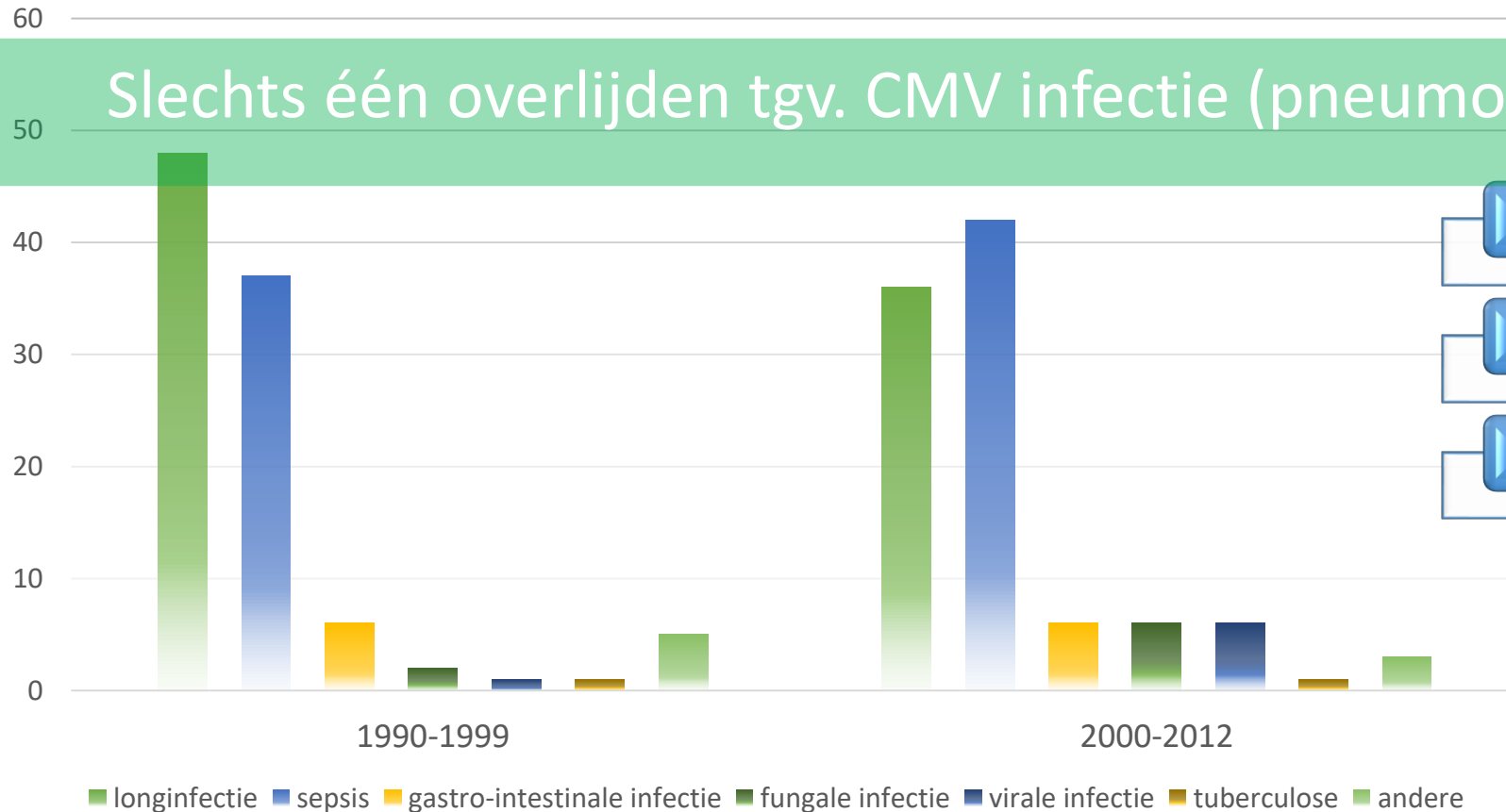


# Infecties na niertransplantatie: welke wanneer?



# Infecties na niertransplantatie: hogere sterfte

INFECTIEUZE DOODSOORZAKEN (N=204/3249) NA NIERTRANSPLANTIE (%)



Slechts één overlijden tgv. CMV infectie (pneumonitis)

