

Aus der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik
Medizinische Fakultät
Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. med. P. Fornara

Die Transplantatnephrektomie - eine retrospektive Analyse der im
Zeitraum von 1983 bis 1995 durchgeführten Operationen

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Peggy Fostitsch
geb. am 25. November 1968 in Magdeburg

Gutachter : Prof. Dr. Heynemann
 Prof. Dr. Osten
 Prof. Dr. Seiter (Rostock)
Eröffnungsdatum: 05.12.00
Verteidigungsdatum: 07.05.01

Referat :

Die vorliegende Arbeit analysiert retrospektiv die Daten von 181 Patienten, die im Zeitraum von Januar 1983 bis Dezember 1995 in der Urologischen Klinik und Poliklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg einer Transplantatnephrektomie unterzogen wurden.

Anhand dieser Analyse sollen folgende Fragen geklärt werden:

Hat eine veränderte Anastomosentechnik einen Einfluß auf die Transplantatüberlebenszeit? Konnte die nicht beherrschte immunologische Abstoßungsreaktion als Indikation zur Transplantatnephrektomie durch eine Änderung der Immunsuppressionsprotokolle verhindert bzw. hinausgezögert werden? Welche weiteren individuellen Faktoren nehmen Einfluß auf die Transplantatüberlebenszeit?

Zunächst erfolgte die Erfassung der Daten mittels eines erarbeiteten Erhebungsbogens. Zur Auswertung wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: Patienten die vor 1990 und Patienten, die nach 1990 transplantatnephrektomiert wurden, da sich zu diesem Zeitpunkt sowohl die Anastomosentechnik als auch die Immunsuppressionsprotokolle änderten. Die Daten wurden statistisch mittels des Chiquadrattests ausgewertet.

Das Durchschnittsalter der 181 transplantatnephrektomierten Patienten betrug 37,8 Jahre, es waren 111 männliche und 70 weibliche Patienten.

Die Transplantatnephrektomiehäufigkeit betrug 25,49 Prozent bei insgesamt 710 transplantierten Patienten. Die häufigste Indikation der Transplantatnephrektomie stellt die immunologische Abstoßungsreaktion dar. Mit Einsatz des Ciclosporin A ab 1990 konnte die

Transplantatnephrektomiehäufigkeit, die Rupturhäufigkeit und die Mortalitätsrate gesenkt und der Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Transplantatnephrektomie verlängert werden. Die veränderte Anastomosentechnik, d.h. die Durchführung der End-zu-Seit Anastomose mit der A. iliaca externa ab 1990 trug zu einer Verringerung der Blutungshäufigkeit und somit zur Senkung der komplikationsbedingten Transplantatnephrektomie bei. Bei 19,88 Prozent der transplantatnephrektomierten Patienten traten eine oder mehrere intraoperative Komplikationen auf, wobei 33 von 36 Fällen Blutungen waren. Postoperativ kam es bei 71 von 181 Patienten zu Komplikationen. Die Morbiditätsrate in dieser Studie lag bei 39,22 Prozent, die Mortalitätsrate bei 4,97 Prozent. Die Ergebnisse werden dem internationalen Schrifttum gegenübergestellt.

Biographische Beschreibung

Fostitsch,Peggy

Die Transplantatnephrektomie- eine retrospektive Analyse der im Zeitraum von 1983 bis 1995 durchgeföhrten Operationen

Halle, Univ. Med. Fak., Diss., 79 Seiten, 2000

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Literaturüberblick	2
2.1. Indikationen zur Nierentransplantation	2
2.2. Kontraindikationen und Risikofaktoren zur Nierentransplantation	3
2.3. Komplikationen nach Nierentransplantation	4
2.3.1. Rejektion	4
2.3.2. Harnabflußstörungen	6
2.3.3. Stenosen und Thrombosen der Nierentransplantatgefäße	6
2.3.4. Urinfistel	7
2.3.5. Transplantatruptur	7
2.3.6. Lymphozele	8
2.3.7. Infektionen	8
2.4. Immunsuppression nach Nierentransplantation	10
2.4.1. Darstellung der Immunsuppressiva	10
2.4.2. Behandlungsschema der Immunsuppression nach Nierentransplantation der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg	13
2.5. Indikationen der Transplantatnephrektomie	14
2.6. Transplantatnephrektomie	15
2.7. Postoperative Komplikationen der Transplantatnephrektomie	16

3	Material und Methoden	16
3.1.	Patientenkollektiv	16
3.2.	Erhebungsbogen	17
3.3.	Statistische Methoden zur Auswertung	18
4	Darstellung der Ergebnisse	19
4.1.	Transplantierte Patienten	19
4.1.1.	Alters-und Geschlechtsverteilung	19
4.1.2.	Indikationen zur Nierentransplantation	19
4.1.3.	Anzahl der Nierentransplantationen und ihre zeitliche Verteilung	20
4.1.4.	Intraoperative Komplikationen der Nierentransplantation	20
4.2.	Transplantatnephrektomierte Patienten	21
4.2.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung	21
4.2.2.	Grundkrankheiten	22
4.2.3.	Indikationen der Transplantatnephrektomie	22
4.2.4.	Intraoperative Komplikationen der Transplantatnephrektomie	24
4.2.5.	Postoperative Komplikationen der Transplantatnephrektomie	25
4.2.6.	Anzahl der Transplantatnephrektomien und ihre zeitliche Verteilung	28
4.2.7.	Elektive und Transplantatnephrektomien unter dringender Indikation	31
4.2.8.	Zweittransplantationen	33
4.3.	Operative Strategie der Transplantation und der Transplantatnephrektomie	34
4.3.1.	Spendernieren	34
4.3.2.	Anastomosentechnik	34
4.3.3.	Ischämiezeiten	35
4.3.4.	Häufigkeit der intrakapsulären und extrakapsulären Transplantatnephrektomie	37

4.3.5.	Dauer der Transplantatnephrektomie	38
4.4.	Histologie	39
4.4.1.	Histologische Befunde der Transplantatnephrektomie- Präparate	39
4.4.2.	Histologische Diagnosen der Transplantatnephrektomie- Präparate in Abhängigkeit von der Früh- und Spätphase	40
4.4.3.	Gegenüberstellung der Histologien der Transplantat- nephrektomie-Präparate nach Erst- und Zweittransplantation	40
4.5.	Dauer des stationären Aufenthaltes der transplantatnephrektomierten Patienten	41
5	Diskussion	43
6	Zusammenfassung	58
7	Literaturverzeichnis	61
8	Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen	74
9	Thesen	76

Lebenslauf

Selbständigkeitserklärung

Erklärung

Danksagung

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Symbole

A.	Arterie
Abb.	Abbildung
ATG	Antilymphozytenglobulin
AZA	Azathioprin
CsA	Ciclosporin A
d.h.	daß heißt
EBV	Ebstein-Barr-Virus
EHD	Erhaltungsdosis
EK	Erythrozytenkonzentrat
GN	Glomerulonephritis
MP	Methylprednison
OP	Operation
PN	Pyelonephritis
Pred	Prednisolon
RPGN	Rapid Progressive Glomerulonephritis
Tbl.	Tabelle
Tx	Nierentransplantation
z.B.	zum Beispiel

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name	Peggy Fostitsch
Geburtsname	Müller
Geburtsdatum	25.11.1968
Geburtsort	Magdeburg
Nationalität	deutsch
Familienstand	verheiratet, zwei Kinder

09.75 bis 07.85	Polytechnische Oberschule Wolmirstedt
09.85 bis 07.87	Erweiterte Oberschule Wolmirstedt
09.87 bis 08.88	Praktikum im Krankenhaus Wolmirstedt
09.88 bis 09.91	Studium an der Medizinischen Fakultät Leipzig
10.91 bis 10.95	Studium an der Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
08.94	2. Staatsexamen an der Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
09.94 bis 08.95	Praktisches Jahr an der Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und im Diakoniewerk Halle
09.95	3. Staatsexamen an der Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
09.96 bis 03.98	ÄiP Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde im Krankenhaus Wolmirstedt
seit 05.98	Assistenzärztin in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universitätsklinik Magdeburg

1. Einleitung und Problemstellung

Die Verpfanzung von Hautteilen in Indien vor ca. 2000 Jahren, wie sie Susruta in seinen Schriften beschreibt, wird als erste historisch belegte Organtransplantation angesehen (Kozuschek W 1969). Den ersten Versuch der Transplantation einer Niere, die einer Leiche entnommen wurde, unternahm der russische Chirurg Voronoy 1936 in Krakow an einer mit Sublimat vergifteten Patientin, jedoch verstarb sie vier Tage nach der Transplantation (Molzahn M. et al. 1986). Mit der Perfektionierung der chirurgischen Technik in der Transplantationsmedizin nahm die Bedeutung des Immunsystems für den Erfolg der Organübertragung zu. Die Beobachtung, daß die Transplantation eine immunologische Reaktion auslöst, welche auf dem Vorhandensein von HLA-Antigenen beruht, führte zur Entwicklung der immunsuppressiven Therapie (Daniel V et al. 1989). Die Transplantation wurde zur therapeutischen Realität, als 1954 am Peter-Bent-Brigham-Hospital in Boston die erste erfolgreiche Nierentransplantation an eineiigen Zwillingen vorgenommen wurde (Merrill J P et al. 1956, Murray J E et al. 1958).

In Deutschland wurde die erste Nierentransplantation im November 1963 von Bücherl in Berlin und 1966 in der damaligen DDR in Halle durch H. Rockstroh ausgeführt (Eismann R et al. 1993).

Im letzten Jahrzehnt hat sich die Zahl der in der Bundesrepublik Deutschland durchgeföhrten Nierentransplantationen nahezu verdoppelt. Hierzu haben zwei Entwicklungen entscheidend beigetragen. Sichere und risikoärmere Immunsuppressionsprotokolle erlauben auch die Einbeziehung älterer und multimorbider Patienten und es werden zunehmend Organspender mit signifikanten Begleiterkrankungen im Falle des dissozierten Hirntodes akzeptiert (Schoeppe W 1992, Varekamp I 1998).

In der vorliegenden Arbeit werden die Daten der Transplantatnephrektomien an der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, die im Zeitraum von 1983 bis 1995 durchgeföhrt wurden, dargestellt und analysiert. Welchen Einfluß haben eine veränderte Immunsuppression und eine veränderte Operationstechnik ab 1990 auf das Transplantatüberleben? Wie wirken sich patientenspezifische Faktoren auf Morbidität und Mortalität nach Nierentransplantation aus? Die Ergebnisse werden mit den internationalen Veröffentlichungen verglichen und diskutiert. So erfolgte auch in dieser Arbeit in Anlehnung an verschiedene Studien eine zeitliche Gliederung in Früh- und Spätphase.

2. Literaturüberblick

2.1. Indikationen zur Nierentransplantation

Voraussetzung für eine Nierentransplantation ist das Vorliegen einer Niereninsuffizienz im terminalen Stadium. Zur Niereninsuffizienz können die meisten Nierenerkrankungen, primäre Erkrankungen des Nierenparenchyms (Glomerulonephritis, Pyelonephritis, Zystennieren), indirekte Schädigung durch Stoffwechselstörungen (diabetische Nephropathie, Gichtnephropathie), vaskuläre Erkrankungen (Nephrosklerose, Eklampsie), medikamentöse Schädigungen (Phenacetinniere) und Harnabflußstörungen (Reflux, Obstruktion) führen (Hofstetter A G 1996). Auch die unaufhaltbare progrediente Niereninsuffizienz kann in die Indikation einbezogen werden, wobei die sekundären Formen der Nierenkrankheit und der Urämie noch nicht irreversibel sein sollten. Eine Systemerkrankung (Amyloidose, multiples Myelom, Lupus erythematoses, generalisierte Gefäßschäden, maligner Hochdruck, Periarteriitis nodosa etc.) muß ausgeschlossen werden (Sökeland J 1993).

Am häufigsten ist die Indikation zur Transplantation im Endstadium der Glomerulonephritis (59%) oder Pyelonephritis (15%) gegeben, es folgen kongenitale Mißbildungen der Niere, z.B. die polyzystische Degeneration (5%) (Sökeland J 1993).

Von der European Dialysis and Transplant Association (EDTA) wurden als häufigste Ursachen der Niereninsuffizienz in der Erwachsenenpopulation die Glomerulonephritiden (28%), gefolgt von den Pyelonephritiden und anderen interstitiellen Krankheiten (17%), dem Diabetes mellitus (10%), den zystischen (9%), renovaskulären (8%) und systemischen Erkrankungen (5%) vorgeschlagen.

Die Tabelle 1 gibt eine allgemeine Übersicht über die Indikationen zur Nierentransplantation (Briggs J D 1988).

Tabelle 1: Indikationen zur Nierentransplantation (Briggs J D 1988)

Indikationen	Differenzierung
Glomerulonephritis	idiopathische GN
	postinfektiöse GN
	membranöse GN
	membranoproliferative (Typ I und II) GN
	Bergersche Erkrankung (IgA-Nephritis)
	Goodpasture-Syndrom, M. Wegener
	andere RPGN
	fokal-segmental sklerosierende GN
	Schönlein-Henoch-Purpura
Chronische Pyelonephritis	hämolytisch-urämisches Syndrom
Hereditäre Nephropathien	familiäre Zystennieren
	Alport-Syndrom
Metab.und system. Nierenerkrankungen	Diabetes mellitus
	Lupus erythematoses
	Vaskulitiden
Obstruktive Uropathie	
Renovaskuläre Nephropathie	
Toxische Nierenerkrankungen	
Tumoren	
Kongenitale Erkrankungen	

2.2. Kontraindikationen und Risikofaktoren zur Nierentransplantation

Vor jeder Transplantation hat eine sorgfältige nephrologisch-urologische Diagnostik zum Ausschluß von Kontraindikationen zu erfolgen. Auch Risikofaktoren für die bevorstehende Transplantation müssen hier erkannt werden.

In Hinsicht auf die nachfolgend notwendige Immunsuppression sollten Infektionsherde, z.B. im Bereich der Zähne, der Nasennebenhöhlen, der Tonsillen, der Appendix, der Gallenblase und vor allem der Harnwege ausgeschlossen werden. Nicht sanierbare Infektionsquellen stellen eine absolute Kontraindikation dar.

Weiterhin schließen akute und chronische irreversible Lebererkrankungen (aktive Hepatitis, Leberzirrhose) sowie schwere arteriosklerotische Veränderungen -insbesondere der Beckenarterien - eine Transplantation aus. Eine relative Kontraindikation stellt eine maligne Grunderkrankung dar. Solange die Prognose der malignen Erkrankung nicht abgeschätzt werden kann, ist die Dialysebehandlung der Transplantation vorzuziehen (Wüthrich R P 1995).

