

Secundaire hyperoxalurie voor niertransplantatie: een nadeel?

Dr JI Roodnat, Nefroloog



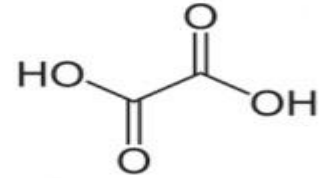
Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">• NVT• NVT• NVT• NVT

Introductie



- 95% van oxaalzuur via dieet en 5% door endogene productie (afbraak).
- Oxaalzuur kan uitsluitend renaal worden geklaard
- Hoge concentratie van oxaalzuur in de urine leidt tot vorming van CaOx neerslagen in de nier en tot nierstenen

Oorzaken hyperoxalurie:

-Primaire hyperoxalurie

-Secundaire hyperoxalurie

- Nier functiestoornissen (niet uitgescheiden)
- Extreme inname van oxaalzuur rijke producten
- Malabsorptie
 - M Crohn met short bowel met diarree of high output stoma
 - Gastric bypass chirurgie
 - Pancreasinsufficiëntie (Cystic fibrosis)
 - Coeliakie
 - Overige oorzaken

Elgstoen 2010

Relatie oxaalzuur en creatinine

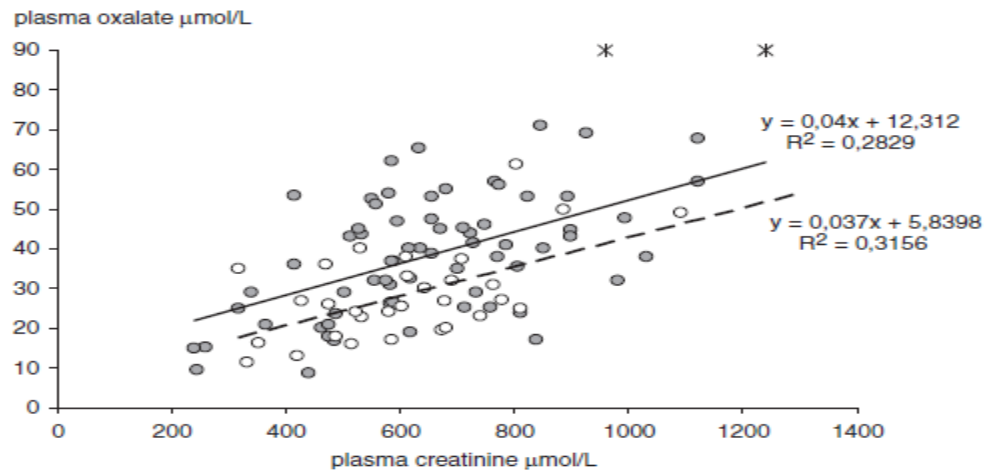
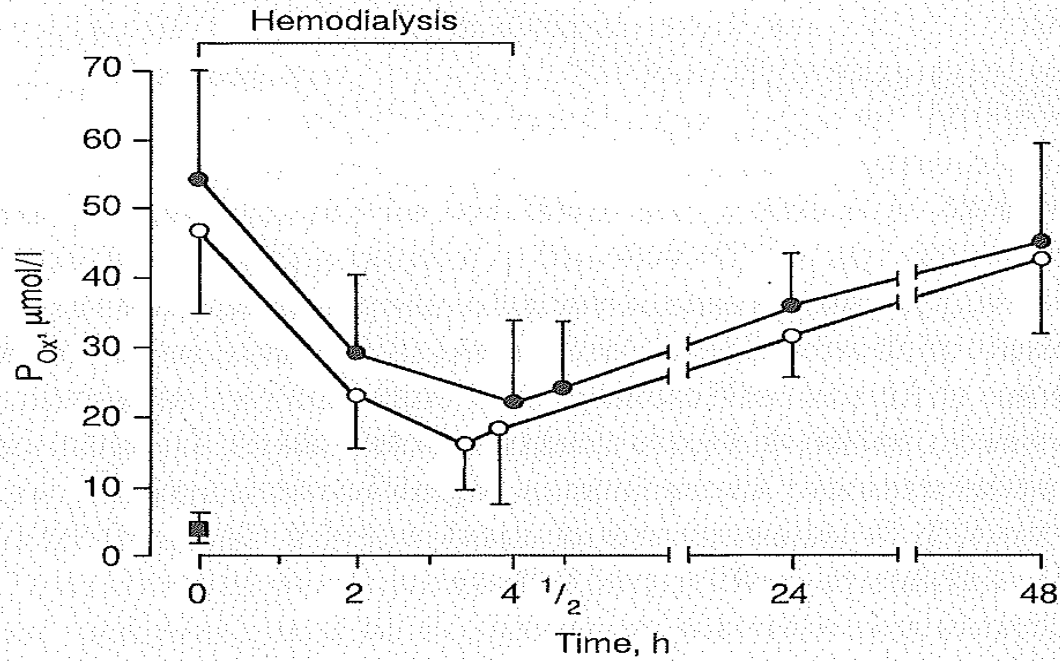