>80% klassieke bacteriële pathogenen

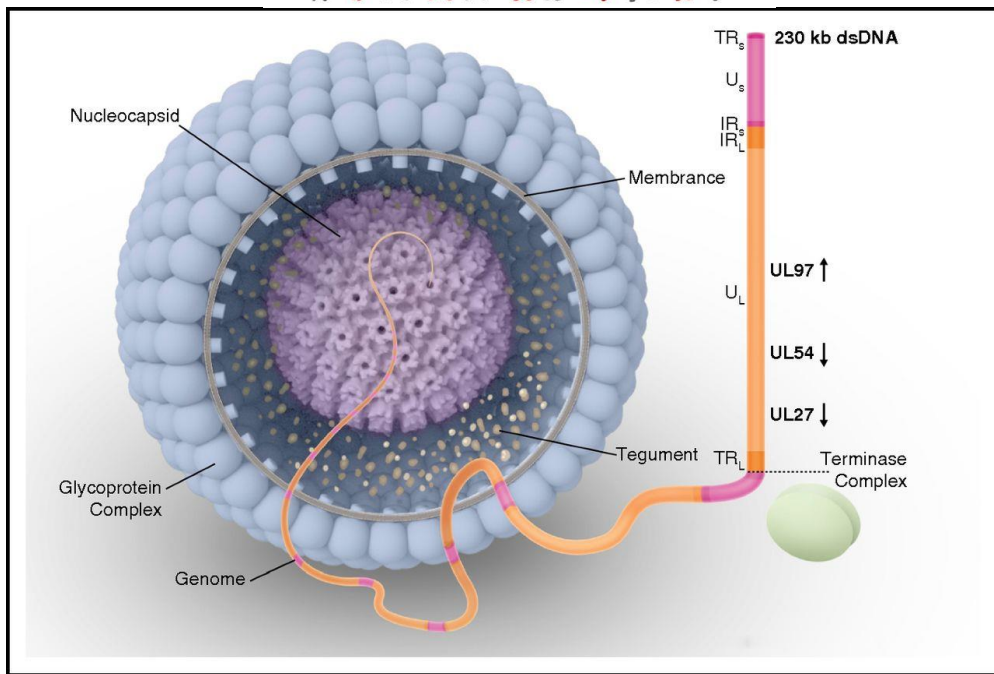
5% opportunistische infecties

11% het eerste jaar na transplantatie



# CMV infectie na niertransplantatie: niet onfrequent

# 50%

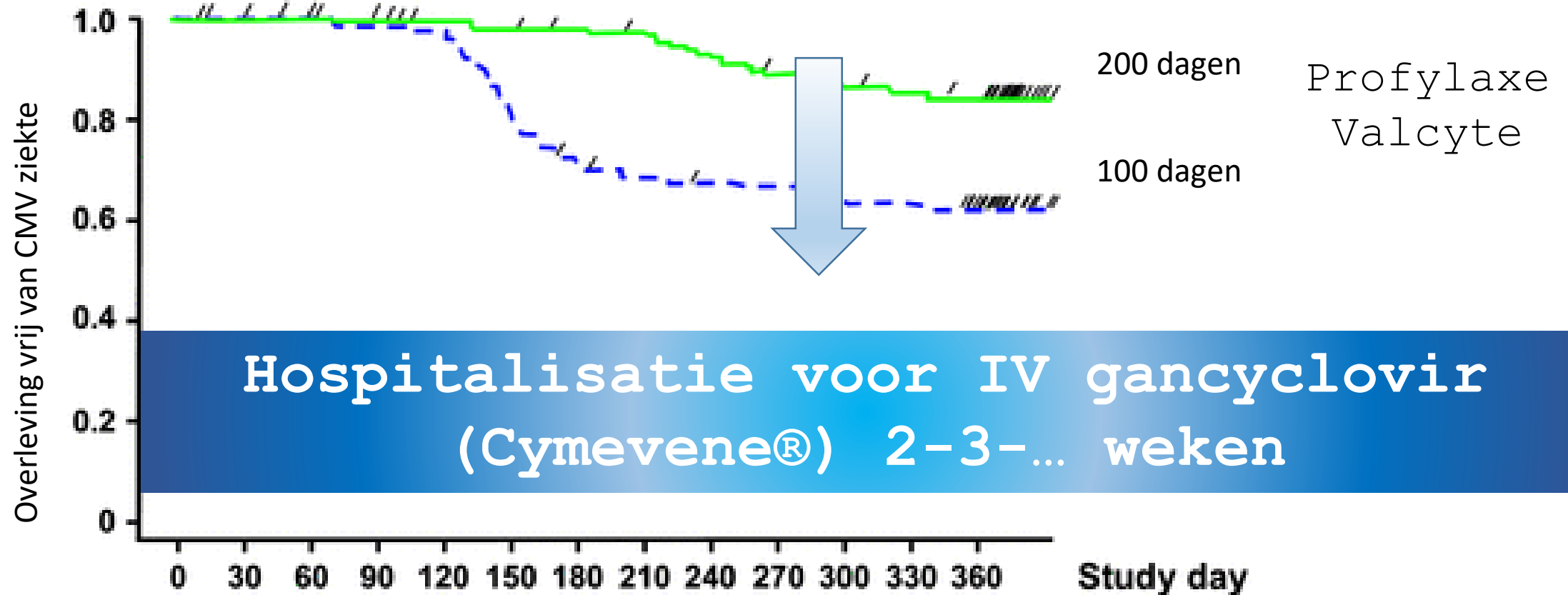


CMV profylaxe beperkt infecties tijdens risico-periode

	Donor CMV+	Donor CMV-
Receptor CMV+	Valcyte™ 100d	Valcyte™ 100d
Receptor CMV-	Valcyte™ 200d	Acyclovir 1m



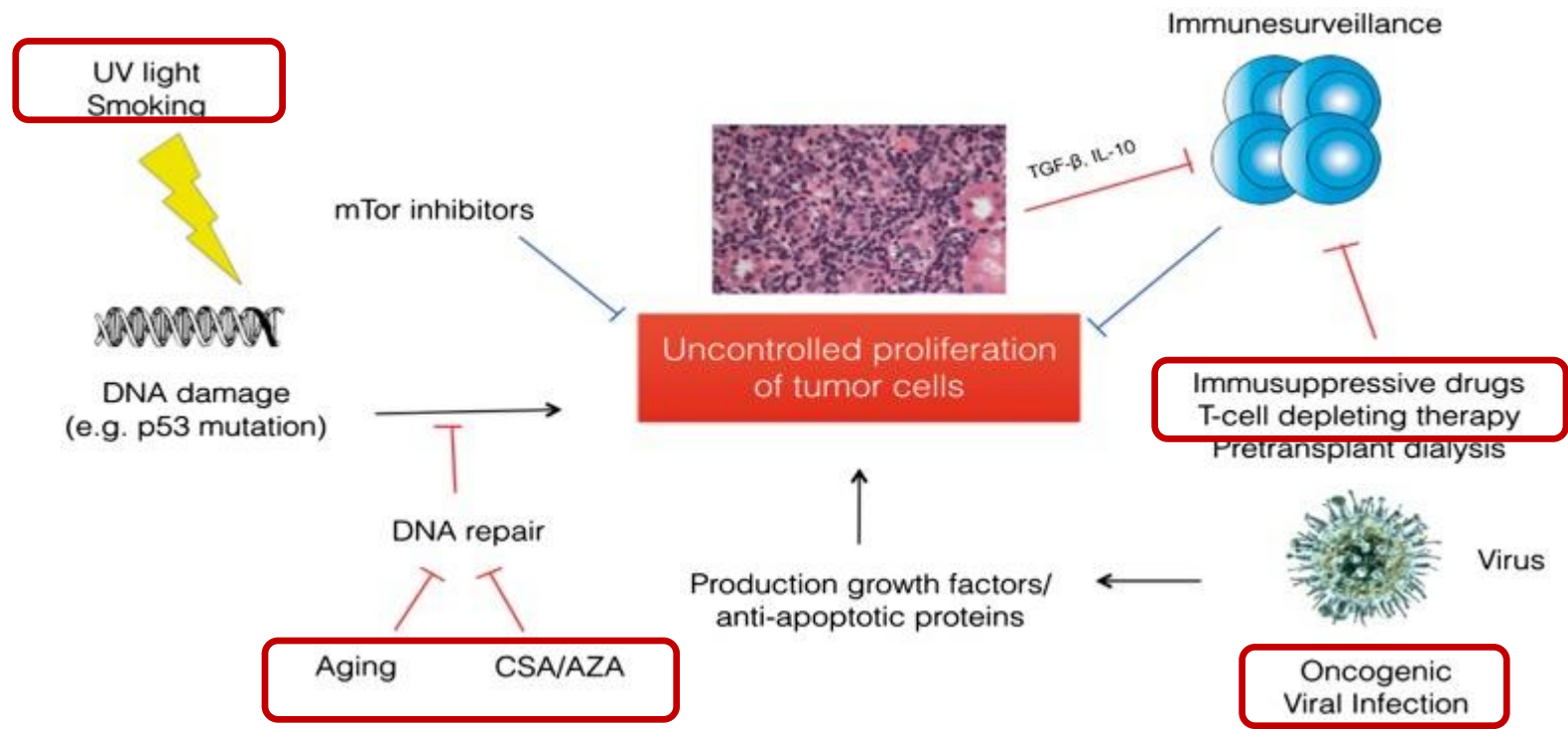
# CMV infectie na niertransplantatie: niet onfrequent



Number of patients left

100 days	163	161	161	157	151	125	110	104	102	101	95	94	83
200 days	155	154	152	150	149	147	145	143	136	130	125	122	120

# Maligniteit na niertransplantatie: variabel risico



Matige  
stijging  
van het  
risico

Cancer site (ICD code)	Australia Vajdic 2006(1)	Canada Villeneuve 2007(15)	Denmark Birkeland 2000(16)	Sweden Adami 2003(17)	United States Kasike 2004(18)
All (excluding nonmelanocytic skin)	3.3 (3.1,3.5)	2.5 (2.3,2.7)	3.6 (3.1,4.1)	3.9 (3.6,4.2)	na
Breast (female, C50)	1.0 (0.8,1.3)	1.3 (1.0,1.7)	1.5 (0.7,2.6)	1.0 (0.6,1.5)	1.1 (0.9-1.3)
Colon (C18)	2.4 (1.9,2.9)	1.4 (1.0,1.8)	na	2.4 (1.5,3.5)	na
Cervix (C53)	2.5 (1.5,4.3)	1.6 (0.6,3.4)	na	2.0 (0.7,4.7)	5.7 (4.2-7.2)
Lung (C33-C34)	2.5 (2.0,3.0)	2.1 (1.7,2.5)	na	1.7 (1.1,2.5)	2.8 (2.5-3.0)
Prostate (C61)	1.0 (0.7,1.3)	0.9 (0.6,1.3)	na	1.1 (0.7,1.7)	1.6 (1.4-1.8)
Melanoma (C43)	2.5 (2.1,3.1)	1.9 (1.2,3.0)	1.4 (0.3,3.9)	1.8 (1,3)	6.3 (5.4-7.0)

# Maligniteit na niertransplantatie: variabel risico

SCC

Zeer hoog risico (10-27% 10j posttransplantatie  
en zelfs 40-60% 20j post-transplantatie):