Zu berücksichtigende Risikofaktoren sind Systemerkrankungen wie Diabetes mellitus, cardio-pulmonale Erkrankungen (z.B. chronische Emphysembronchitis, Zustand nach Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz), Amyloidose, Kollagenosen und eine inaktive Tuberkulose. Eine weitere Risikogruppe stellen Patienten mit Ulcusleiden dar. Diese Patienten sollten nach der Transplantation immer prophylaktisch mit Protonenpumpenhemmer über ca. 4 Wochen behandelt werden, da durch die immunsuppressive Behandlung das Risiko eines Rezidivs besteht.

Eine hohe Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens der Grundkrankheit im Transplantat besteht bei einigen seltenen Formen der Glomerulonephritis, insbesondere der membranoproliferativen und der IgA-Nephritis, beim nephrotischen Syndrom mit fokalsegmentaler Sklerose und bei der durch Antibasalmembranantikörper hervorgerufenen Nephritis (Wüthrich R P 1991). Weiterhin sollten andere sich ausschließende Therapien berücksichtigt werden. Hierzu gehört z. B. die Durchführung einer Inselzelltransplantation (Federlin K 1999).

2.3. Komplikationen nach Nierentransplantation

2.3.1. Rejektion

Abstoßungsreaktionen entstehen durch Histokompatibilitätsunterschiede (HLA-Klassifikation) zwischen Spender und Empfänger. Sie sind

charakterisiert durch reaktive Veränderungen des vaskulären Endothels und eingestreuten subendothelialen Lymphocyten (Shapiro R et al. 1997).

Empfindlichster Parameter für eine Rejektion ist der Serumkreatininanstieg (Chen L M et al. 2000).

Anhand des Verlaufes unterscheidet man drei Formen der Abstoßungsreaktion, der Generalisation und des Mechanismus (Hutchinson I V 1980, Wüthrich R P 1995):

1. Abstoßungsreaktion vom hyperakuten Typ

Diese werden durch präformierte zytotoxische Antikörper, oder durch IgM-AK und ein negatives Lymphocyten-Crossmatch verursacht und treten innerhalb von Minuten bis wenigen Stunden nach der Transplantation auf. Die hyperakute Abstoßung ist therapiereistent und erfordert die sofortige Transplantatentfernung (Dreikorn K 1986, Demirhan B 1998).

Meist ist eine mononukleäre Zellinfiltration zu beobachten, wobei Chemokine und korrespondierende Leukozytenrezeptoren eine zentrale Rolle bei der Entwicklung des inflammatorischen Prozesses spielen (Eitner F et al. 1998, Grau V et al. 1999).

2. Abstoßungsreaktion vom akuten Typ

Die akute Abstoßungsreaktion kann in den ersten Tagen oder Wochen nach der Transplantation auftreten. Sie stellt die häufigste Form der Abstoßung dar und ist bei rechtzeitiger Diagnose und Therapie in ca. 80% zumindest teilweise reversibel (Dreikorn K 1986; Wüthrich R P 1995).

3. Abstoßungsreaktion vom chronischen Typ

Wochen bis Jahre nach der Transplantation kann die Abstoßungsreaktion vom chronischen Typ auftreten. Klinisch findet sich eine langsam zunehmende, weitgehend therapiereistente und kontinuierliche Verschlechterung der Transplantatfunktion (Dreikorn K 1986). Sie ist morphologisch durch eine

Arteriosklerose, Nephrosklerose, Glomerulonephritis und interstitielle Fibrose charakterisiert (Macdonald F I et al 1999; Paczek L et al.1996).

2.3.2. Harntransportstörungen

Ein plötzliches Sistieren der Urinausscheidung kann durch eine supra- oder infravesikale Harnabflußstörung bedingt sein. Bei 2-10 % der transplantierten Patienten kommt es zur Ureterobstruktion. Ursachen hierfür können operationsbedingte Stenosen oder Ödeme im Bereich der Harnleiter-Blasen-Anastomose, Ureterkompressionen durch Hämatome oder Lymphozelen sein. (Dreikorn K 1986; Mundy A et al. 1981; Toledo-Pereyra L et al. 1988; Lojanapiwat B et al. 1994; Sigman D B 1999; Roza A M 1999).

2.3.3. Stenosen und Thrombosen der Nierentransplantatgefäße

Die Thrombose der Transplantatvene ist selten (0,5-2%). Sie entsteht durch Torsion der Vene bei der Operation oder Kompression durch Hämatome oder Lymphozelen und kann eine Hypovolämie und akute Rejektion mit einschließen (Dreikorn K et al. 1983; Wüthrich R 1991, Shapiro R 1997). Die akute Thrombose der A. renalis wird meist durch operationstechnische Schwierigkeiten oder atherosklerotische Veränderungen an Spender- oder Empfängergefäß bedingt.

Eine Nierenarterienstenose, die Abknickung der Nierenarterie oder eine akut auftretende Thrombose kann mittels Doppler-Sonographie, Perfusionsszintigramm oder Arteriographie diagnostiziert werden. Bei der Nierenarterienthrombose kommt die sofortige operative Revision meist zu spät. Auch eine Antikoagulation führte zu keiner signifikanten Besserung der Thrombembolien (Conrad S 1994).

Nierenarterienstenosen treten bei 3-5 Prozent der Transplantatempfänger auf. Sie können auch Ursachen für eine später auftretende Hypertonie mit Funktionsverschlechterung der Transplantatfunktion sein (Akctein Z 1996; Dreikorn K et al. 1983; Loughlin K et al. 1984; Mahoney J 1989; Wüthrich R 1991; Waltzer W 1986; Conrad S 1994).

2.3.4. Urinfistel

Eine Urinfistel tritt bei 1-3 Prozent aller transplantierten Patienten auf. Ursächlich kommt eine insuffiziente Harnleiter-Blasen-Anastomose oder eine Nekrose des distalen Ureters in Betracht. Diese kann auch durch Verletzungen der ureteralen Gefäßversorgung bei der Entnahme der Spenderniere oder durch Rejektionen bedingt sein (Loughlin K et al. 1984; Mundy A et al. 1981; Saporta F et al. 1999; Cancarini G et al. 1993).

2.3.5. Transplantatruptur

Die Transplantatruptur wurde früher häufiger (3-6%), gegenwärtig bei 0,5-1 Prozent der Transplantierten beobachtet. Sie tritt meist innerhalb der ersten drei Wochen nach der Transplantation im Rahmen schwerer Abstoßungsreaktionen auf (Pontones Moreno J L 1998). Begünstigend wirken hypertone Krisen, hohe Steroiddosen, Heparinisierung, Harnabflußstörungen und Transplantatbiopsien. Im Zeitalter der immunsuppressiven Behandlung mit Ciclosporin A und anderen neueren Medikamenten ist diese schwerwiegende Komplikation seltener geworden (Roza A M et al. 1999; Pontones Moreno J L et al. 1998).

2.3.6. Lymphozele

Die Lymphozele entsteht vermutlich durch retroperitoneale Ansammlung von Lymphflüssigkeit aus den bei der Präparation der Empfängergefäß durchtrennten und unzureichend ligierten Lymphbahnen bei 3-5 Prozent der Transplantatempfänger (Burleson R et al. 1982; Bischof G et al. 1998; Gil Martinez P et al. 1998). Sie ist häufiger bei der End-zu-Seit- als bei der End-zu-End-Anastomose. Man kann sie in den ersten zwei bis sechs Monaten nach der Transplantation jedoch mit erhöhter Inzidenz nach der ipsilateralen Retransplantation beobachten. Die Lymphozele ist meist asymptomatisch und kann daher häufig nur durch sonographische Routineuntersuchungen diagnostiziert werden (Shapiro R et al. 1997).

2.3.7. Infektionen

Die Infektion nach der Nierentransplantation ist mit einer signifikanten Morbiditätsrate assoziiert und stellt eine der wichtigsten Todesursachen dieser Patienten dar. Mehr als 2/3 aller transplantierten Patienten leiden während des ersten Jahres an einer Infektionskrankheit. Faktoren, die den Schweregrad von Infektionskrankheiten beeinflussen sind u.a. der Allgemeinzustand des Patienten, die Art der Immunsuppression sowie metabolische Faktoren. Man kann die Infektionen je nach Zeitpunkt nach Nierentransplantation in unterschiedliche Spektren von Infektionskrankheiten einteilen. Eine Infektion im ersten Monat nach der Nierentransplantation ist häufig mit dem chirurgischen Eingriff verbunden (Wundinfektion, Harnwegsinfekt und Pneumonie). Zwischen dem ersten und sechsten Monat nach der Nierentransplantation treten vermehrt virale und opportunistische Infektionen auf. Gehäuft kommt es postoperativ zu einer CMV-Infektion, gefolgt von Infektionen durch *Pneumocystis carinii* und *Candida albicans* (Zoccali C 1994).

Die selteneren Polyoma-Viren führen zu einer tubulo-interstitiellen Nephritis und damit verbunden zu einer Verschlechterung der Transplantatfunktion (Randhawa P S 1999). Eine EBV assoziierte lymphoproliferative Erkrankung wird ebenfalls gehäuft nach einer Transplantation beobachtet. Ihr Auftreten korreliert nach der Transplantation mit der Inzidenz der Abstoßungsreaktion (Sever M S 1998, Wirnsberger G H 1999).

Die Häufigkeit einer Infektion nach Nierentransplantation untersuchten Ko K S et al. (1994) in ihrer Studie, die 181 Transplantationen umfaßt.

Von 181 Transplantierten hatten 110 Patienten (60,7%) 232 infektbedingte Episoden, 71 Patienten waren frei von Infekten.

Nachfolgend sind die Lokalisationen der einzelnen Infektionen tabellarisch aufgezeigt:

Tabelle 2: Infektionen nach einer Nierentransplantation (Ko K S 1994)

Lokalisation der Infektion	Früh	Spät	Total (%)
Urintrakt	91	47	138 (59,2)
Bakterämie	13	18	32 (13,8)
Pneumonien	5	16	21 (9,1)
Infektionen	8	13	21 (9,1)
Herpes zoster	8	11	
Candida	0	2	
Wundinfektionen	6	1	7 (3,0)
Mundcandidose	1	4	5 (2,2)
ZNS	0	3	3 (1,3)
Oesophagus	0	2	2 (1,1)
Andere**	3	0	3 (1,3)
TOTAL	128 (55,2)	104 (44,8)	232 (100)

Conrad S et al. (1994) berichten in ihrer Studie, daß ein Harnwegsinfekt mit 13,2% die häufigste urologische Komplikation darstellt.

2.4. Immunsuppression nach Nierentransplantation

2.4.1. Darstellung der Immunsuppressiva

Abgesehen von der Transplantation zwischen eineiigen Zwillingen, die genetisch identisch sind, muß zur Verhinderung und Behandlung von Abstoßungsreaktionen nach jeder Nierentransplantation eine immunsuppressive Therapie durchgeführt werden.

Die Grundlage der immunsuppressiven Therapie nach der Nierentransplantation bilden Kortikosteroide, zytotoxische Medikamente (Azathioprin, Cyclophosphamid) und Ciclosporin. In vielen Zentren hat sich die Dreifachtherapie mit Prednison, Azathioprin und Ciclosporin als erfolgreich bewährt. Es werden die klinisch relevanten Immunsuppressiva dargestellt (Wüthrich R P 1995).

Corticosteroide

Cortisol (Hydrocortison) ist das Hauptprodukt der Nebennierenrinde. Es wird im Blut zu 80% an Transcortin, ein alpha-Globulin gebunden. Prednison und Prednisolon sind die zwei synthetischen Kortikoide, welche, aufgrund ihres glukokortikoiden Effekts, die meiste Anwendung finden.

Corticosteroide werden zur Einleitung, Erhaltung und hochdosiert auch zur Abstoßungsbehandlung eingesetzt. Sie hemmen die Phagozytose und beeinflussen die Antigen-Antikörper-Bildung sowie die Komplementaktivierung (Morris P et al. 1982).

Prednison und Prednisolon binden an den spezifischen zytosolischen Glucocorticoid-Rezeptor. Nach Translokation des Rezeptor-Glucocorticoid-Komplexes in dem Zellkern wird die Transkriptionsrate der mRNA von 50-100 Proteinen verändert und die Synthese anderer Proteine abgeschaltet. Auf diesem Mechanismus beruht die immunsuppressive Wirkung (Fülgraff G et al. 1992).

Die meisten Zentren behandeln mit 30 und 120 mg Prednison oder Prednisolon pro Tag postoperativ mit stufenweiser Reduktion nach drei Monaten auf 20–30 mg pro Tag. Wenn keine Abstoßungsreaktionen auftreten, sollte die Prednisondosis nach 6-12 Monaten 7,5-15 mg betragen.

Nebenwirkungen bei chronischer Steroidgabe können Stoffwechselstörungen (kortikoidinduzierter Diabetes mellitus), endokrinologische Störungen (Wachstumsrückstand bei Kindern), muskuloskeletale Störungen, Hautveränderungen, zentralnervöse, kardiovaskuläre und renale Störungen, gastrointestinale Störungen (Ulkuskrankheit) sowie die Schwächung des Immunsystems sein (Nisbeth U 1999; Caglar M et al. 1999).

Azathioprin

Azathioprin ist ein Antimetabolit und Imidazolderivat des 6-Mercaptourins (Chan G et al. 1987; Opelz G 1985). In der Leber erfolgt die Umwandlung in aktive Metabolite, die eine ausgeprägte Hemmung der Purin-de-Novo-, RNA- und DNA-Synthese in den Zellen bewirken. Dadurch erfolgt sekundär eine Hemmung der Proteinsynthese und somit werden stimulierende Zellen, wie z.B. Immunoblasten, gehemmt (Wüthrich R P 1995).

Azathioprin wird in einer Gabe von 1-3 mg/kg entweder oral oder intravenös verabreicht.

Häufigste Nebenwirkungen sind eine gesteigerte Infektionsanfälligkeit, Knochenmarkspression, Neutropenie, Anämie und Thrombozytopenie, gastrointestinale Komplikationen (Lebersyntheseinschränkung) und Spermiogenesestörungen.

Ciclosporin A

Ciclosporin ist ein zyklisches Polypeptid, das sich aus der Sequenz von 11 Aminosäuren zusammensetzt. Der wesentliche Effekt besteht in der Hemmung der Interleukin-2-Synthese in den antigenstimulierten T-Zellen. Darüberhinaus wird auch die Synthese von Interleukin 1 und Interferon Gamma blockiert (Borel J 1981; Calne R 1981, Kahan B 1989, Sandoz A 1992).