Fig. 2. Variation of plasma oxalate with plasma creatinine at the time of transplantation is shown (filled circles, patients on dialysis, open circles, preemptive patients), with trend lines (solid for dialysis and dashed for preemptive), and formulae and corresponding correlation coefficients, while two exceptionally high oxalate values (124 and 156 $\mu\text{mol/L}$) are indicated by asterisks.



Mechanisme malabsorptie → hyperoxalurie

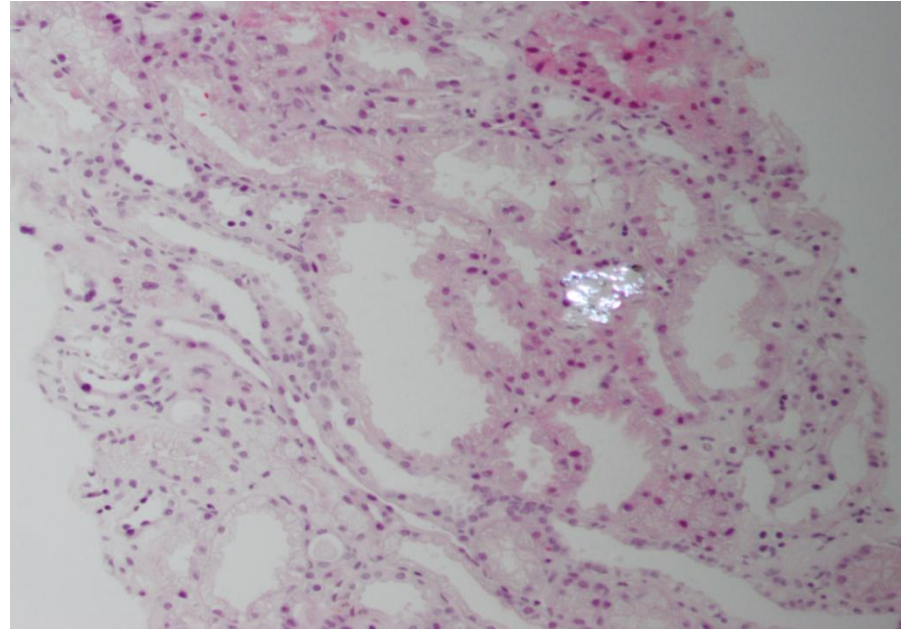
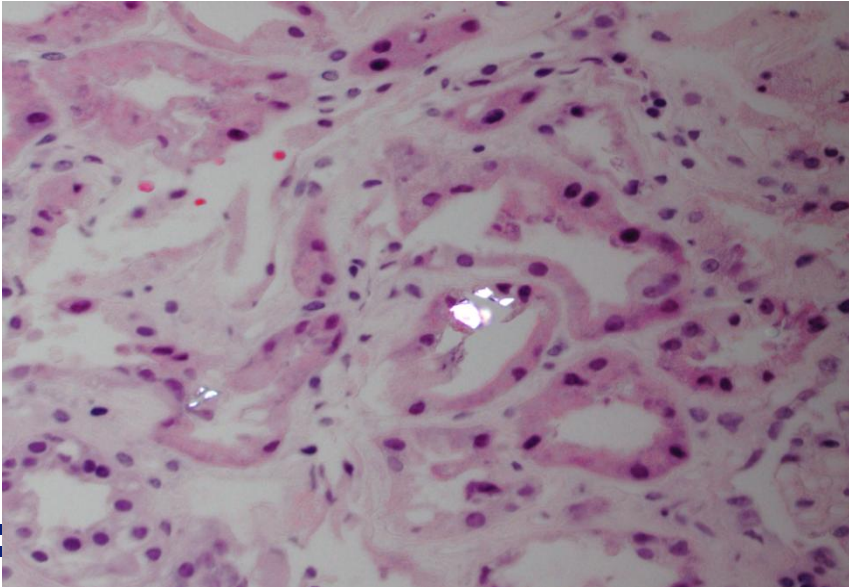
- Vet malabsorptie
- Galzuren en vrije vetzuren vergroten doorlaatbaarheid darm
- Galzuren en vrije vetzuren binden Calcium (en Magnesium)
- Oxaalzuur wordt niet gebonden aan Calcium
- Opname oxaalzuur in colon
- Hoge spiegels oxaalzuur in het bloed.
- Hoge concentratie oxaalzuur in urine
- Met Calcium -> Calcium oxalaat neerslag in de tubuli van de nier