risico X 100

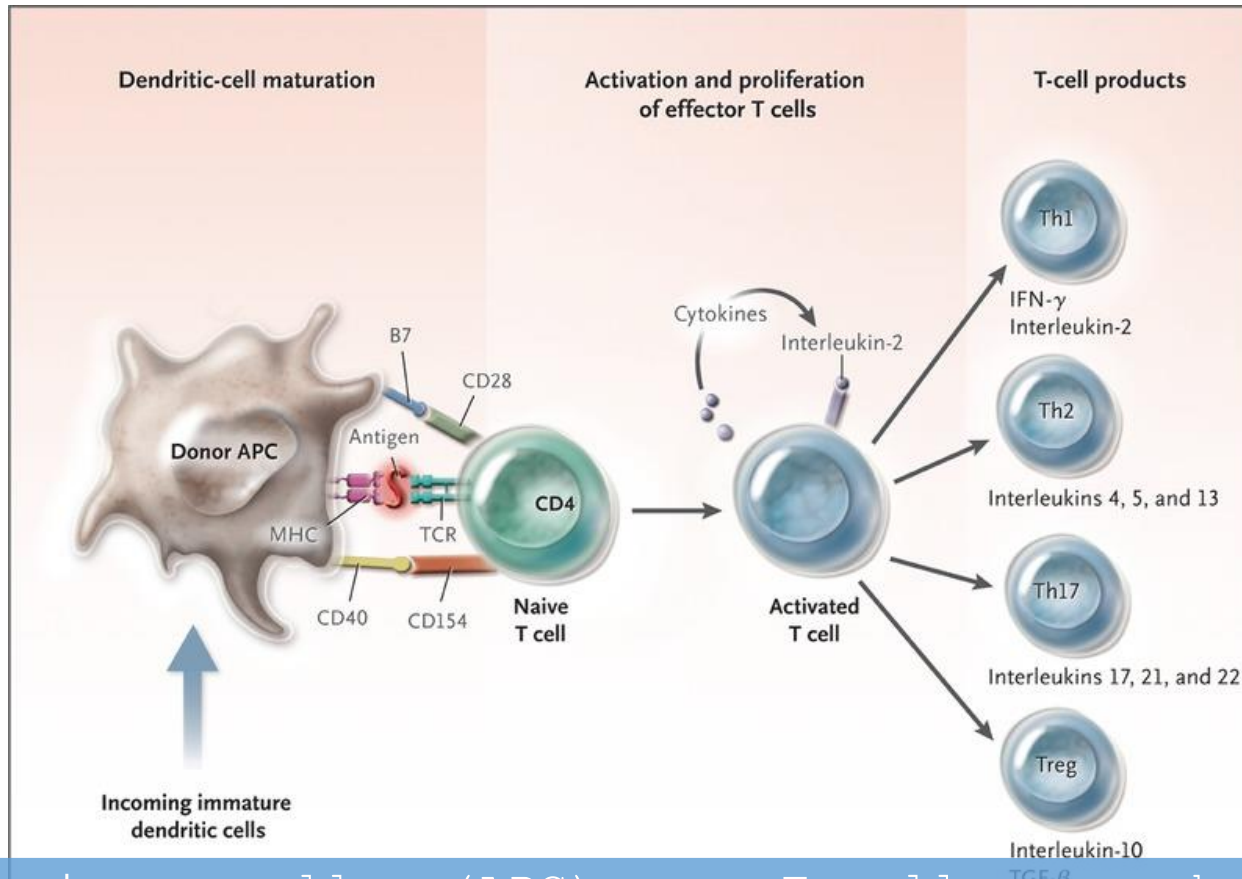


**Preventie!**

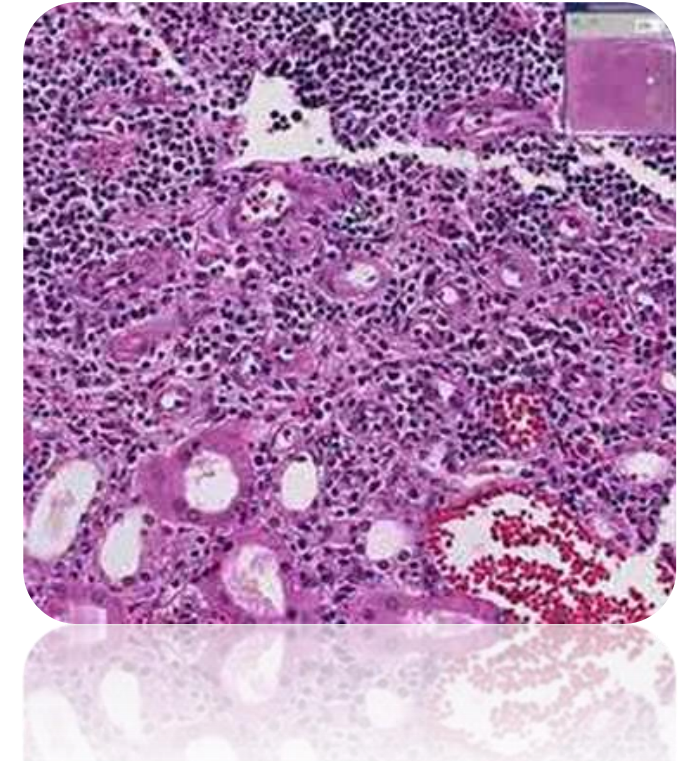
# De indirecte boosdoener: rejectie (de preventie ervan)



# Afstoting na niertransplantatie: relatief beheersbaar



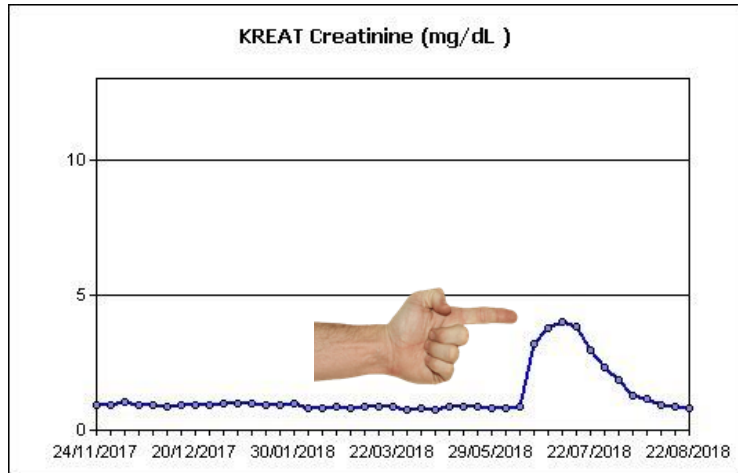
10% tijdens eerste jaar post-transplant



Donor immuuncellen (APC) gaan T cellen van de nier-acceptor gaan activeren die nadien de graft gaan 'aanvallen' met lokaal inflammatie als gevolg

Dit is een 'normaal' proces dat in principe wordt verhinderd door immuunsuppressiva

# Afstoting na niertransplantatie: hoe diagnosticeren?

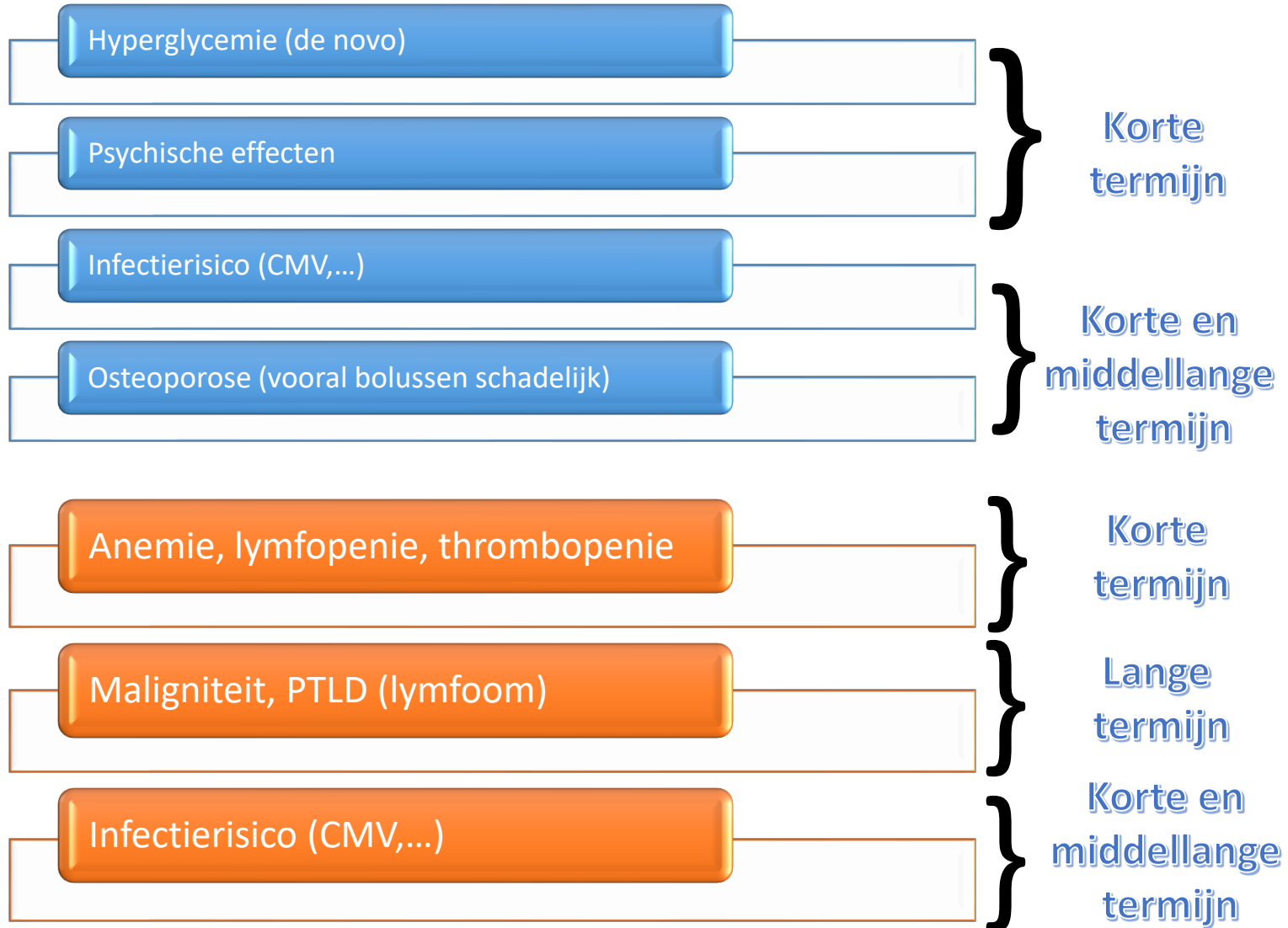
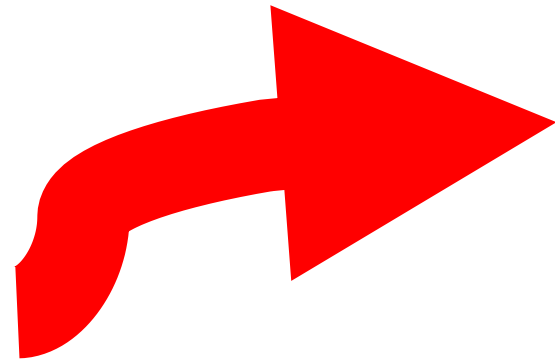