Ein zytosolischer Rezeptor (Cyclophilin) wurde als das Enzym Prolin-cis/trans-Isomerase identifiziert. Als molekularer Mechanismus der Wirkung werden eine direkte Beeinflussung der Transkription von mRNA für z.B. Interleukin-2 oder die Blockierung der Signaltransduktion bei der Aktivierung durch den Antigenrezeptor diskutiert (Fülgaff G et al. 1992; Land W 1988, Wonigeit K 1985). Zu 99% wird das Ciclosporin in der Leber durch das Cytochrom-P-450 metabolisiert.

Ciclosporin wird in Kombination mit Prednisolon und/oder Azathioprin eingesetzt (Land W 1985; Presson H et al. 1987; Borel J F 1989). Die wichtigste Nebenwirkung des Ciclosporins ist seine Nephrotoxizität. Weiterhin kann eine Senkung der glomerulären Filtrationsrate und somit eine Hypertension auftreten (Kahan B et al. 1987). Andere Nebenwirkungen sind Leberenzym erhöhungen, Hyperkoagulopathien, Tremor, Depressionen und eine Osteoporose. Eine Dosis senkung des Ciclosporin A kann sich bei einer meßbar gesteigerten Viruslast als erforderlich erweisen (Randhawa P S 1999).

Polyklonale und monoklonale Antikörper

Antiseren (A) und gegen T-Zellen gerichtete monoklonale Antikörper (B) wurden zur Prophylaxe der Abstoßungsreaktion entwickelt und sind wirkungsvoller als Kortikosteroide, aber teilweise mit schweren Nebenwirkungen behaftet. Sie wurden erfolgreich zur Behandlung der akuten Abstoßungsreaktion verwendet (Wüthrich R P 1995).

(A): Antilymphozyten- und Antithymozytenglobuline

Die Gewinnung der polyklonalen Immunoglobuline erfolgt durch Immunisierung von Tieren (Pferd, Kaninchen) mit menschlichen Immunzellen (Lymphoblasten).

Die Wirkung der Antiseren (ALG, ATG) besteht in der Lyse der an den Abstoßungsreaktionen beteiligten Lymphocyten und einer Blockierung der Antigenerkennung durch Bindung an T-Zell-Oberflächenantigene, so daß die antigenvermittelte T-Zell-Proliferation reduziert bzw. inhibiert wird.

Der Einsatz erfolgt zur Behandlung steroidresistenter Abstoßungsreaktionen über 5-10 Tage.

Als Nebenwirkungen können anaphylaktoide Reaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Thrombozytopenien, Anämien und Granulozytopenien sowie Immunkomplexnephritiden auftreten (Wüthrich R P 1995).

(B): Monoklonale Antikörper

Von den verschiedenen monoklonalen Antikörpern gegen T-Zell-Marker hat sich vor allem der Anti-CD3-Antikörper OKT3 (Orthoclone) bewährt. Es ist ein monoklonaler Antikörper, der durch Immunisierung von Mäusen mit humanen T-Zellen und anschließender Fusion mit Mausmyelomzellen erzeugt wurde. Durch die Bindung an den CD3-Oberflächen-Komplex auf den T-Lymphozyten wird die Erkennung von Fremdgewebe verhindert und damit die T-Zell-Proliferation blockiert (Kahana L 1989, Lison A 1989, Ortho Multicenter Transplant Study Group 1985, Todd P 1989). OKT3 wird vor allem bei steroidrefraktären Abstoßungsreaktionen eingesetzt. Bei vielen Patienten bilden sich Antimaus-Antikörper, welche die Wirkung einer zweiten Behandlung mit OKT3 aufheben.

**2.4.2. Behandlungsschema der Immunsuppression nach
Nierentransplantation der Urologischen Universitätsklinik und
Poliklinik der Medizinische Fakultät der Martin-Luther-
Universität Halle/Wittenberg**

An der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg erfolgte im Zeitraum der Beobachtung eine Umstellung der Therapieschemata.

In der Zeit von 1983 bis 1990 wurde Prednison/Methylprednison in Kombination mit Imuran und in seltenen Fällen (bei Unverträglichkeit von Imuran) Sandimmun verwendet. Ab 1990 bis 1995 wurde zusätzlich Ciclosporin A als drittes Medikament eingesetzt (triple-drug-Schema). Bei nachgewiesenen HLA-AK sowie bei der Zweit- und Dritttransplantation wurde außerdem ATG verabreicht (KG-bezogen, 2mg/kg KM).

Tabelle 3: Dosierungsschema der Immunsuppression

	Methylprednison	Sandimmun	Imurek	
Zeit	(mg/kg KM/die)	(mg/kg KM/die)	(mg/kg KM/die)	
0. Tag	4	6,5	4	
1. Tag	3	6,5	4	
2. Tag	2	entspr. Serumkonz. 180-200 ng/ml	3	
3. Tag	1,8		2,5	
4. Tag	1,8		2,5	
5. Tag	1		2,5	
6. Tag	1		2	
7. Tag	entspr. Serumkonz. Reduktion auf 16 mg/die		2	
8. Tag			1,8	
9. Tag			1,8	
10. Tag			entspr. Serumkonz. Reduktion auf 50 mg/die	

Es erfolgt eine Dosisreduktion bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis entsprechend der Serumkonzentration.

Kommt es zum Funktionsverlust des Nierentransplantats, wird die Immunsuppression beendet. Das Transplantat verbleibt bei unauffälligem Verlauf *in situ*.

2.5. Indikationen der Transplantatnephrektomie

Die Notwendigkeit der Transplantatnephrektomie ist abhängig vom zeitlichen Verlauf und der Ursache des Transplantatversagens nach der Transplantation (Carlos A 1997).

Indikationen zur Transplantatnephrektomie sehen Henry M L (1992) und Shapiro R (1990) in der nicht beherrschbaren akuten Rejektion, die vor allem im ersten Jahr nach der Nierentransplantation auftritt und in der chronischen Rejektion, die sich gehäuft nach dem ersten Jahr manifestiert, in den vaskulären und urologischen Komplikationen sowie in der Manifestation der Primärerkrankung im Transplantat, die zur terminalen Niereninsuffizienz geführt hat.

Carlos A (1997) zeigt in der anschließenden Tabelle die Indikationen zur Transplantatnephrektomie auf:

Tabelle 4: Indikationen für eine Transplantatnephrektomie (Carlos A 1997)

1.Rejektion

hyperakute, akute, chronische Rejektion assoziiert mit Transplantatschmerz, Hämaturie oder Fieber

2.Chirurgische Komplikationen

Nierenarterienthrombose oder –stenose, andere arterielle Komplikationen, Nierenvenenthrombose, Arterio-venöse Fisteln, Unkontrollierbare Blutungen

3.Transplantatsepsis

4.Mykotisches Pseudoaneurysma

5.Wiederauftreten der Grunderkrankung im Transplantat

2.6. Transplantatnephrektomie

Ein Nierentransplantat wird retroperitoneal entweder extrakapsulär, in der Frühphase nach einer Nierentransplantation oder intrakapsulär, hauptsächlich in der Spätphase sowie transperitoneal entfernt. Bei der extrakapsulären Entfernung erfolgt nach Exploration der Niere durch Hautschnitt, durch Trennung des subkutanen Gewebes und Inzision der Muskelfascie die Ligation der Gefäße an den Beckengefäßen sowie die Ureterunterbindung oberhalb der Blasenwand (Höppner 1992). Eine komplette Resektion des anastomisierten Gefäßpatches ist nicht erforderlich.

Intrakapsulär entfernt werden Transplantate z.B. bei massiven Adhäsionen, um Komplikationen, wie Peritoneal-, Darm- bzw. Gefäßläsionen, zu vermeiden (Sökeland 1993).

Dabei wird nach Inzision der Nierenkapsel zum Hilus die Transplantarterie und Transplantatvene intrakapsulär dargestellt und nach entsprechender Versorgung durchtrennt, so daß die bindegewebige Nierenkapsel und die Gefäß- und Harnleiterstümpfe *in situ* verbleiben.

2.7. Postoperative Komplikationen der Transplantatnephrektomie

Häufigste Komplikationen nach einer Transplantatnephrektomie sind die Blutung und die Infektion. Die Inzidenz einer Blutung, die gehäuft im Dissektionsgebiet entsteht, beläuft sich auf 4-6%. Das Auftreten von Wundinfektionen liegt über 6%. Sie kann auch sekundär nach einer Transplantatinfektion oder einem infiziertem Hämatom auftreten. Allen et al. (1987) untersuchten die postoperativen Komplikationen nach 154 Transplantatnephrektomien in einem Zehnjahreszeitraum von 1975 bis 1985.

Tabelle 5: Komplikationen nach einer Transplantatnephrektomie

Komplikationen	Anzahl	Prozent
Lymphatisches Leek (Lymphocele)	5	3
Peptisches Ulcus	4	3
Peptisches Ulcus (mit Perforation)	1	1
Postoperat. Blutung (sek. Haemorrhagie)	3	1
Urinom	1	1
Große Wundinfektion	5	3
Pneumonie	4	3
Pseudomembranöse Colitis	1	1
TOTAL	24	16

Aus der Tabelle 5 ist ersichtlich, dass die Summe der Infektionen den größten Anteil der postoperativen Komplikationen einnehmen. Auch Chiverton S G (1987), Rosenthal J T (1993) und Thomas P P (1989) sehen die Blutung und die Infektion als häufigste Komplikationen nach einer Transplantatnephrektomie.

3 Material und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Der Beobachtungszeitraum der Analyse umfaßt die Zeit von Januar 1983 bis Dezember 1995. Im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit wurden die Daten

von 710 an der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg transplantierten Patienten untersucht. Von den 710 Patienten wurden insgesamt 181 Patienten transplantatnephrektomiert.

3.2. Erhebungsbogen

Es wurden folgende Daten erfaßt :

- Name
- Geburtsdatum
- Alter und Geschlecht
- Anzahl der Nierentransplantationen
- Dialysedauer
- Dialyseart
- Grundkrankheit
- Risikofaktoren
- Spenderdaten: - Geburtsdatum
 - Alter zum Zeitpunkt des Todes
 - Geschlecht
 - Todesursache
- Transplantation:- handling time
 - Probleme bei der Transplantation
- Immunsuppression
- Postoperative Komplikationen der Transplantation bis zur Transplantatnephrektomie, Indikation zur Transplantatnephrektomie
- Datum der Transplantatnephrektomie
- Histologie
- Intraoperative Komplikationen bei der Transplantatnephrektomie
- Postoperative Komplikationen bei der Transplantatnephrektomie
- Langzeitverlauf

Für die Auswertung der o.g. Parameter erfolgte, in Anlehnung an die Studie von O` Sullivan et al. (1994), eine Unterteilung der Zeitabschnitte in drei

- | | | |
|---------|----|----------------------|
| Phasen: | 1. | Intraoperative Phase |
| | 2. | Frühphase |
| | 3. | Spätphase |

3.3. Statistische Methoden zur Auswertung

Zum Vergleich verschiedener Methoden wurde im Rahmen dieser Arbeit der Chi-Quadrat-Test und im Vergleich zweier Häufigkeiten die 4-Feldertafel verwendet.

Mit der 4-Feldertafel kann ein Zusammenhang zwischen zwei Größen in bezug auf eine dritte Variable untersucht werden. Der Chi-Quadrat-Test kann zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit genutzt werden, mit welcher zwei unabhängig gezogene Stichproben zur gleichen Grundgesamtheit gehören (Adam J 1980).

Zur Berechnung der Prüfgröße, die Aufschluß über das Maß der Abweichung gibt, werden die absoluten Häufigkeiten herangezogen (Schwarze J 1992). Sie wird nach folgender Formel berechnet:

$$X^2 = \sum \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Die Sensitivität des Chi-Tests stellt hohe Anforderungen bezüglich des Stichprobenumfangs. Zur Beurteilung der Aussagen wurden folgende Signifikanzniveaus herangezogen:

$p < 0,05$	(5% Niveau)	"signifikant"
$p < 0,01$	(1% Niveau)	"eindeutig signifikant"
$p < 0,001$	(0,1% Niveau)	"hochsignifikant"

Bei der Beurteilung der statistischen Signifikanz wurde aufgrund des Patientengutes von einem Irrtumsintervall von fünf Prozent ausgegangen. Die Konfidenzintervalle (Diem C et al. 1971) sind an den entsprechenden Stellen aufgeführt.

4 Darstellung der Ergebnisse

4.1. Transplantierte Patienten

4.1.1. Alters - und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten, bei denen eine Nierentransplantation durchgeführt wurde, betrug 36,7 Jahre, wobei der jüngste Patient 15 Jahre und der älteste 68 Jahre alt war.

Tabelle 6: Geschlechtsverteilung der transplantierten Patienten

Geschlecht	Anzahl der Patienten	Anzahl der Patienten in Prozent
männlich	470	66,2
weiblich	240	33,8
Gesamtzahl	710	100

4.1.2. Indikationen zur Nierentransplantation

Die nachfolgende Tabelle 7 stellt die Grundkrankheiten, die zur Indikation einer Nierentransplantation wurden und deren Häufigkeitsverteilung dar.

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung

Grundkrankheit	Anzahl	Prozent
Chronische Glomerulonephritis	446	61,28
Chronische Pyelonephritis	149	21,07
Alport-Syndrom	17	2,39
Polyzystische Nierendegeneration	62	8,76
Nierenzellkarzinom	2	0,28
ohne Angaben	34	4,22
Gesamtzahl	710	100

Die dominierenden Krankheitsbilder waren die chronische Glomerulonephritis und die chronische Pyelonephritis (zusammen 82,35 Prozent).

Damit bilden die entzündlichen Krankheitsbilder der Nieren die wichtigste Indikation für eine Transplantation.

4.1.3. Anzahl der Nierentransplantationen und ihre zeitliche Verteilung

In dem Beobachtungszeitraum von Januar 1983 bis Dezember 1995 erfolgten 710 Transplantationen, wobei der Gipfel 1988 mit 81 Transplantationen lag. Die Anzahl der Transplantationen pro Jahr ist aus der nachfolgenden Abbildung ersichtlich.