Risico van hyperoxalurie na niertransplantatie

HE kleuring, gepolariseerd licht

Oxalaatdepositie in de nier

- Kristalafzetting in de tubuli
- nierstenen



Patient nr 1

Man 66 jaar

Presentatie in 2013 in EMC

M Crohn en darmresecties leidend tot oxalaatdepositie in nier en functie verlies

D lactaat acidosis

Al 7 jaar HD

Oxaalzuurspiegel plasma 108 $\mu\text{mol/l}$

Afgekeurd voor niertransplantatie elders

Partner wil doneren



Literatuur

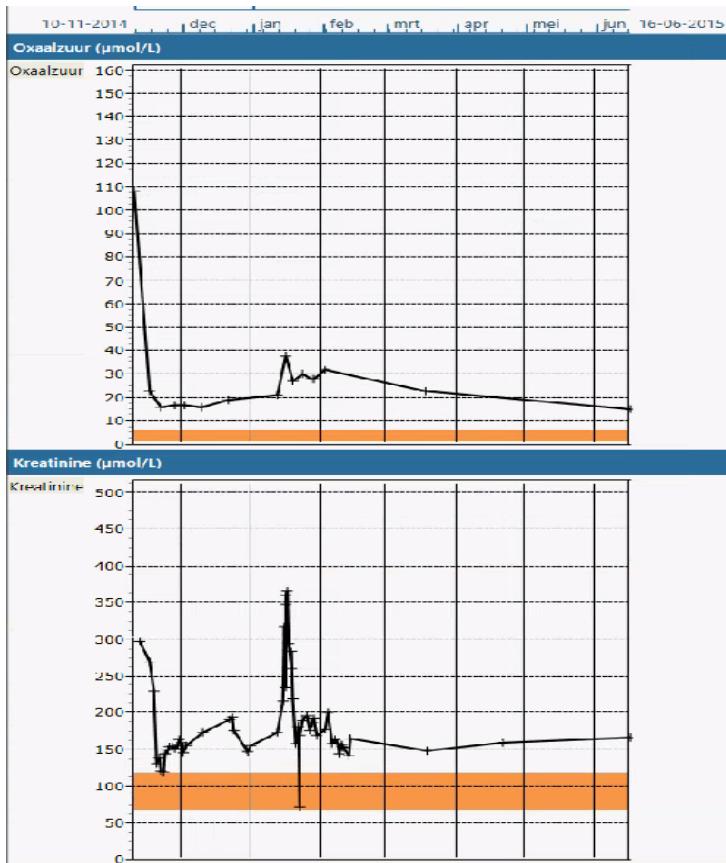
- 18 transplantaties in 16 patiënten in 12 case reports
- Oorzaak hyperoxalurie: 10 patienten short bowel, 2 pancreas insufficiëntie, 2 gastric bypass, coeliakie, MMF
- Oorzaak nierfalen: 12 nierstenen, 2 diabetes mellitus, 1 dysplasie, 1 onbekend
- Maatregelen:
 - 10 niets
 - 2 dagelijks HD
 - 5 Calcium suppletie
 - 3 dieet en/of citraat
 - 2 dunne darm transplantatie
- Biopt: CaOx bij 12/18 transplantaties
- Observatie gem 29 maanden (3 maanden tot 7 jaar)
- Failures in 7/18 in gem 28 maanden (3 maanden tot 6 jaar)