Verhoogde RI op duplex



vermoeden ≠ bewijs  
BIOPT noodzakelijk

# Afstoting na niertransplantatie: hoe behandelen?

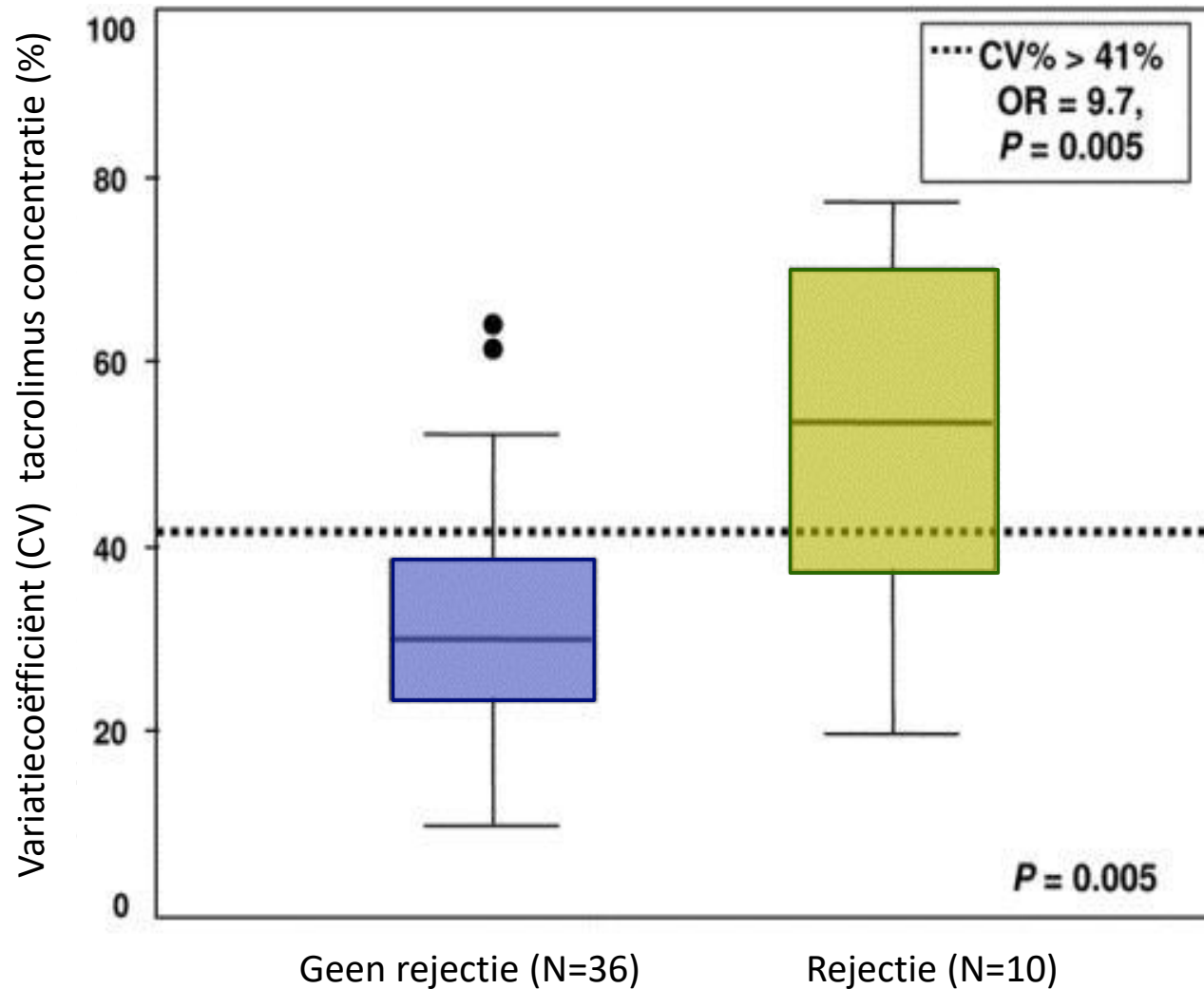


# Een zekerheid na niertransplantatie: polyfarmacie

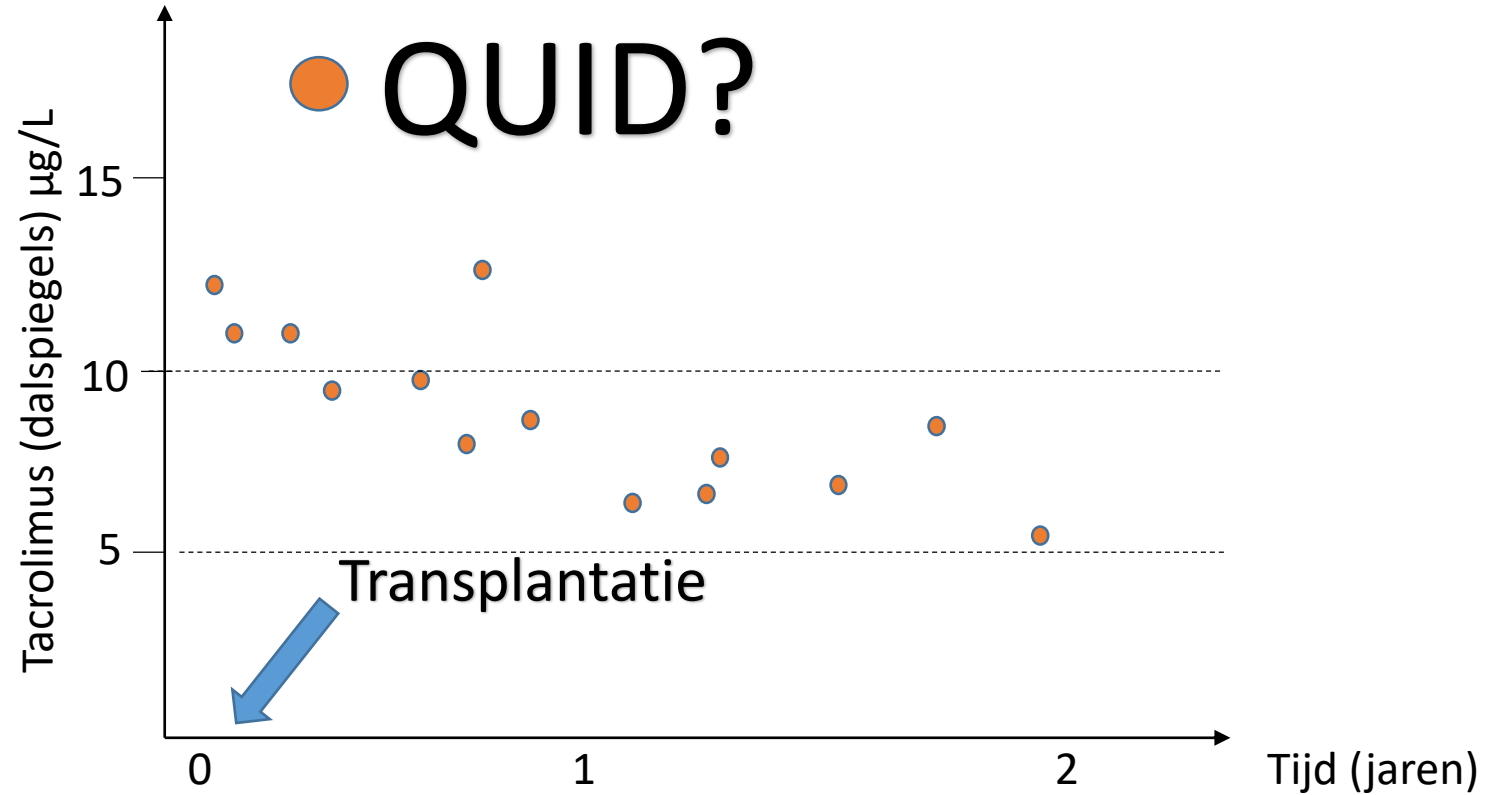




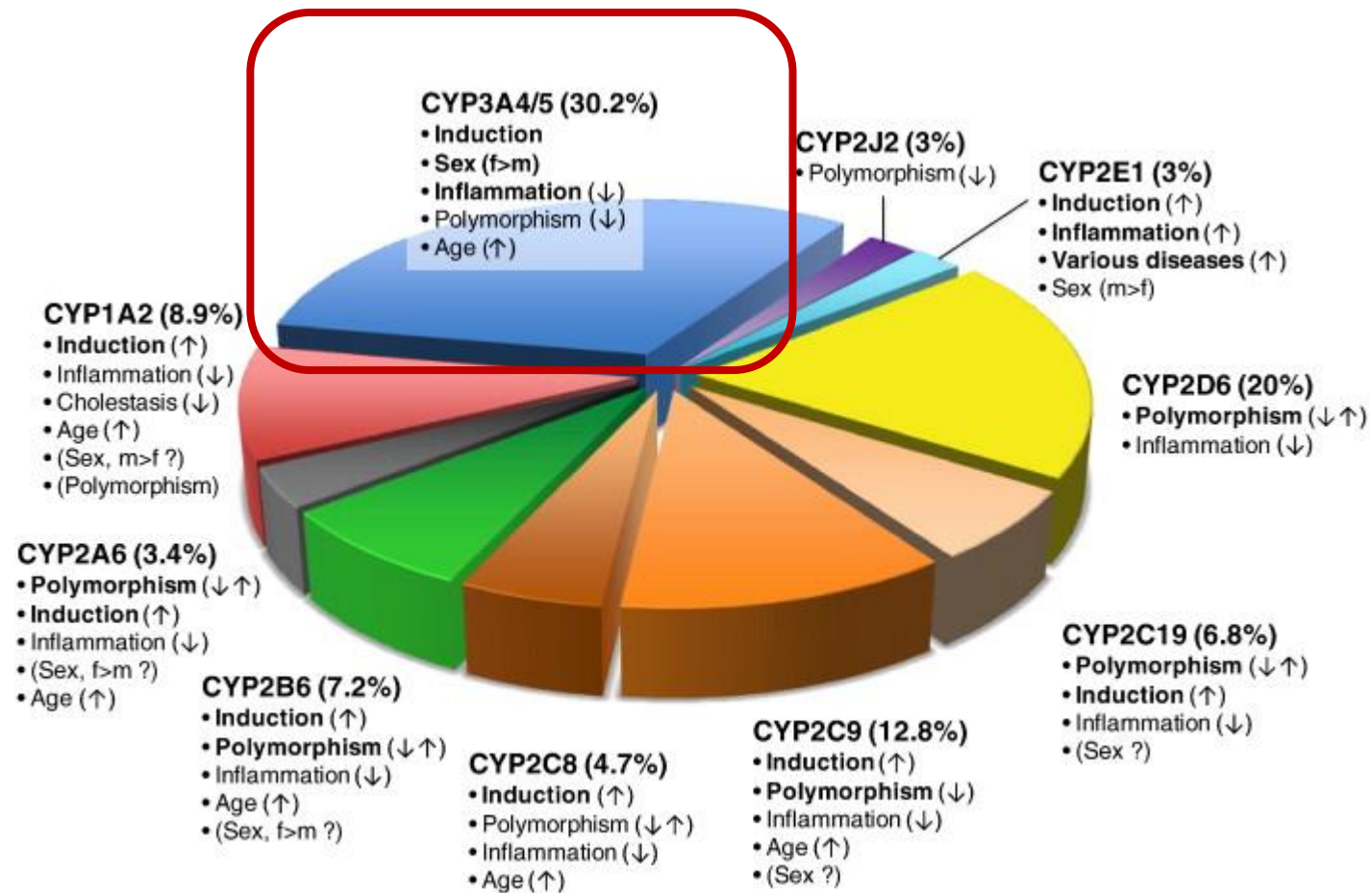
# Correcte dosage immuunsuppressiva vermijdt leed...



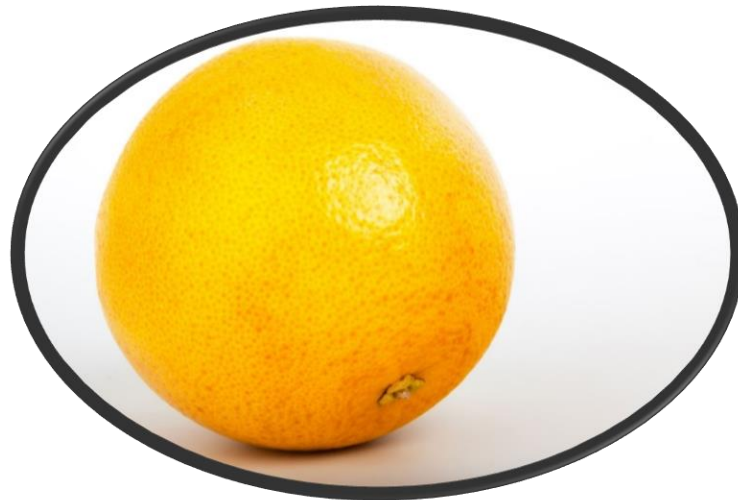
# Tacrolimusspiegels: correcte interpretatie noodzakelijk



# Tacrolimus variabiliteit: opletten voor interacties



# Tacrolimus variabiliteit: opletten voor interacties



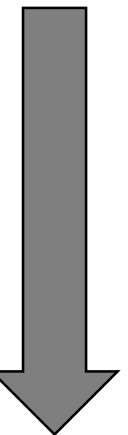
## CYP3A4/PGP inhibitoren

KETOCONAZOLE  
FLUCONAZOLE  
VORICONAZOLE  
DILTIAZEM  
ERYTHROMYCINE  
CLARITHROMYCINE  
METRONIDAZOLE  
EZETIMIBE  
METOCLOPRAMIDE  
HIV PROTEASE  
INHIBITOREN  
LOVASTATINE  
ATORVASTATINE  
SIMVASTATINE