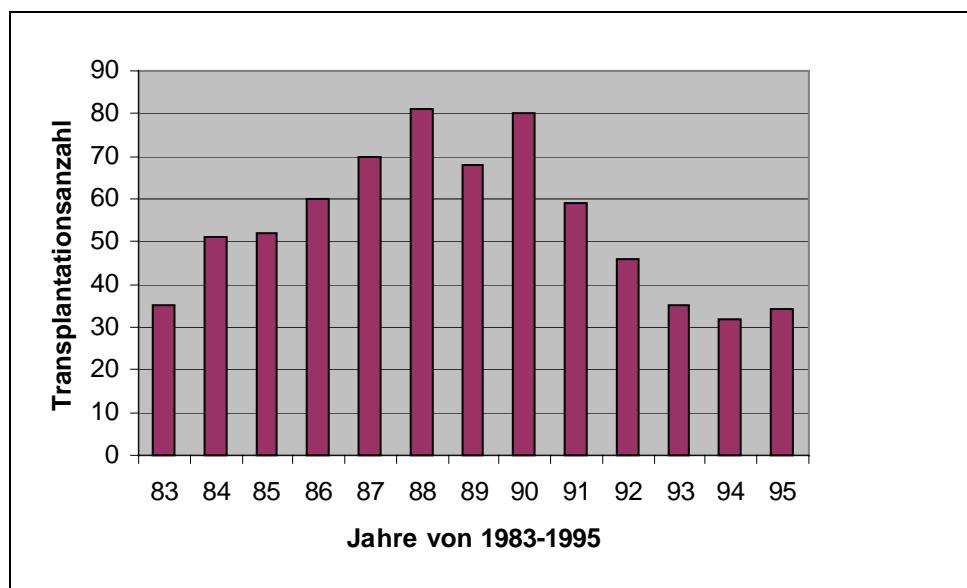


Abbildung 1 : Anzahl der Transplantationen von 1983-1995

4.1.4. Intraoperative Komplikationen der Nierentransplantation

Nachfolgend ist die Komplikation aufgelistet , die intraoperativ bei der Nierentransplantation der transplantatnephrektomierten Patienten (n=181) aufgetreten ist.

Tabelle 8 : Intraoperative Komplikation bei der Nierentransplantation der transplantatnephrektomierten Patienten

Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
Blutungen	43	23,75

Aus der Tabelle 8 ist ersichtlich, daß bei 76,24 Prozent der Patienten nach Nierentransplantation keine Komplikationen bestanden.

Bei 43 Patienten kam es zu einer Blutung, bedingt durch Gefäßverletzungen (der arteriellen / venösen Nierengefäße sowie der epigastrischen Gefäße). In drei Fällen führte die Blutung zu einem hypovolämischen Schock.

4.2. Transplantatnephrektomierte Patienten

4.2.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantatnephrektomie betrug 37,8 Jahre , wobei der jüngste Patient 17 Jahre und der älteste 69 Jahre alt war.

In der Abbildung 2 ist die Altersverteilung der Patienten dargestellt.

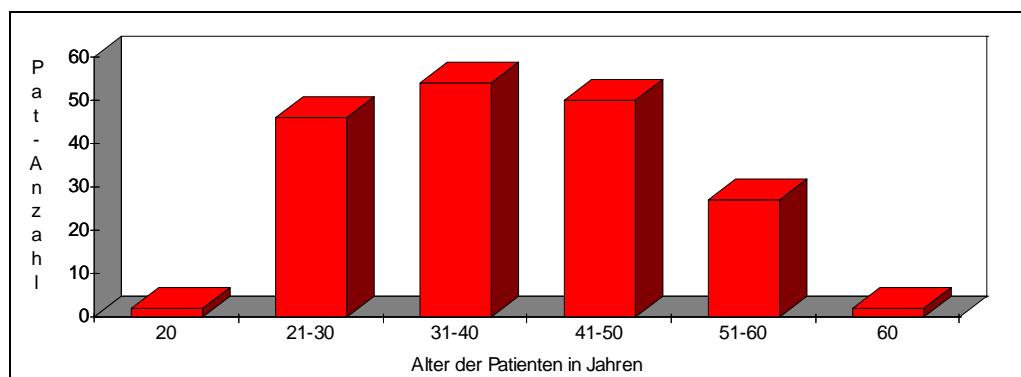


Abbildung 2: Altersverteilung der transplantatnephrektomierten Patienten

Von den 181 transplantatnephrektomierten Patienten waren 111 männlich und 70 weiblich. Somit betrug das Verhältnis weiblich zu männlich: 1:1,6.

4.2.2. Grundkrankheiten

In Tabelle 9 sind die Grundkrankheiten der Patienten dargestellt, die transplantatnephrektomiert werden mußten.

Tabelle 9: Grundkrankheiten

Grundkrankheit	transplantatnephrektomierte Patienten	
	Anzahl	Prozent
chronische Glomerulonephritis	113	62,43
chronische Pyelonephritis	47	25,96
Alport-Syndrom	4	2,2
Polyzystische Nierendegeneration	13	7,18
Nierenzellkarzinom	2	1,1
ohne Angaben	2	1,1
Gesamtzahl	181	100

4.2.3. Indikationen der Transplantatnephrektomie

In der Tabelle 10 werden die Indikationen zur Transplantatnephrektomie dargestellt.

Tabelle 10 : Indikationen der Transplantatnephrektomie

Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
nicht beherrschbare akute Rejektion	60	33,15
primär funktionsloses Transplantat	16	8,84
chronische Rejektion (Dysfunktion)	48	26,52
vaskuläre Komplikationen	57	31,49
Gesamtzahl	181	100

Die nicht beherrschbare akute Rejektion stellt mit 33,15 Prozent (60 Fälle) die Hauptindikation zur Transplantatnephrektomie. Die chronische Rejektion (26,52 Prozent) umfaßte alle chronischen Transplantatdysfunktionen, das chronische Transplantatversagen, die chronische Glomerulopathie und die Pyelonephritis. Zu den vaskulären Komplikationen (31,49 Prozent) zählten Parenchymrupturen und Thrombosen der Arteria und Vena renalis.

In Tabelle 11 sind die Indikationsstellungen den Zeitphasen (intraoperativ, Frühphase, Spätphase) zugeordnet.

Tabelle 11: Indikationsstellungen intraoperativ, in der Früh- und Spätphase

Komplikationen	intraoperativ	Frühphase	Spätphase
nichtbeherrschb.akute Rejektion	1	36	23
primär funktl. Transplantat	0	12	4
Thrombose d. Nierenarterien	1	22	4
Ruptur	0	16	2
hämorrhagische Komplikationen	3	8	1
chronische Rejektion	0	4	20
Transplantatversagen	0	9	11
GN des Transplantats	0	3	1
Gesamtzahl	5	110	66

In 18 Fällen führte die Ruptur zur Transplantatnephrektomie (9,94 %), davon traten 16 Rupturen in der Frühphase und 2 Rupturen in der Spätphase auf. Bei zwei Transplantationen, bei denen es aufgrund einer Ruptur in der Spätphase zur Transplantatnephrektomie kam, erfolgte der Einsatz einer Dreifachkombination mit Ciclosporin A, dagegen wurde in den 16 Fällen der Ruptur, die in der Frühphase auftraten, kein Ciclosporin A verwendet, da dieses Medikament vor 1990 noch nicht zur Standarttherapie gehörte.

4.2.4. Intraoperative Komplikationen der Transplantatnephrektomie

Während der Transplantatnephrektomie traten folgende Komplikationen auf, die in der Tabelle 12 zusammengefaßt sind.

Tabelle 12 : Intraoperative Komplikationen bei der Transplantatnephrektomie

Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
kreislaufwirksame Blutungen	33	18,23
Herzstillstand	2	1,1
Exitus letalis	1	0,55
Gesamtzahl	36	19,88

Aus der Tabelle 12 ist ersichtlich, daß in 80,12 Prozent eine komplikationslose Operation durchgeführt werden konnte. Bei 19,88 Prozent der Patienten traten eine oder mehrere Komplikation auf.

Die Komplikationen wurden unterteilt in unmittelbare und mittelbare Komplikationen. Als unmittelbare Komplikationen betrachtet man jene, die intraoperativ primär auftreten, mittelbare sind jene, die durch primäre Komplikationen bedingt sind (Wüthrich P 1995):

unmittelbare Komplikationen:	kreislaufwirksame Blutungen
mittelbare Komplikationen:	Schock
	Herzstillstand
	Exitus letalis

Bei 5 Patienten, die einen Schock erlitten, handelt es sich um einen hypovolämischen Schock, der durch eine massive Blutung ausgelöst wurde. Zwei Patienten erlitten intraoperativ einen Herzstillstand. Bei einem Patienten kam es, trotz intensivmedizinischer Reanimationsmaßnahmen, zum Exitus letalis.

4.2.5. Postoperative Komplikationen der Transplantatnephrektomie

Zu einer oder mehreren postoperativen Komplikationen kam es bei 71 Patienten (39,22 Prozent). In der Tabelle 13 sind die postoperativen Komplikationen der 71 Patienten aufgeführt.

Tabelle 13 : Postoperative Komplikationen der Transplantatnephrektomien
(n=181)

Komplikationen	Häufigkeit (n=181 Pat.)	Prozent
unmittelbare Komplikationen		
Blutungen d. Gefäße	8	4,41
Wundinfektionen	17	9,39
Exitus letalis	9	4,97
mittelbare Komplikationen		
Ulcus ventric./duodeni	6	3,31
Hypertone Krisen	5	2,76
Sepsis	23	12,7
Endocarditis	1	0,55
Asystolie	8	4,41
Pneumonien	12	6,62
Schock	3	1,65

Bei 71 Patienten traten 92 postoperative Komplikationen auf. 34 Komplikationen waren unmittelbar direkte Folge einer Transplantatnephrektomie, wie z.B. die Blutung, die Wundinfektion und der Exitus letalis.

58 Komplikationen traten im weiteren postoperativen Verlauf auf. Hierzu wurden u.a. die Pneumonie, das Streßulcus sowie eine postoperativ aufgetretene Asystolie gezählt.

Tabelle 14: Postoperative Komplikationen in der Früh- und Spätphase

	Zeitphasen	
	Frühphase	Spätphase
Komplikationen		
Blutungen der Transplantatgefäße	6	2
Wundinfektionen	10	7
Ulcus ventr./duoden.	4	2
Hypertone Kriese	2	3
Sepsis	15	8
Endokarditis	0	1
Asystolie	5	3
Exitus letalis	9	0
Pneumonie	9	3
Schock	1	2
Gesamtzahl	61	31

Zu Blutungen aus den Hilusgefäßen kam es in 8 Fällen. Dabei handelte es sich in sechs von acht Fällen um eine Blutung aus der A. iliaca interna des Empfängers, in einem von acht Fällen um eine Blutung aus der A. iliaca externa und in einem Fall um eine Blutung aus der A. iliaca communis.

Zu Ulcera duodeni/ventriculi kam es in sechs Fällen. Bei fünf Patienten handelte es sich um ein Ulcus ventriculi.

Die häufigste postoperative Komplikation war eine Sepsis, in deren Folge es in zwei nicht zu beherrschenden foudominanten Verläufen zum septischen Schock kam.

Zwölf Patienten bekamen postoperativ eine Pneumonie. Es handelte sich in 11 von 12 Fällen um Mischinfektionen. Erreger waren z. B. Pneumokokken, Legionellen, Klebsiellen, Proteus und Pseudomonas aeruginosa.

17 Patienten hatten postoperativ eine Wundinfektion, wovon in 15 Fällen eine Mischinfektion mit zwei oder mehr Erreger auftrat. Das Erregerspektrum ist in Tabelle 15 aufgelistet.

Tabelle 15: Erregerspektrum bei der Wundinfektion

Erreger	Häufigkeit	Prozent
Staphylokokkus epidermidis	4	12,91
E. coli	9	29,04
Staphylokokkus aureus	1	3,22
Klebsiellen	2	6,45
Proteus	1	3,22
Streptokokken	2	6,45
Candida	7	22,58
Sproßpilze	5	16,12
Gesamterregerzahl	31	100

In 8 Fällen kam es nach der Transplantatnephrektomie und in einem Fall während der Transplantatnephrektomie zum Exitus letalis. Bei der Betrachtung des zeitlichen Eintretens des Exitus letalis ergab sich, daß die acht Patienten in der ersten postoperativen Woche verstarben.

Die Ursachen, die zum Exitus letalis führten sind in der Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Ursachen des Exitus letalis

Todesursache	Anzahl der Patienten
Herz-Kreislauf-Versagen	5
Schock	3
intraoperativ	1
Gesamtzahl	9

Die häufigste Todesursachen (5 Patienten), wie aus der Tabelle ersichtlich, waren das akute Herz-Kreislauf-Versagen, wobei in einem von fünf Fällen ein akuter Myokardinfarkt die Ursache war.

Somit beträgt die Mortalitätsrate 9 von 181 Patienten (4,97 Prozent) (Konfidenzintervall 3,0 Prozent bis 9,3 Prozent), die Gesamtmorbiditätsrate 71

von 181 Patienten (39,22 Prozent) (Konfidenzintervall 28,9 Prozent bis 43,4 Prozent). 55,8 Prozent der Patienten überstanden die Transplantatnephrektomie komplikationslos (101 Patienten von 181 Patienten) (Konfidenzintervall 46,6 Prozent bis 69,6 Prozent).

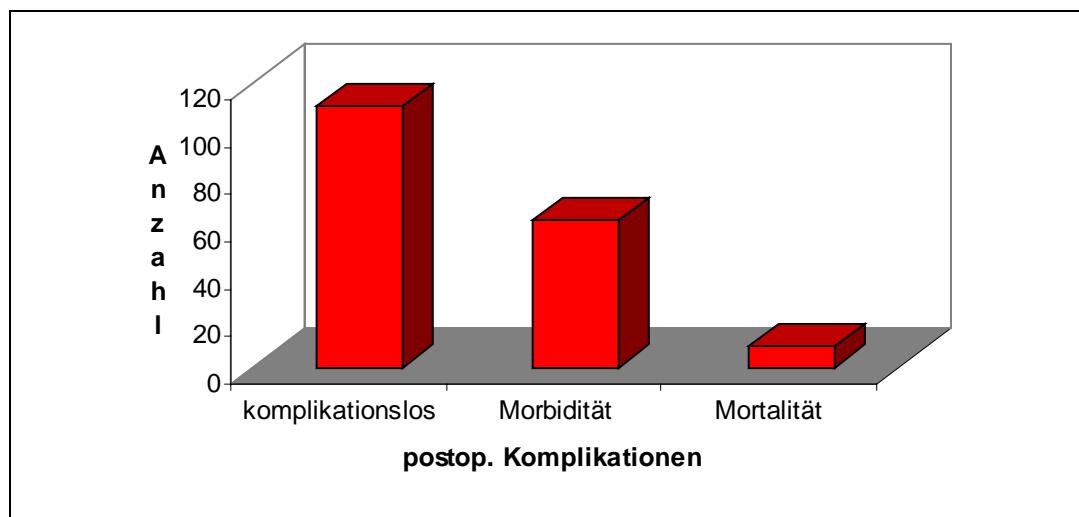


Abbildung 3: Postoperativer Verlauf nach Transplantatnephrektomie

4.2.6. Anzahl der Transplantatnephrektomien und ihre zeitliche Verteilung

Die Verteilung und die Differenzierung der 181 transplantatnephrektomierten Patienten im Zeitraum von Januar 1983 bis Dezember 1995 in Bezug auf die Früh-und Spätphase ist nachfolgend dargestellt (Abb.4). Bei fünf Patienten erfolgte noch während der Transplantation die Transplantatnephrektomie. Die Ursache war in zwei Fällen eine plötzliche massive Blutung aus einer vulnerablen A. iliaca interna mit Blutverlusten von ca. zwei Litern und dadurch bedingtem Kreislaufversagen. In drei Fällen kam es durch die arterielle Anastomose nicht zum ausreichendem Blutfluß.