Hyperoxalurie behandel protocol* voor 1^e patient:

Initial measures (months before transplantation)	One week before (living donor) or at transplantation (deceased donor)	Direct post- transplantation period	When Urinary output>2L is reached
<ul style="list-style-type: none"> • Low oxalic acid diet (40 – 50 mg/day) @ • Cholestyramine • Potassium citrate • Calcium carbonate (11,30) 	<ul style="list-style-type: none"> • Oxalic-acid-free drip-feed • Daily 6-hour hemodialysis sessions* 	<ul style="list-style-type: none"> • Continuation of drip-feed and hemodialysis until urinary output > 2L/day • Standard immunosuppressive regimen†‡ • No loop diuretics 	<ul style="list-style-type: none"> • Low oxalic acid diet • Sufficient fluid intake to maintain urinary output > 2L/day • No loop diuretics

*METC goedgekeurd

Patiënt 1



Indicatie voor hyperoxalurie behandelprotocol:

Plasma oxaalzuurspiegel >40 $\mu\text{mol/l}$ en aangetoonde oxalaatdepositie of stenen in natieve of Tx nier en/of:

Primaire hyperoxalurie

Secundaire hyperoxalurie:

- gastric bypass chirurgie
- high output stoma (onafhankelijk van oxaalzuurspiegel)
- short bowel
- exocriene pancreas insufficiëntie
- andere oorzaken voor malabsorptie

Inmiddels 12 patiënten getransplanteerd volgens protocol

- 4 elders geweigerd voor transplantatie
- 8 Mannen, 4 vrouwen
- Leeftijd 31-72 jaar (Gemiddeld 55 jaar)
- 4 patiënten eerder getransplanteerd geweest
- 7 nefrolithiasis of CaOx deposities in natieve of transplantatie nier (4)
- 3 keer geen biopt, en 3 event na biopt
- Oorzaak hyperoxalurie
 - 8 keer M Crohn met darm resecties waarvan 2 ileostoma
 - 1 Gastric bypass
 - 1 pancreas insufficiëntie
 - 1 CMV colitis met ileostoma na hart transplantatie
 - 1 Encasulated peritoneal sclerosis