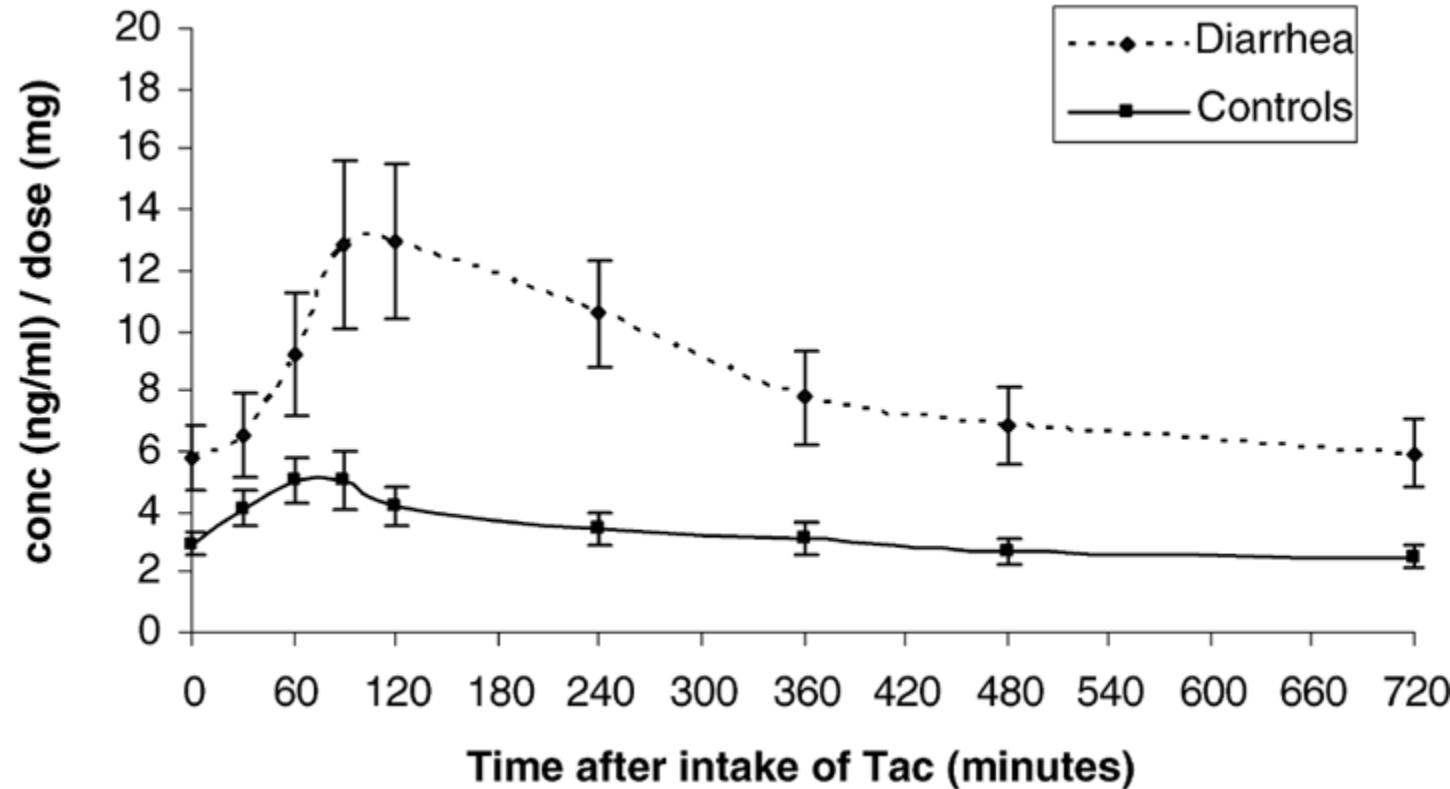
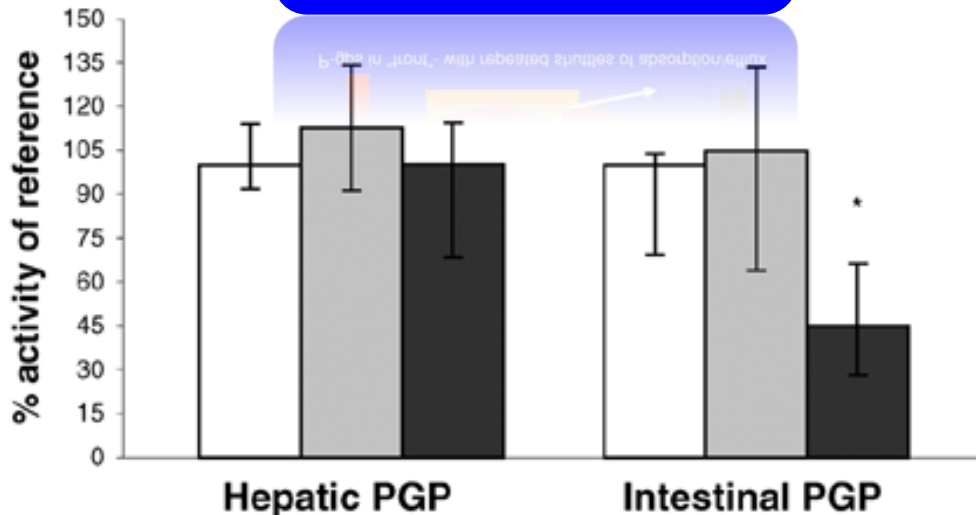
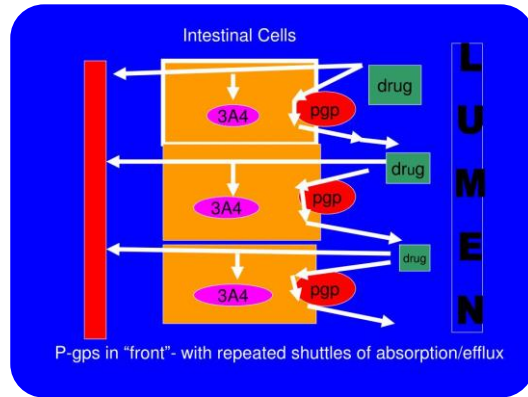
## CYP3A4/PGP inductoren

RIFAMPICINE  
FENYTOINE  
CARBAMAZEPINE  
BARBITURATEN  
SINT-JANSKRUID

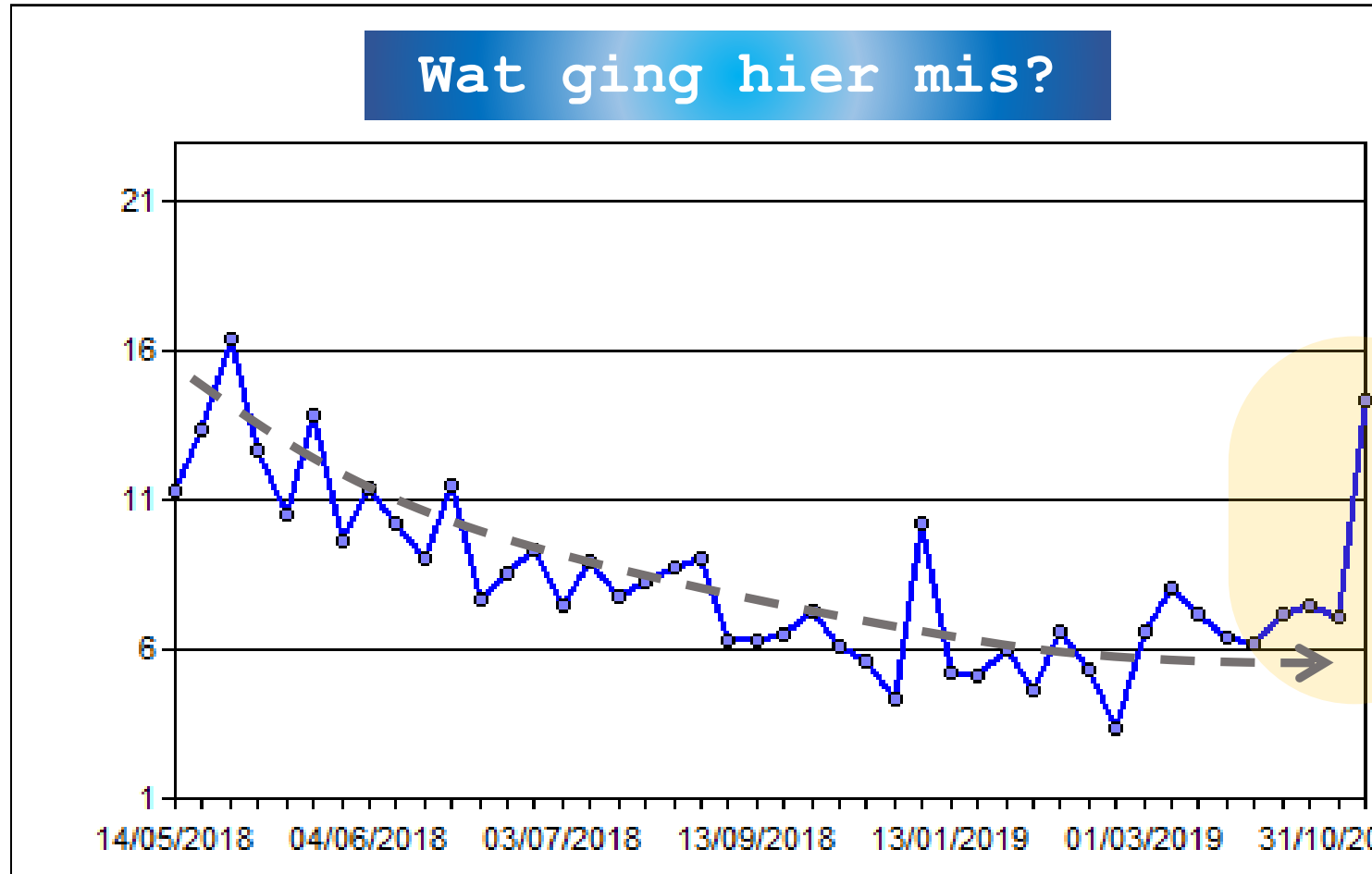


# Tacrolimus variabiliteit: opletten voor diarree

Het ideale recept voor acut nierfalen van de transplantnier...