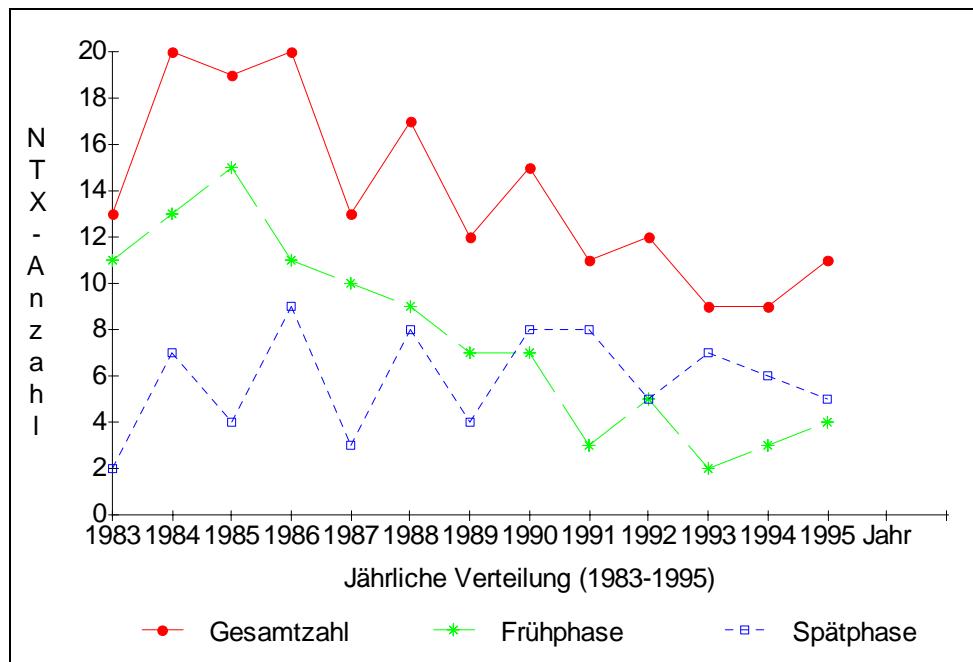


Abbildung 4: Verteilung der Transplantatnephrektomien in Früh- und Spätphase

Von den 181 Nephrektomien wurden 100 in der Frühphase und 76 in der Spätphase durchgeführt. Aufgrund eines geänderten Immunsuppressionsschemas ab 1990 (Imuran, Prednison und Ciclosporin A), wurde die Transplantatnephrektomie in der Frühphase, in den Zeiträumen von 1983 bis 1989 und von 1990 bis 1995 in zwei Gruppen unterteilt und in diesen Zeitabschnitten betrachtet. Es ergab sich ein deutlicher Rückgang der Transplantatnephrektomiehäufigkeit in der Zeit von 1990 bis 1995. Das dokumentiert die nachfolgende Vierfeldertafel mit dem Chi-Quadrat-Test:

Transplantatnephrektomien bis zur 6. Woche	Transplantatnephrektomien ab 6. Woche und <u>nichtnephrektomierte Patienten</u>
---	---

1983-1989	70	350
1990-1995	30	260
Σ	100	Σ

$$p = 0,02$$

Auch bei der Betrachtung aller Transplantatnephrektomien in der Früh- und Spätphase zeigt sich eine hochsignifikante Abnahme der Häufigkeit.

	Transplantat- nephrektomien	nichtnephrektomierte Patienten
1983-1989	125	292
1990-1995	51	237
Σ	176	Σ 529
$p < 0,001$		

Die Tabelle 17 und die Abbildung 7 stellen phasenbezogen die zeitliche Verteilung der Transplantatnephrektomiehäufigkeit dar.

Tabelle 17: Anzahl der durchgeführten Transplantatnephrektomien in den einzelnen Zeitphasen

Zeitphasen	Anzahl der Transplantatnephrektomien	Prozent
intraoperativ	5	2,77
Frühphase	100	55,25
Spätphase	76	41,98
Gesamtzahl	181	100

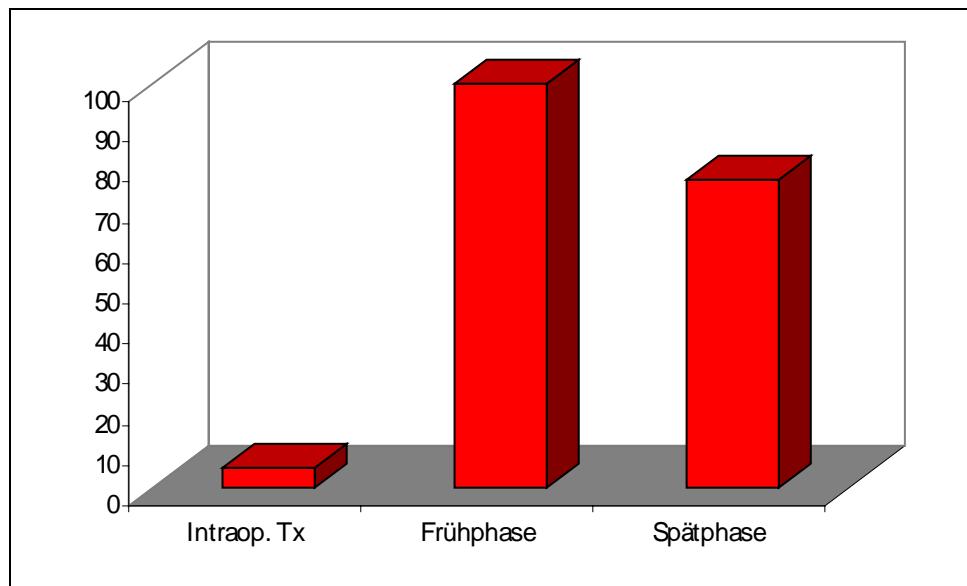


Abbildung 5: Anzahl der Transplantatnephrektomien in der intra-sowie in den postoperativen Phasen

4.2.7. Elektive und Transplantatnephrektomien unter dringender Indikation

Von 181 Transplantatnephrektomien mußte in 31 Fällen (17,1 Prozent) unter dringlicher Indikation die Transplantatniere entfernt werden. (Abb.6)

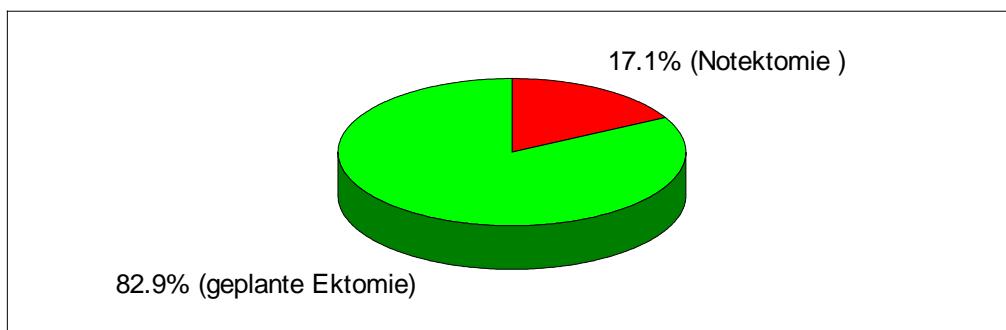


Abbildung 6: Anteil der Transplantatnephrektomien unter dringlicher Indikation

24 der 31 Transplantatnephrektomien unter dringlicher Indikation traten von 1983 bis 1989 und sieben von 31 notfallmäßigen Transplantatnephrektomien von 1990 bis 1995 auf.

Zu 27 von 31 Transplantatnephrektomien unter dringlicher Indikation kam es in der Frühphase (6 bis zum siebenten postoperativen Tag, 21 vom achten Tag bis zur sechsten postoperativen Woche) und zu vier in der Spätphase (nach der sechsten Woche).

Indikationen zur notfallmäßigen Transplantatnephrektomie

1983-1990:	Parenchymruptur	: 10
	nicht beherrschbare arterielle Blutung	: 7
	septische Temperaturen, akutes Abdomen	: 5
	Nierenarterienstenose	: 2
1990-1995:	Parenchymruptur	: 3
	septischen Temperaturen mit massiven Transplantatschmerzen	: 3
	nicht beherrschbare arterielle Anastomosenblutung	: 1
		$\Sigma 31$

Der postoperative Verlauf nach erfolgter Transplantatnephrektomie unter dringlicher Indikation verlief in neun Fällen ohne Komplikationen. Die Tabelle 18 zeigt die Häufigkeitsverteilung der aufgetretenen Komplikationen bei 22 von 31 Patienten.

Tabelle 18: Komplikationen nach Transplantatnephrektomien unter dringender Indikation

Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
primäre Komplikationen	7	22,58
sekundäre Komplikationen	15	48,38

Als primäre Komplikationen nach Transplantatnephrektomie sind jene, die im unmittelbaren Zusammenhang mit der Operation standen, definiert. So traten viermal (12,9 Prozent) Blutungen aus dem Wundgebiet und dreimal (9,67 Prozent) Wundinfektionen auf.

Zu den sekundären Komplikationen wurden septische Temperaturen (12,9 Prozent), Virusinfektionen und der Exitus letalis mit je 6,45 Prozent sowie das Ulcus ventriculi, die Endocarditis und die Asystolie mit je 3,22 Prozent gezählt.

4.2.8. Zweittransplantationen

Von 710 transplantierten Patienten handelt es sich um 651 Erst- und 59 Zweittransplantationen.

Von den 181 transplantatnephrektomierten Patienten handelte es sich bei 155 Patienten um eine Erst-, bei 26 um eine Zweittransplantation.

Bei 26 Zweittransplantationen erfolgte in 19 Fällen die Transplantatnephrektomie in der Frühphase und bei sieben Patienten in der Spätphase. Tabelle 19 zeigt die Phasenverteilung der erfolgten Transplantatnephrektomien sowie die Differenzierung von 1983 bis 1989 und von 1990 bis 1995.

Tabelle 19: Transplantatnephrektomie in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Zweittransplantation 1983 bis 1989 und 1990 bis 1995
in Früh- und Spätphase unterteilt

	intraoperativ	Frühphase	Spätphase
1983-1989	0	11	3
1990-1995	1	7	4

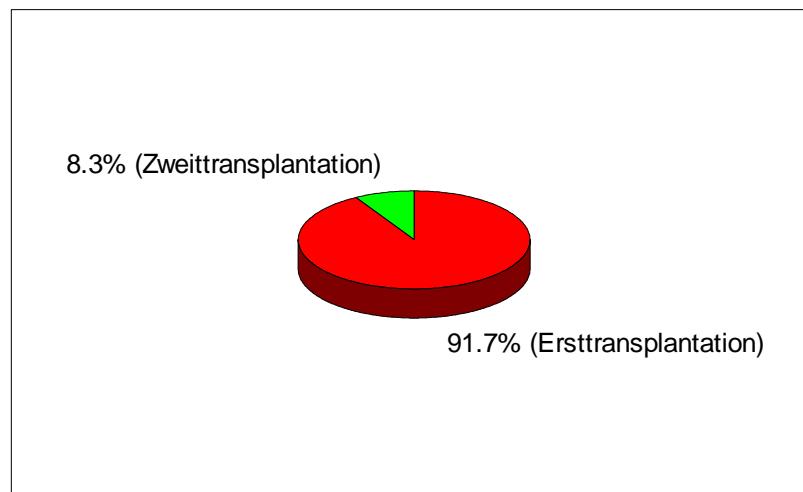


Abbildung 7: Verhältnis zwischen Erst- und Zweittransplantation
der 710 transplantierten Patienten

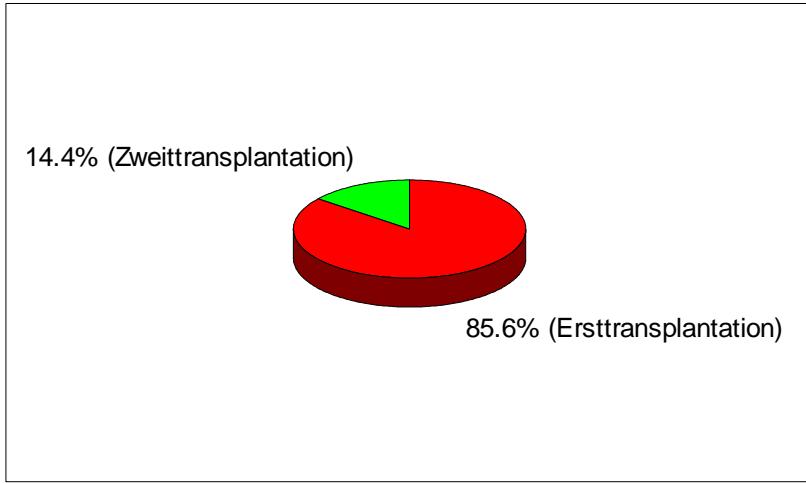


Abbildung 8: Verhältnis zwischen Erst- und Zweittransplantation
der 181 transplantatnephrektomierten Patienten

4.3. Operative Strategie der Transplantation und der Transplantatnephrektomie

4.3.1. Spendernieren

Von 181 Spendernieren waren zum Zeitpunkt ihrer Donornephrektomie 105 (58,01 Prozent) mit aortalen und cavalen Patches und aus operativen Gründen 76 (41,99 Prozent) ohne Patches entnommen worden. 63 Nieren wiesen eine Mehrfach-Gefäßversorgung auf, davon hatten 45 Nieren 2 Arterien und 18 Nieren 2 Venen.