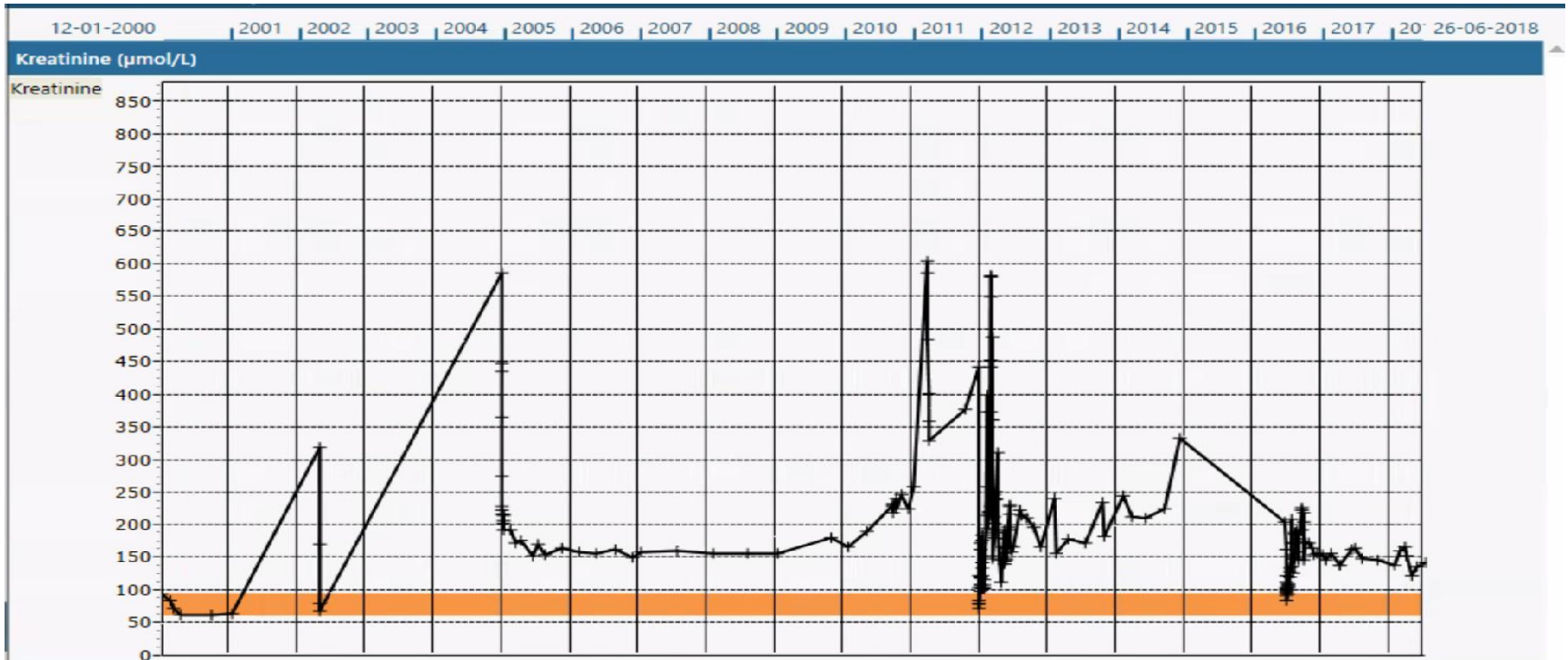
Inmiddels 12 patiënten getransplanteerd volgens protocol

- Comorbiditeit: Hart transplantatie, lever transplantatie
- 5 keer LD en 7 keer DD transplantatie
- Oxaalzuurspiegel bij presentatie op de poli: 16-108 $\mu\text{mol/l}$ (gemiddeld 65)
- Oxaalzuurspiegel vóór transplantatie: 3-63 $\mu\text{mol/l}$ (gemiddeld 33)
- DGF bij 6 patiënten: HD en SV gedurende 2 dagen tot 4 maanden
- Complicaties:
 - 2 Sepsis
 - 2 Symptomatische stenen native nier
 - 3 Rejectie
 - 2 Hydronefrose/urinelekkage
 - 1 Ileus
 - 1 Norovirus infectie
 - 1 Nabloeding/Myocard infarct
- Hervatten protocol ivm complicaties bij 3 patiënten

Inmiddels 12 patiënten getransplanteerd volgens protocol

- Tijd sinds transplantatie inmiddels 3-48 maanden (gemiddeld 30)
 - 1 patiënt overleden
 - 1 transplantaat gefaald tgv oxalaatdepositie
 - eGFR van 10 patiënten 31-99 $\mu\text{mol/l}$ (gemiddeld 51)

Dehydratie! icm hyperoxalurie



Stoma productie!

Conclusie

- 12 patienten in 4 jaar volgens protocol behandeld
- 10 succesvol getransplanteerd, 1 failure, 1 overleden
- Zeer intensieve behandeling

Zeer heterogene populatie

- Diagnose
- Mechanisme: dehydratie, intake medicatie (pancreas insuff)

Te weinig, teveel variatie om randomised controlled trial mee te doen ➡
tenzij landelijk protocol

Belangstelling voor randomised controlled trial?

j.roodnat@erasmusmc.nl

Vragen?



Erasmus MC