# Tacrolimus variabiliteit: opletten voor interacties



**START CLARITHROMYCINE  
500MG 2/D GEDURENDE 5  
DAGEN DOOR HUISARTS  
VOOR BRONCHITIS**

**NIERTRANSPLANTATIE**

# Niertransplantpatiënten: opletten voor interacties

Agent	CsA	Tac	Siro	Ever	Steroids	MMF	AZA
Atorvastatin	10 mg max	Caution	Caution	Caution	Compatible	Compatible	Compatible
Fluvastatin	40 mg max	Caution	Caution	Caution	Compatible	Compatible	Compatible
Lovastatin	Avoid	Warning	Warning	Warning	Compatible	Compatible	Compatible
Pitavastatin	Avoid	Warning	Warning	Warning	Compatible	Compatible	Compatible
Pravastatin	40 mg max	Caution	Caution	Caution	Compatible	Compatible	Compatible
Rosuvastatin	5 mg max	Caution	Caution	Caution	Compatible	Compatible	Compatible
Simvastatin	Avoid	Warning	Warning	Warning	Compatible	Compatible	Compatible

Table 2: Drug-Drug Interaction Risk Amongst Statins and Immunosuppressant Medications

\*Severity of drug interaction: (most) avoid > warning > caution > compatible (least)  
 AZA = azathioprine  
 CsA = cyclosporine  
 Ever = everolimus

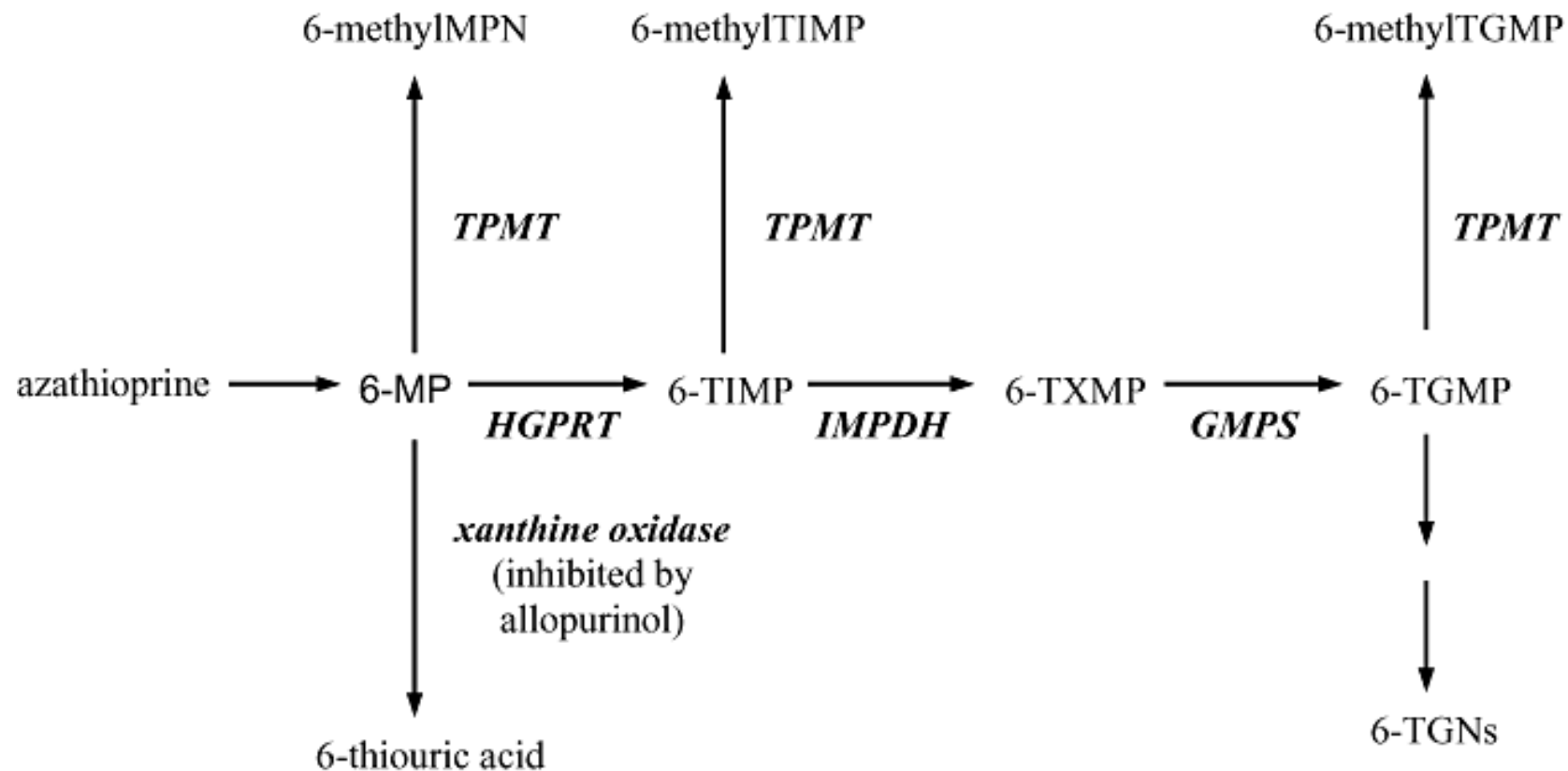
MMF = mycophenolate  
 Siro = sirolimus  
 Steroids = corticosteroids  
 Tac = tacrolimus

Vermijd simvastatine bij niertransplantpatiënten

Pravastatine eerste keuze (atorvastatine bij onvoldoende controle of hoog CV risico) bij niertransplantpatiënten

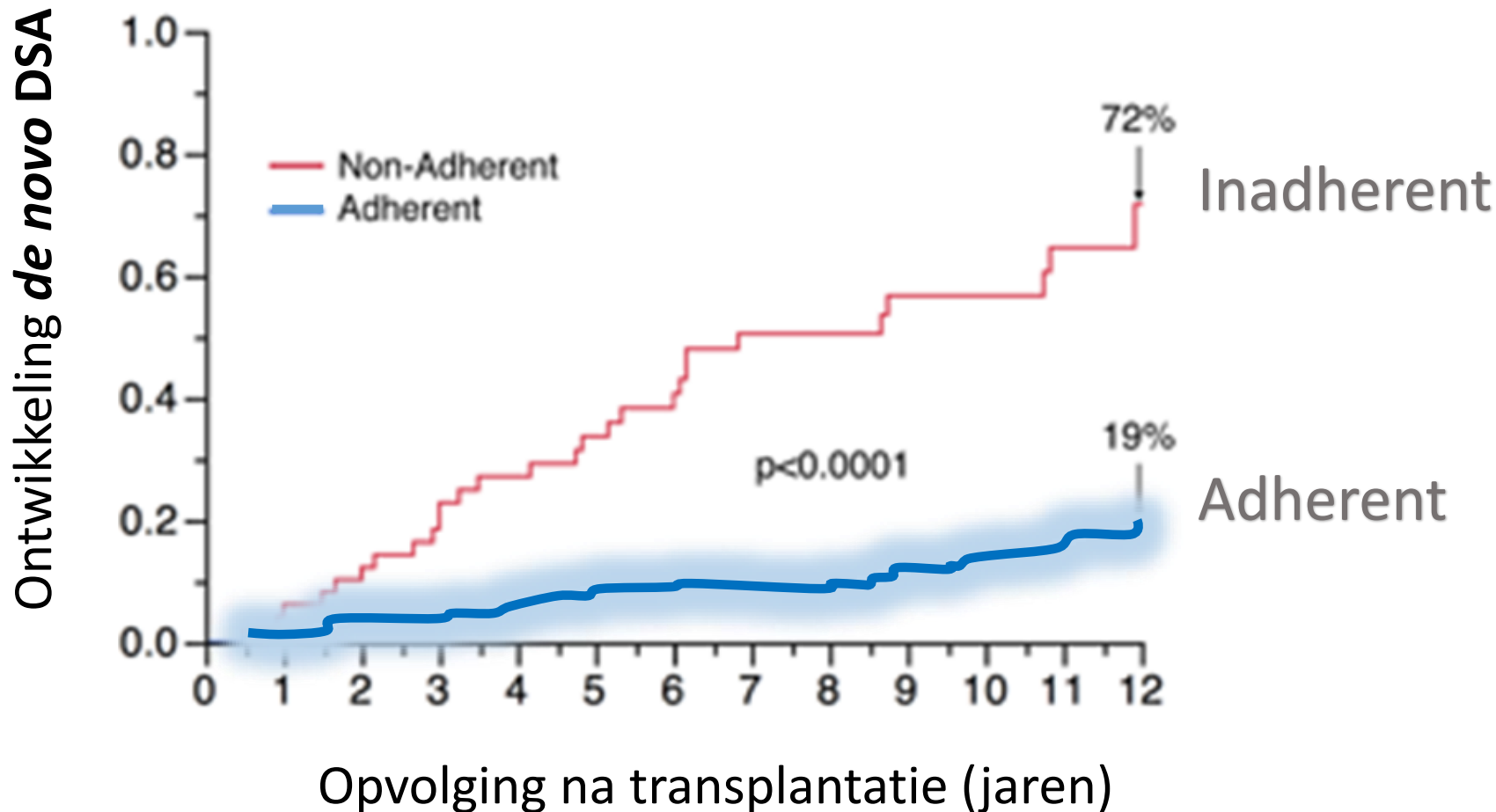
# Niertransplantpatiënten: opletten voor interacties