4.3.2. Anastomosentechnik

Die venöse Anastomose bei der Transplantation wurde in der End-zu-Seit-Technik der Transplantatvene mit der Vena iliaca externa durchgeführt. Die arterielle Anastomose erfolgte in den Jahren 1983-89 in der End-zu-End-Technik der Transplantatarterie mit der Arteria iliaca interna, seit 1990 wurde

die End-zu-Seit-Anastomose der Transplantatarterie mit der Arteria iliaca externa bevorzugt.

Aus Tabelle 20 geht die Häufigkeitsverteilung der Anastomosenarten entsprechend den Zeitabschnitten hervor.

Tabelle 20: Häufigkeitsverteilung der operativ verwendeten Anastomosenart

Anastomosenart	Häufigkeit	Prozent
End-zu-End A. 1983-89	113	60,01
End-zu-Seit A. 1990-95	68	39,99
Gesamtzahl	181	100

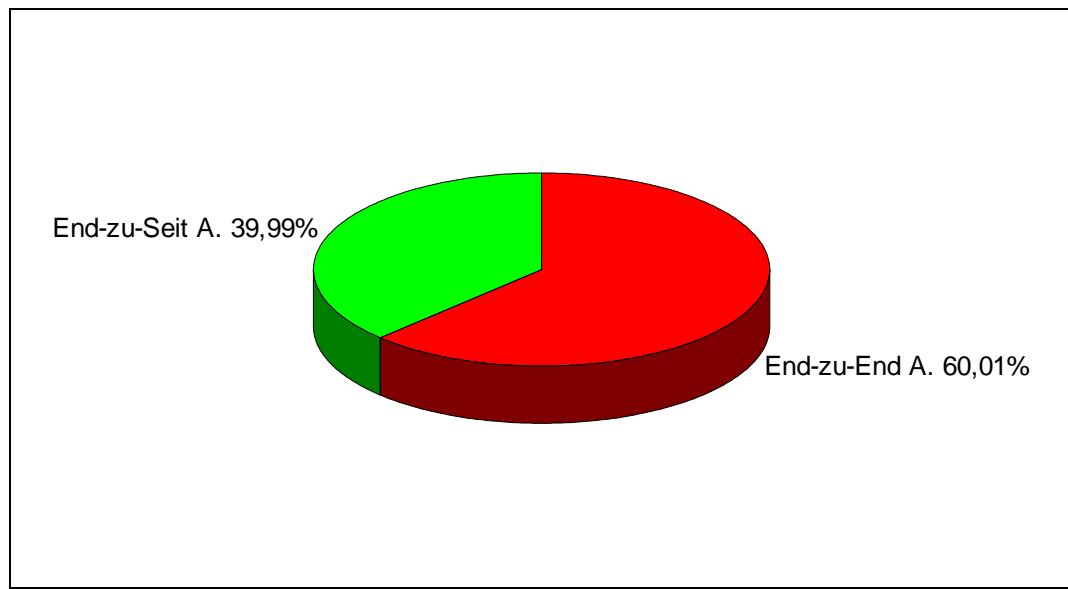


Abbildung 9: Verteilung der verwendeten Anastomosenart in den Zeitabschnitten 1983-89 und 1990-95

4.3.3. Ischämiezeiten

Die Ischämie ist definiert als eine Blutleere oder Minderdurchblutung eines Gewebes infolge unzureichender arterieller Blutzufuhr. Es werden verschiedene Formen der Ischämie unterschieden:

Kalte Ischämiezeit

Die kalte Ischämiezeit beschreibt die Konservierung der Niere in einer speziellen Aufbewahrungslösung bei ca. 4 Grad Celsius .

Zwischen der Explantation und Implantation des Organs können bis maximal 36 Stunden liegen, wobei mit Zunahme der kalten Ischämiezeit eine potentielle Gefährdung der späteren Transplantatfunktion zu befürchten ist.

Die Tabelle 21 zeigt die zeitliche Verteilung der kalten Ischämiedauer der Nierentransplantate. Man erkennt ein Maximum zwischen 24 bis 30 Stunden mit 85 von 181 Transplantatnieren.

Tabelle 21 : Kalte Ischämiezeiten

Kalte Ischämiezeit	Anzahl der Patienten	Prozent
15-20 Stunden	25	13,8
20-24 Stunden	41	22,6
24-30 Stunden	85	46,9
30-36 Stunden	28	15,5
bis 48 Stunden	2	1,1
Gesamtzahl	181	100

Primär warme Ischämiezeit

Die erste warme Ischämiezeit ist die Zeit zwischen der Unterbrechung der Blutzirkulation während der Organentnahme und dem Beginn der Perfusion. Sie sollte so kurz wie möglich gehalten werden.

Nachfolgende Tabelle zeigt die primär warme Ischämiezeit. Mit 117 Fällen (64,6 Prozent) liegt das Maximum bei 0 Minuten.

Tabelle 22 : Primär warme Ischämiezeiten

Primär warme Ischämiezeit	Anzahl der Patienten	Prozent
0 Minuten	117	64,6
1 Minute	40	22,1
2 Minuten	13	7,1
3 Minuten	4	2,2
4 Minuten	7	3,8
Gesamtzahl	181	100

Sekundär warme Ischämiezeit („handling time“)

Ist der Zeitraum zwischen Entnahme des Organs aus der gekühlten Konservierungslösung und dem Wiederanschluß an den Empfängerkreislauf.

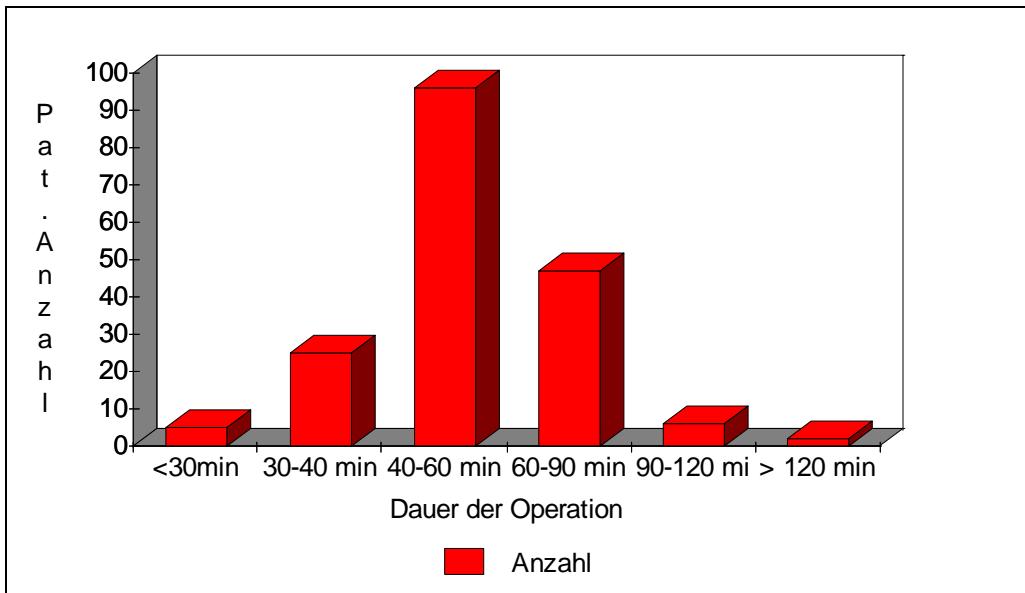


Abbildung 10: handling time

Anhand des Diagramms erkennbar, liegt die handling time mit einem Maximum von 100 Patienten zwischen 40-60 Minuten.

4.3.4. Häufigkeit der intrakapsulären und extrakapsulären Transplantatnephrektomie

Bei 181 Patienten erfolgte eine Transplantatnephrektomie, davon in 149 Fällen die extrakapsuläre und 32 mal die intrakapsuläre Transplantatnephrektomie. Tabelle 23 zeigt die Differenzierung zwischen der Früh- und Spätphase.

Tabelle 23: Häufigkeit der intra-und extrakapsulären Entfernung der Nierentransplantate in der Früh- und Spätphase

	Extrakapsulär	Prozent	Intrakapsulär	Prozent
intraoperativ	5	2,76	0	0
Frühphase	90	49,72	10	5,53
Spätphase	54	29,84	22	12,15
Gesamtzahl	149	82,32	32	17,68

4.3.5. Dauer der Transplantatnephrektomie

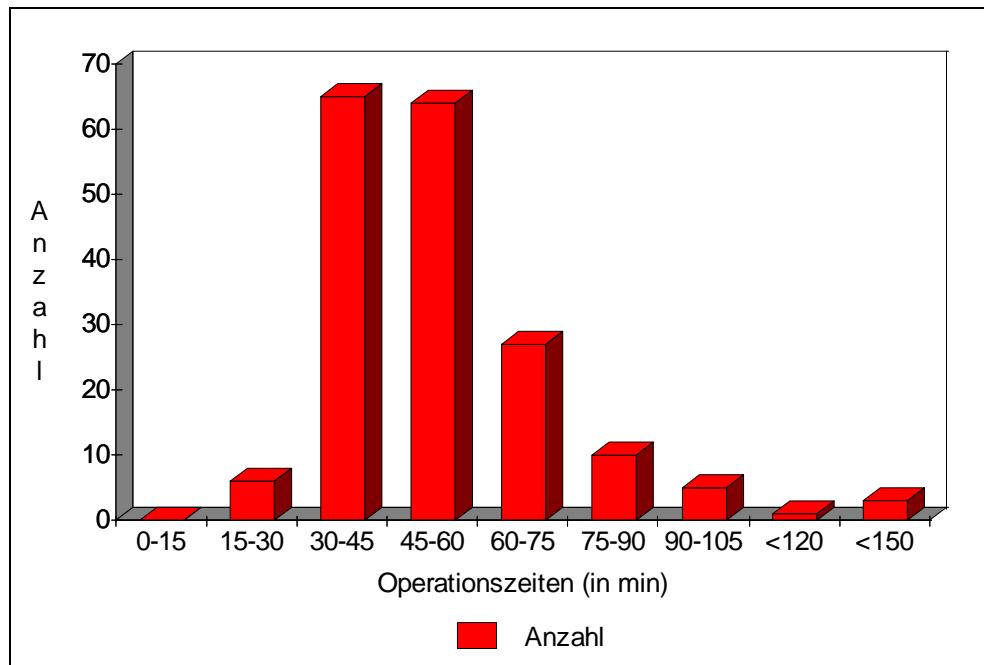


Abbildung 11: Operationsdauer der Transplantatnephrektomie

Abbildung 11 zeigt die Operationsdauer der Transplantatnephrektomien. Es wird ersichtlich, daß 70 Prozent der Transplantatnephrektomien zwischen 30-60 Minuten lagen.

4.4. Histologie

4.4.1. Histologische Befunde der Transplantnephrektomie-Präparate

In Tabelle 24 erfolgt die Darstellung der histologischen Diagnosen der Transplantatnephrektomiepräparate unter der Zweifachkombination der Immunsuppression (Imuran und Prednison) und unter der Dreier-Kombination (Imuran, Prednison und Ciclosporin A).

Tabelle 24: Histologische Diagnosen der Transplantatnephrektomiepräparate unter der Immunsuppression Imuran mit Prednison ohne Ciclosporin A und Imuran, Prednisolon mit Ciclosporin A

Diagnosen	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit ohne CsA	Prozent ohne CsA	Häufigkeit mit CsA	Prozent mit CsA
akute Rejektion	68	37,57	53	29,28	15	8,29
chronische Rejektion	62	34,25	26	14,36	36	19,88
Transplantatruptur	5	2,76	4	2,21	1	0,55
art. Thrombose	7	3,86	5	2,76	2	1,1
venöse Thrombose	4	2,2	3	1,65	1	0,55
Tx-Nekrose	25	13,8	13	7,11	12	6,62
chronische Vaskulopathie	5	2,76	3	1,65	2	1,1
Glomerulonephritis des Tx	2	1,1	1	0,55	1	0,55
Pyelonephritis des Tx	3	1,65	2	1,1	1	0,55
Gesamtzahl	181	100	110	60,77	71	39,23

Aus der Tabellen 24 geht hervor, daß die akute Rejektion (37,57 Prozent) und die chronische Rejektion (34,25 Prozent) die dominierenden histologischen Krankheitsbilder darstellen. In 44 von 68 Fällen handelt es sich um eine vaskuläre Rejektion, in 10 Fällen um eine interstitielle und in 14 Fällen um eine kombinierte vaskuläre und interstitielle Rejektion.

Nach Umstellung der Immunsuppression (Einsatz von Ciclosporin A) kam es zu einer Änderung des Spektrums der histologischen Diagnosen der transplantatnephrektomierten Nieren. Unter den ohne Ciclosporin A immunsupprimierten Nieren kam es in 29,28 Prozent zur akuten und in 14,36 Prozent zur chronischen Rejektion. Hingegen traten unter Ciclosporin A 15 mal akute (8,29 Prozent) und 36 mal chronische Rejektionen (19,88 Prozent) auf.

4.4.2. Histologische Diagnosen der Transplantatnephrektomie-Präparate in Abhängigkeit von der Früh- und Spätphase

Die Tabelle 25 zeigt die Verteilung der histologischen Diagnosen in den einzelnen Zeitabschnitten.

Tabelle 25: Verteilung der einzelnen Diagnosen in den Zeitphasen

Histologie	intraoperativ	Frühphase	Spätphase
akute Rejektion	2	58	8
chronische Rejektion	0	8	54
Ruptur	0	4	1
art.Thrombose	2	5	0
venöse Thrombose	1	2	1
Nekrose	0	18	7
Tx-Glomerulopathie	0	1	1
Tx-Pyelonephritis	0	2	1
Vaskulopathie	0	2	3
Gesamtzahl	5	100	76

4.4.3. Gegenüberstellung der Histologien der Transplantatnephrektomie-Präparate nach Erst- und Zweittransplantation

Tabelle 26 zeigt die Gegenüberstellung der Histologien der Transplantatnephrektomie-Präparate der 26 Patienten, die sich sowohl einer ersten als auch einer zweiten Transplantatnephrektomie unterziehen mußten, zur Klärung in wievielen Fällen die gleiche oder eine unterschiedliche histologische Diagnose vorlag.