Nooit allopurinol in combinatie met azathioprine:  
potentieel gevaarlijke beenmergsuppressie

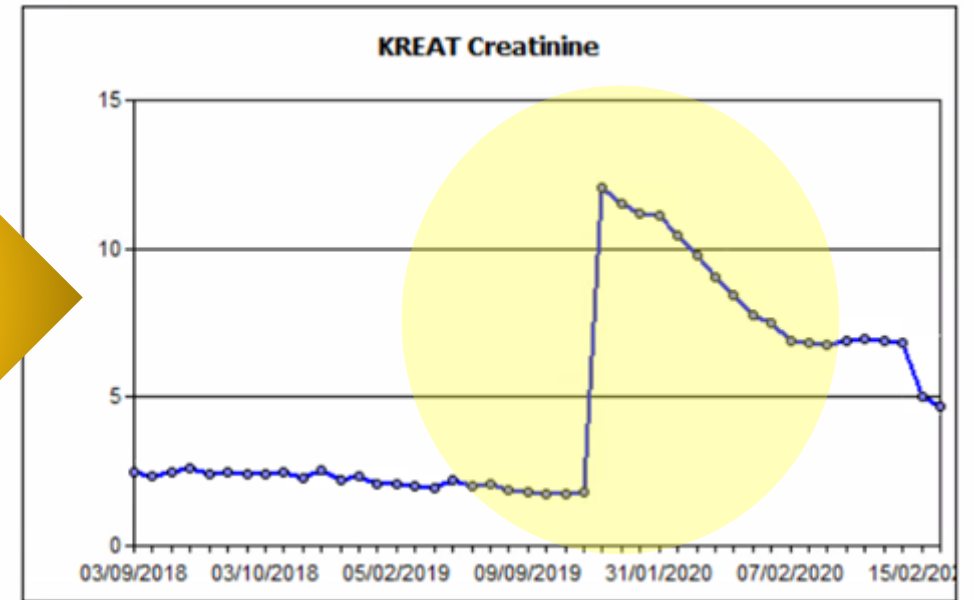
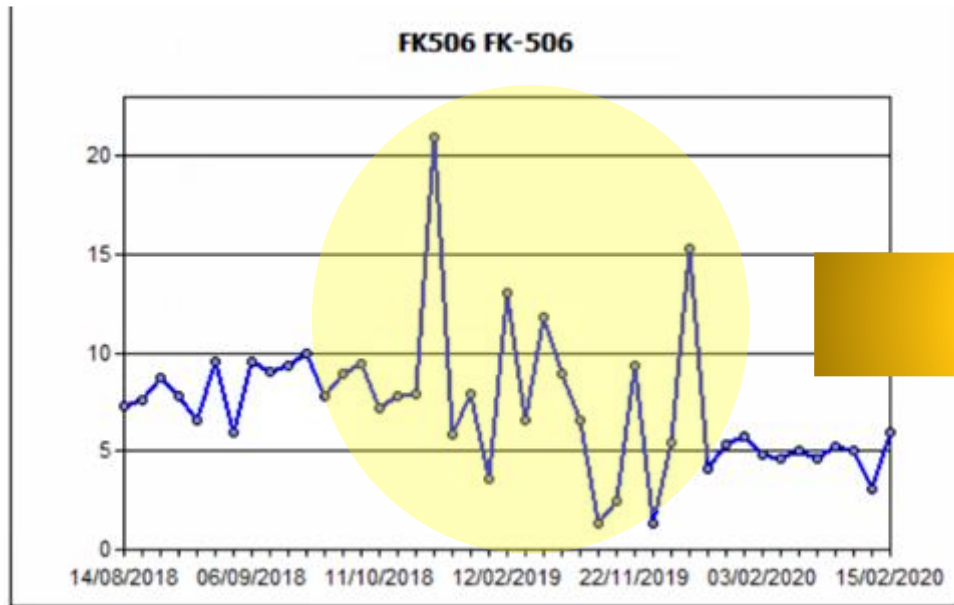




# Inadherentie: dé risicofactor voor afstoting

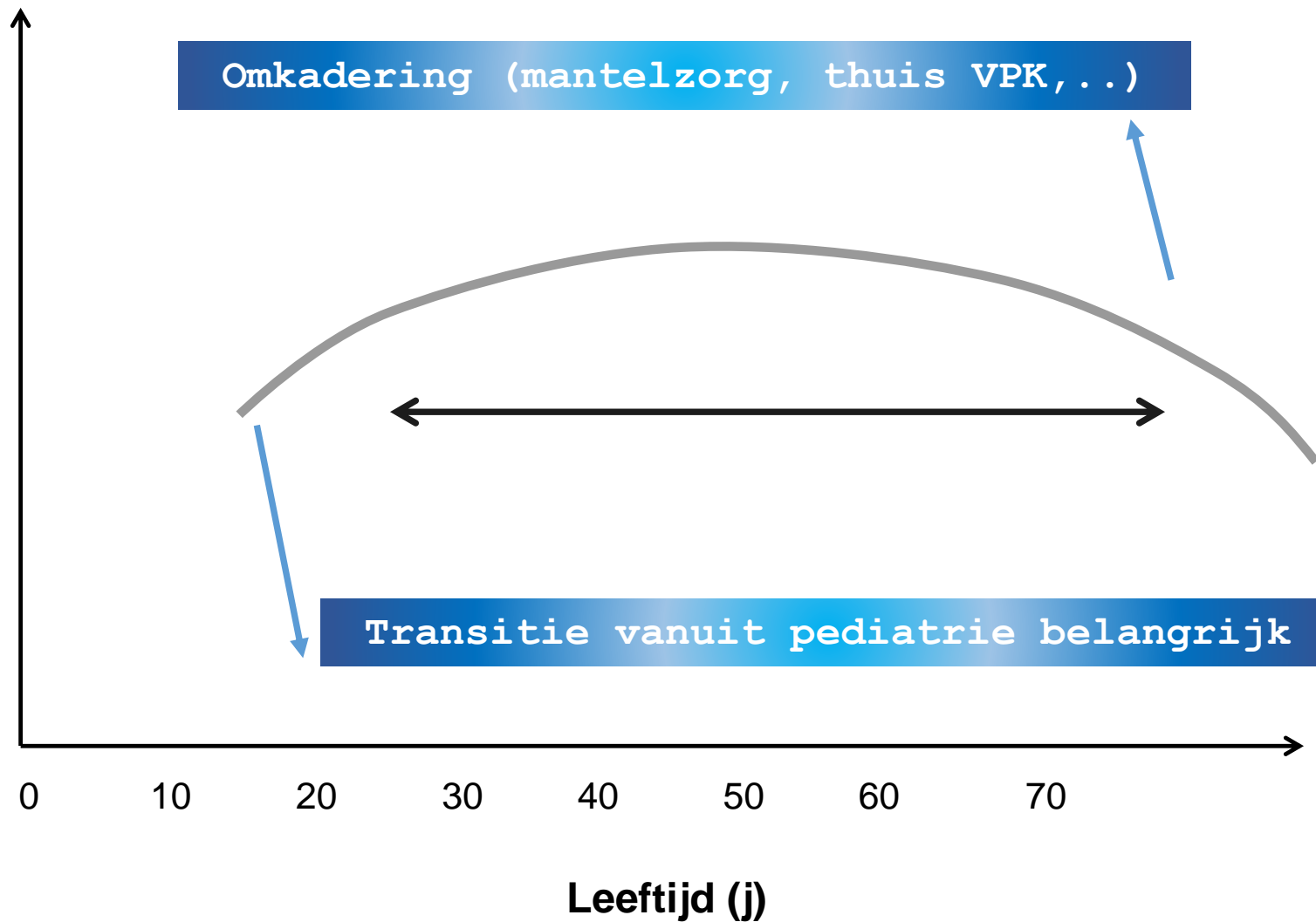


Tijdig 'profilen' en opdrijven begeleiding



**Niertransplantatie 6/2018**

# Inadherentie: variabel risicoprofiel



Thank  
you