Tabelle 26: Gegenüberstellung der Histologien der 26 Patienten

	Anzahl der Patienten
Übereinstimmung der Erst- u. Zweithistologie	17
keine Übereinstimmung der Erst- u. Zweithistologie	9
Gesamtzahl	26

17 Patienten wiesen eine Übereinstimmung der histologischen Diagnosen in der Erst- und Zweittransplantation auf.

Dabei handelt es sich um:

- eine akute Rejektion vom vaskulären/ interstitielle Typ: 6
- eine chronische Rejektion: 6
- eine kombinierte akute und chronische Rejektion: 4
- eine akute Nierenvenenthrombose: 1

In 9 Fällen stimmte die Histologie von Erst- und Zweittransplantation nicht überein.

Auffällig ist bei der Gegenüberstellung der Histologien nach zweimaliger Transplantatnephrektomie, daß es sich in der Mehrzahl der Fälle (n=16) um Rejektionen unterschiedlicher Verläufe handelte. In diesen Fällen sollte bei einer eventuellen dritten Nierentransplantation auf eine möglichst sehr gute HLA-Konstellation geachtet, respektive full house match angestrebt werden.

4.5. Dauer des stationären Aufenthaltes der transplantatnephrektomierten Patienten

Die Tabelle 27 zeigt die stationäre Aufenthaltsdauer der transplantatnephrektomierten Patienten. Tag 1 stellt den Zeitpunkt der Transplantatnephrektomie dar. In der Tabelle 28 erfolgt eine weitere Differenzierung in Abhängigkeit von den Zeitphasen (intraoperativ, Frühphase, Spätphase).

Tabelle 27: Dauer des stationären Aufenthaltes der transplantatnephrektomierten Patienten

Dauer des stationären Aufenthaltes	Anzahl der Patienten	Prozent
bis 7 Tage	12	6,63
8 bis 14 Tage	103	56,91
15 bis 21 Tage	52	28,73
22 bis 28 Tage	12	6,63
4 bis 6 Wochen	2	1,1
Gesamtzahl	181	100

Tabelle 28: Stationärer Aufenthalt der Patienten nach Transplantatnephrektomie in Zeitabschnitte untergliedert

	Stationärer Aufenthalt				
	bis zum 7. Tag	8.-14. Tag	15.-21. Tag	22.-28. Tag	4.-6. Wo
Zeitphasen					
Intraoperativ	0	4	1	0	0
Frühphase	12	64	30	0	0
Spätphase	0	35	21	12	2

Erfolgte die Transplantatnephrektomie in der Frühphase nach der Nierentransplantation, betrug die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer 12 Tage (7-20 Tage), erfolgte sie in der Spätphase, so betrug die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer 14 Tage (10-35 Tage).

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es herauszufinden, welchen Einfluß verschiedene Faktoren auf die Morbidität bzw. Mortalität nach der Transplantatnephrektomie nahmen. Hierbei fanden verschiedene Immunsuppressionsprotokolle, eine veränderte Nahttechnik und individuelle Faktoren der Patienten Berücksichtigung.

Zu diesem Zweck wurden die Daten von 710 transplantierten und 181 transplantatnephrektomierten Patienten über einen Zeitraum von 1983 bis 1995 ausgewertet, die an der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg behandelt worden waren. Dabei machte sich bei 25,49 Prozent (181 Patienten) der 710 Patienten bis 1995 eine Transplantatnephrektomie erforderlich.

Burgos R et al. (1994) berichten über eine Transplantatnephrektomiehäufigkeit von 24,9 Prozent bei 474 durchgeführten Transplantationen.

Ballesteros S J (1994) beschreibt eine 26,85 prozentige Transplantatnephrektomiehäufigkeit. In seiner Analyse kamen 317 Patienten zur Auswertung. Eine deutlich niedrigere Transplantatnephrektomiehäufigkeit mit 11,8 Prozent dokumentierten Gallo C D et al.(1991). In dieser Zeit wurden 337 Transplantationen durchgeführt, und in 40 Fällen (11,8 Prozent) kam es zur Transplantatnephrektomie. Dabei handelte es sich um 321 Erst- und 16 Zweittransplantationen. Noel C et al (1997) berichten über eine Häufigkeit von 10,2 Prozent, die 503 Transplantationen und 51 Transplantatnephrektomien umfaßte. O'Sullivan D et al. (1994), Thomas P P et al. (1989), Chiverton S G et al. (1987), Gallo C D et al. (1990) und Silberman H et al. (1980) beschreiben eine Inzidenz aller Transplantatnephrektomien von 10 Prozent bis 62,5 Prozent. Somit lag die Häufigkeit in dem Bereich der Zahlen, wie sie sich auch in der vorliegenden Analyse (25,49 Prozent) ergab.

Das Alter der Patienten, bei denen eine Nierentransplantation durchgeführt wurde, lag zwischen 15 und 68 Jahren. Die transplantatnephrektomierten Patienten waren zwischen 17 und 69 Jahre alt.

Rafaela Soler F et al. (1992) beschreiben das Alter der transplantatnephrektomierten Patienten in ihrer Studie zwischen 16 und 60 Jahren. Jordan G H et al. (1993) berichten in der von ihnen angefertigten Analyse von einem Durchschnittsalter von 33 Jahren (von 2 bis 75 Jahren), insgesamt untersuchten sie 169 Patienten, davon 98 männliche und 71 weibliche Patienten. In der Arbeit von Sumrami N et al. (1992) wird ein Durchschnittsalter von 32 Jahren (von 8 bis 67 Jahren) beschrieben. Damit war das Durchschnittsalter aller vier Studien vergleichbar.

Von den 710 transplantierten Patienten waren 470 männlich und 240 weiblich, bei den 181 transplantatnephrektomierten Patienten waren 112 männlich und 69 weiblich. Aus dieser Geschlechtsverteilung ergibt sich, daß 29,2 Prozent der Frauen und 23,6 Prozent der Männer, die eine Nierentransplantation erhielten, transplantatnephrektomiert wurden, bzw., daß das Risiko, transplantatnephrektomiert zu werden, für Frauen mit einer Signifikanz von $p=0,015$ (6 Prozent) höher ist als für Männer.

In der Studie von Verdi J et al. (1982) entspricht die Geschlechtsverteilung annähernd der eigenen Arbeit, von 179 Patienten waren 113 männlich und 66 weiblich. Das Alter der berücksichtigten Patienten lag zwischen 16 und 60 Jahren.

So konnte festgestellt werden, daß sowohl das Alter als auch die Geschlechtsverteilung in den oben genannten Veröffentlichungen mit dem Patientengut der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg übereinstimmt.

Wie auch in anderen Studien angegeben, war die chronische Glomerulonephritis die häufigste Ursache, die zur terminalen Niereninsuffizienz und damit zur Nierentransplantation führte. Bei der Betrachtung der Gesamtzahl der in Halle transplantierten Patienten lag der Anteil der Glomerulonephritiden bei 61,28 Prozent, der der Pyelonephritiden bei 21,07 Prozent. Für die 181 Patienten, die in der Folgezeit

transplantatnephrektomiert wurden, ergab sich mit 62,43 Prozent der Glomerulonephritis bzw. 25,96 Prozent der Pyelonephritis eine annähernd gleiche Verteilung. Dies stimmt mit den Beobachtungen von Sökeland J (1993) überein. Es wurde eine 59 prozentige Häufigkeit der Glomerulonephritis und eine 15 prozentige Häufigkeit der Pyelonephritis als Indikation zur Transplantation beschrieben. Auch Roberts Ch S et al. (1994) sehen in ihrer Studie die Glomerulonephritis als häufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz . O'Sullivan D et al. (1994) berichten von annähernd gleichen Ergebnissen.

Es wurde festgestellt, daß anamnestisch angegebene Begleitkrankheiten bis auf das Ulcus ventriculi/duodeni keinen wesentlichen Einfluß auf die Morbidität bzw. Mortalität hatten. Von fünf Patienten, die anamnestisch ein Ulcus ventriculi/duodeni beschrieben, hatten zwei Patienten postoperativ sowohl nach der Nierentransplantation als auch nach der Transplantatnephrektomie ein Rezidiv des Ulcus ventriculi / duodeni. Man sollte daher, wie auch in der Dissertation von Boller R et al. (1992) beschrieben, eine Streßulcusprophylaxe postoperativ durchführen. Yelken et al. (1999) zeigen an Tierversuchen mit Ratten, daß Clonidin, als ständig verfügbares Medikament, zur Prävention des streßinduzierten Ulcus ventriculi nützlich ist. Skala I et al. (1997) schreiben, daß eine effektive Ulcusprophylaxe nach Nierentransplantation mit Omeprazol durchgeführt werden sollte.

Einen Zusammenhang zwischen kardialen Faktoren und einer erhöhten postoperativen Sterblichkeit konnte nicht festgestellt werden.

Es ergibt sich, daß aufgrund verbesserter prä-und postoperativer Strategien zunehmend mehr Patienten mit individuellem Risiko transplantiert werden können (Kliem V et al. 1995).

Die Indikation zur Entfernung eines funktionslosen Transplantats wurde, ausgehend von der Literatur, in der Praxis nicht einheitlich gehandhabt. Einige Zentren entfernen nahezu alle Transplantate ohne Funktion (Toledo-Pereyra L H et al. 1987) mit der Begründung, daß die Möglichkeit der Neuentstehung

einer Infektion im Transplantat bestehe. Andere Zentren sind mit der Indikationsstellung zur Transplantatnephrektomie eher zurückhaltend (Gallo C D et al.1990, Thomas P P et al. 1989). In der Studie von Sharma D K et al. (1989) erfolgt die Transplantatnephrektomie nur bei frühem Funktionsverlust oder im Verlauf bei klinischer Symptomatik. Hingegen nephrektomierten Chiverton S G et al. (1987) stets bei Funktionsverlust. Thomson P P et al. (1989) sind der Meinung, daß “Routine Allograft Nephrektomien” fast immer vermieden werden können.

Thomson P P et al. (1989) und Gallo C D et al. (1990) sind der Meinung, daß Transplantatnephrektomien ein größeres Risiko für Patienten darstellen, als eine low-dose Immunsuppressionstherapie mit oder ohne Indometacin.

Douzdzian V et al. (1998) weisen in ihrer Studie mit 127 Patienten nach, daß unter Anwendung von Ciclosporin A eine frühere Transplantatnephrektomie keinen Einfluß auf die Ergebnisse einer späteren Retransplantation hat. In der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg wird die Entscheidung zur Transplantatnephrektomie nur in Bezug auf bestehende Komplikationen getroffen.

Bei den vorliegenden Untersuchungen zur Indikationsstellung bei der Transplantatnephrektomie wurde festgestellt, daß bei 33,15 Prozent der Patienten eine nicht beherrschbare akute Rejektion bestand und diese die häufigste Ursache zur Transplantatnephrektomie darstellte. Weitere Ursachen waren Thrombosen der arteriellen und venösen Nierengefäße mit Transplantatnekrosen (31,49 Prozent) und die chronische Rejektion (26,52 Prozent).

Marwan S A et al.(1995) untersuchten in einer Studie über zwölf Jahre 2487 Nierentransplantationen, bei denen es 192 mal zur Transplantatnephrektomie kam. Die Ursachen umfassen die akute Rejektion in 99 Fällen (51,6 Prozent), die chronische Rejektion bei 80 Patienten (41,7 Prozent). In sieben Fällen kam es zum Wiederauftreten der Grundkrankheit im Transplantat. Komplikationen des Urogenitaltraktes traten in zwei Fällen auf. Es kam zu akuten tubulären

Nekrose sowie zur hyperakuten Rejektion. Somit stellt auch in dieser Studie die akute Rejektion die häufigste Ursache zur Transplantatnephrektomie dar. Auch Ahsan N et al (1997) beschreiben in ihrer Studie das Wiederauftreten der Grundkrankheit im Transplantat als Indikation zur Transplantatnephrektomie. Zu einem anderen Ergebnis führte die Studie von Summrani N et al. (1992). Hier war in 17 von 40 Fällen eine chronische Rejektion für die Transplantatnephrektomie verantwortlich. Gallo C D et al. sind der Meinung, daß die histologische Befundung und die geringen Fallzahlen der untersuchten Nierentransplantat-Präparate zu diesem Ergebnis führten. Somit stellt die immunologische Reaktion auch in dieser Analyse die Hauptursache für die Transplantatnephrektomie dar.

In einer über 20 Jahre laufenden Studie berichten O'Sullivan D et al. (1994) anhand von 1048 Patienten über die Indikation zur Transplantatnephrektomie sowie Morbidität und Mortalität. Die Indikationen zur Transplantatnephrektomie wurden in vier Zeitintervalle gegliedert. Unmittelbar nach der Transplantation bis zur sechsten Woche traten in neun von 11 Fällen Thrombosen bzw. Infarkte auf. In der ersten bis sechsten Woche war die akute Rejektion (20 von 35 Fälle) die Hauptursache. Von der sechsten Woche bis zum sechsten Monat waren es die akute (15 von 23 Fälle) und zum Teil die chronische Rejektion (8 von 23 Fälle). Nach dieser Zeit kam es vor allem zur chronischen Rejektion (14 von 20 Fälle), die eine Transplantatnephrektomie erforderlich machte.

Nach der Studie von O'Sullivan D et al. (1994) erfolgte auch in dieser Analyse eine Aufteilung in Zeitintervalle (intraoperative Phase, Früh- und Spätphase). So trat die akute Rejektion in 37 von 60 Fällen bis zur 6. Woche (in der Frühphase) und in 23 von 60 Fällen in der Spätphase nach der Nierentransplantation auf. Hingegen trat die chronische Rejektion in 20 von 24 Fällen bis zum 6. Monat (in der Spätphase) und nur in vier Fällen in der Zeit bis zur 6. Woche (in der Frühphase) nach der Nierentransplantation auf. Die Rupturen des Transplantates traten in 16 von 18 Fällen in der Frühphase nach

der Transplantation auf. Die Ergebnisse zeigen im Vergleich mit der zitierten Studie von O`Sullivan D et al. (1994) eine Übereinstimmung.

Durch die Einführung des Ciclosporin A 1990 in der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg änderte sich das bis dahin angewandte Immunsuppressionsprotokoll. So erfolgte von 1983 bis 1990 eine Kombinationstherapie von Prednison/Methylprednison mit Imuran. Ab 1990 wurde zusätzlich Ciclosporin A als drittes Immunsuppressivum eingesetzt. Bei nachgewiesenen HLA-AK und bei der 2. bzw. 3. Nierentransplantation verabreichte man außerdem ATG. Die Kombination der drei Immunsuppressiva (Prednison+Imuran+Ciclosporin A) führte zu einer Veränderung des Transplantatverhaltens. So konnte anhand dieses Patientenguts nachgewiesen werden, daß die Rupturhäufigkeit als Indikation zur Transplantatnephrektomie deutlich rückläufig war (von 18 Patienten mit Transplantatruptur wurden 16 Patienten ohne und zwei mit Ciclosporin A im Vorfeld behandelt), weiterhin konnte der Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Transplantatnephrektomie verlängert werden. In den Jahren von 1983 bis 1989 überwogen die Transplantatnephrektomien in der Frühphase (die Zeit postoperativ bis zur sechsten Woche) mit 66,6 Prozent. Von 1990 bis 1995 wurden mehr Transplantatnephrektomien (58,2 Prozent) in der Spätphase durchgeführt. Auch im Chi-Quadrat-Test konnte mit $p=0,02$ bewiesen werden, daß die Anzahl der Transplantatnephrektomien in der Frühphase im Vergleich von 1983-1989 zu 1990-1995 signifikant abnahm. Des Weiteren konnte gezeigt werden ($p < 0,001$), daß die Gesamtzahl der Transplantatnephrektomien nach 1990 signifikant kleiner wurde. Der Anteil der Transplantatnephrektomien im Zeitraum von 1990 bis 1995 lag mit 13,07 Prozent um 16 Prozent niedriger als im Zeitraum von 1983 bis 1989. Daraus ist zu schlußfolgern, daß die komplikationsbedingte Transplantatnephrektomie durch den Einsatz der kombinierten

Immunsuppression von Prednison, Imuran mit Ciclosporin A ab 1990 deutlich verringert werden konnte.

Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Douzdzian V et al. (1996). In dieser Studie wurde auch ein Rückgang der Transplantatnephrektomiehäufigkeit und eine verlängerte Zeitspanne bis zur komplikationsbedingten Transplantatnephrektomie unter der Immunsuppression mit Ciclosporin A beschrieben.

O'Sullivan D et al. (1994) berichten ebenfalls über einen positiven Effekt des Ciclosporin A auf die Komplikationshäufigkeit und die Transplantatnephrektomierate. Hier wurde Ciclosporin A ab 1985 eingeführt.

Die Ruptur des Nierentransplantates ist laut Richardson A J et al. (1990) infolge einer nicht beherrschbaren Rejektion, als ein Riß bis in die Nierenkapsel, die mit starken Blutungen verbunden ist, definiert. Sie ist eine chirurgische Komplikation, die gewöhnlich in der frühen postoperativen Phase auftritt (Pontones Moreno J L et al. 1998).

Mit dem Einsatz von Ciclosporin A als drittes Immunsuppressiva nahm in den Untersuchungen an der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg die Häufigkeit der Rupturen ab. So traten 16 von 18 Rupturen bei Patienten ohne Ciclosporin A und nur zwei von 18 Rupturen bei Patienten mit Ciclosporin A auf.

Die Häufigkeit der Transplantatrupturen betrug 4,9 Prozent bei Said R et al. (1994) in ihrer Fallstudie.

Rafaela Soler F J et al.(1992) untersuchten die diagnostische Rolle von Ultraschalluntersuchungen beim Auftreten von Rupturen des Nierentransplantats. Sie stellten fest, daß bei einer Häufigkeit von 3-6 Prozent der Rupturen als Indikation zur Transplantatnephrektomie diese um 94 Prozent in den ersten drei Wochen auftreten.

Andere Autoren beschreiben die Häufigkeit von Rupturen als Ursache für eine Transplantatnephrektomie zwischen 0,89-9,61 Prozent (Susan L P et al. 1978, Dryburgh P et al. 1979, Schwartz A 1986, Akcetin Z et al 1996).

Mit 9,94 Prozent Rupturhäufigkeit der 181 transplantatnephrektomierten Patienten an der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg befindet man sich im oberen Bereich der genannten Zahlen, die aber fast alle in den Zeitraum vor der Behandlung mit Ciclosporin A fallen. Hier muß allerdings Berücksichtigung finden, daß Ciclosporin A erst ab 1990 Verwendung fand. Betrachtet man die Rupturhäufigkeit unter Ciclosporin A ergibt sich eine Häufigkeit von 1,1 Prozent. Dieser Aspekt unterstreicht die hohe Wertigkeit von Ciclosporin A in der postoperativen Immunsuppression. Thukral R et al. (1982) und Serrallach N (1985) stellen in ihrer Studie fest, daß die meisten Rupturen bei Kadaver-Transplantaten auftraten, so waren es in dieser Untersuchung 83,9 Prozent mit einer Häufung in den ersten zwei Wochen, während bei Lebend-Organspenden nur 16,1 Prozent der Transplantatrupturen beim Empfänger auftraten.

Betrachtet man die intraoperativ aufgetretenen Komplikationen bei der Transplantatnephrektomie, so ist festzustellen, daß bei 145 von 181 Patienten keine Komplikationen auftraten. 19,88 Prozent (36 von 181) der transplantatnephrektomierten Patienten hatten eine oder mehrere Komplikationen. So traten kreislaufwirksame Blutungen bei 33 von 36 (18,23 Prozent) der transplantatnephrektomierten Patienten auf, wobei sich in fünf von 33 Fällen eine Schocksymptomatik entwickelte. Es trat bei keinem dieser Patienten ein Exitus letalis ein. Zwei von 36 Patienten erlitten intraoperativ einen Herzstillstand (1,1 Prozent), einer dieser Patienten konnte mit einer stabilen Herz-Kreislaufsituation auf eine Intensivstation verlegt werden, bei dem anderen Patienten kam es trotz Reanimationsmaßnahmen zum Exitus letalis.

Wie auch aus anderen Publikationen (Allen et al. (1987), Chiverton S G (1987), Rosenthal J T (1993)) bekannt ist, ist die Zahl der Komplikationen nach einer Transplantatnephrektomie sehr hoch. Es traten bei den in der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg transplantatnephrektomierten Patienten in 39,22 Prozent (71 von 181 Patienten) eine oder mehrere postoperative Komplikationen (insgesamt 92 Komplikationen bei 71 Patienten) auf. In 34 Fällen waren es unmittelbare Komplikationen, wie Blutungen aus den Gefäßen (8), davon sechsmal eine Blutung aus der A. iliaca interna des Empfängers, einmal eine Blutung aus der A. iliaca externa und einmal aus der A. iliaca communis, Wundinfektionen (17) und der Exitus letalis (9). Zu mittelbaren Komplikationen kam es 58 mal bei den transplantatnephrektomierten Patienten. Dazu wurden die Sepsis (23) gezählt.

In der Publikation von Sharma D K et al. (1989) beträgt die postoperative Komplikationsrate 60 Prozent (47 von 78 Transplantatnephrektomien). Vier Patienten starben, 15 Patienten bekamen eine Wundinfektion, zu Infektionen des Respirationstraktes kam es in elf Fällen. Eine CMV-Infektion trat dreimal auf, wobei ein Patient an dieser verstarb und ein Patient eine dilative Cardiomyopathie entwickelte. Weitere drei Patienten bekamen eine lokalisierte Herpes-Zoster-Infektion, zwei Patienten erlitten einen Grand mal Anfall, eine reaktive Depression bekamen vier Patienten. Ein weiterer Patient entwickelte eine Psychose. In vier Fällen kam es zu einer Becken-Bein-Venenthrombose. Somit entspricht die Komplikationsrate von Sharma D K et al. den eigenen Beobachtungen. Auch die Häufigkeit der Einzelkomplikationen (Blutungen, Infektionen) stimmte mit den Beobachtungen anderer Studien überein. So berichten Chiverton S G et al. (1987) und O'Sullivan D et al. (1994), daß die am häufigsten auftretenden postoperativen Komplikationen Blutungen und Wundinfektionen sind.

Betrachtet man das Erregerspektrum, das eine Wundinfektion verursachte, so ist festzustellen, daß die häufigsten Erreger, Staphylokokkus epidermidis (4

von 17) und Escherichia coli (9 von 17) waren. Mykosen wurden durch Candida albicans in sieben Fällen und durch Sproßpilze in fünf Fällen verursacht. Insgesamt betrug die Wundinfektion als postoperative Komplikation in der vorliegenden Untersuchung 9,39 Prozent.

In der Studie von Chapman M D et al. (1985) ist eine Häufigkeit der Wundinfektion von 24 Prozent beschrieben, das heißt bei 24 von 99 durchgeführten Transplantatnephrektomien traten Wundinfektionen auf, wobei die Haupterreger Enterococcus (29 Prozent), Proteus mirabilis (16 Prozent), Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis und Pseudomonas aeruginosa (12 Prozent) waren. Weiterhin wurden Bacteroides fragilis (sechs Prozent), Serratia marsescens, Citrobacter freundii und beta-hämolsierende Streptokokken (je drei Prozent) beobachtet.

Kohlberg M D et al. (1980) beschreiben in ihrer Studie eine Wundinfektion nach der Transplantatnephrektomie in 33 von 96 Fällen. Hier wurde Staphylococcus aureus bei 50 Prozent der infizierten Wunden nachgewiesen. Die anderen häufiger auftretenden Erreger waren Candida albicans, Staphylococcus epidermidis und Pseudomonas.

Schweizer R T et al. (1973) und Moore T C et al. (1969) beschreiben die Wundinfektion als ein äußerst schwieriges Problem. Sie wird in verschiedenen Arbeiten mit 17-56 Prozent angegeben. Farooqui M A et al. (1999) berichten in ihrer Studie, daß mit der Immunsuppressionstherapie die Variabilität von opportunistischen Infektionen z.B. Mycobacterium marinum anwächst. So beschreiben Luchsinger V et al. (1999) eine achtmal häufigere CMV-Infektion bei Transplantatpatienten als bei der übrigen Bevölkerung.

Es ist aus allen aufgeführten Untersuchungen ersichtlich, daß die Wundinfektion eine häufige postoperative Komplikation darstellt, wobei grampositive und gramnegative Keime gleichermaßen vorkommen. Diese Tatsache muß vor allem in einer perioperativen Antibiotika-Prophylaxe, oder aber in einer empirischen frühen Antibiose, daß heißt bevor der Erreger verifiziert werden konnte, berücksichtigt werden. Hierfür sollte die Analyse der

nosokomialen Infektionsrate einer ständigen Kontrolle unterliegen und in die Überlegungen zur Antibiotika-Therapie einbezogen werden.

Freier D T et al. (1976) und So S K S et al. (1985) beschäftigen sich mit der Frage, ob alle Nierentransplantate, die ihre Funktion aufgegeben haben, entfernt werden sollten. Sie kamen zu dem Schluß, daß abgestoßene Nieren in situ verbleiben können, wenn für eine Zweit-oder Dritttransplantation keine Nachteile zu erwarten sind bzw. wenn die Abstoßungsreaktion nicht progredient ist.

Insgesamt muß festgestellt werden, daß die Transplantatnephrektomie ein hohes Risiko im Vergleich zu anderen urologischen Eingriffen aufweist. Sie ist als operationstechnisch anspruchsvolle, durchaus auch komplikationsträchtige Operation anzusehen und stellt einen Eingriff dar, bei dem Mortalitätsraten zwischen 1,2 und 38 Prozent (Chiverton S G et al. 1987, Sharma D K et al. 1989) beschrieben werden.

Aus diesem Grund sollte die Indikation zur Transplantatnephrektomie sehr kritisch gestellt werden. Eine „prophylaktische“ Transplantatnephrektomie zur Vermeidung sekundärer Infektionen ist nicht indiziert und wird in der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg auch nicht praktiziert.

Bei der technischen Durchführung der Operation wurde ebenfalls ab 1990 eine andere Anastomosentechnik verwendet. Die bis zu diesem Zeitpunkt durchgeführte End-zu-End-Anastomose der Transplantatarterie mit der Arteria iliaca interna wurde durch die End-zu-Seit-Anastomose der Transplantatarterie mit der Arteria iliaca externa abgelöst.

Von den 181 entfernten Nieren waren zum Zeitpunkt der Donornephrektomie 105 mit aortalen und cavalen Patches und 76 ohne Patches entnommen worden. 45 Nieren hatten zwei Arterien und 18 Nieren hatten zwei Venen.

Bei der Transplantation der Nieren erfolgte in 113 von 181 Fällen von 1983 bis 1988/89 die End-zu-End Anastomose der Transplantatarterie mit der A.iliaca

interna und 68 mal die End-zu-Seit Anastomose der Transplantatarterie mit der A.ilica externa, die seit 1989/90 bevorzugt wurden.

In 27 Fällen kam es zu Blutungen bis 1989 (Nahttechnik End-zu -End) und in zwölf Fällen zu Blutungen ab 1990 (Nahttechnik End-zu-Seite). Somit trug diese Änderung der Operationstechnik seit 1990 ebenfalls zur Verlängerung der Zeit bis zur komplikationsbedingten Transplantatnephrektomie und zur Abnahme der Transplantatnephrektomiehäufigkeit bei.

Darüberhinaus wurde die Operationsdauer der Transplantatnephrektomie analysiert. Hier zeigte sich ein deutliches Maximum mit 107 Operationen (59,1 Prozent) in dem Intervall von 30 bis 60 Minuten. Bei drei Patienten betrug die Operationszeit der Transplantatnephrektomie länger als 120 Minuten. Hier kam es intraoperativ zu erheblichen Komplikationen (Asystolie während der Hautnaht, Ruptur der Arteria renalis). Auch postoperativ traten bei diesen Patienten schwere Komplikationen auf. Es kam zweimal zum Exitus letalis und einmal zur Blutung.

Rosenthal J T et al. (1993) berichten in ihrer Studie, daß postoperative Komplikationen nur bei den Patienten auftraten, bei denen die Transplantatnephrektomie länger als eine Stunde dauerte (4 Patienten, 4 Prozent). Diesem Ergebnis kann anhand der eigenen Daten zugestimmt werden. Die Komplikationsrate bei einer Operationszeit über einer Stunde sind deutlich höher.

In der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg erfolgte die Entfernung des Nierentransplantates 149 mal extrakapsulär (82,32 Prozent) und 32 mal intrakapsulär (17,68 Prozent).

Talbot-Wright R et al. (1990) berichten von einer 70,3 % extrakapsulären und 29,7 % subkapsulären Entfernung der Nierentransplantate.

Die chirurgische Technik in der Arbeit von Durban M M et al. (1989) war in 60 Prozent der Fälle subkapsulär und intrakapsulär in den verbleibenden Fällen, diese 40 Prozent stellten den Zugang in allen Notfällen dar.

Rosenthal J T et al. (1993) berichten, daß die Transplantatnephrektomie extrakapsulär durchgeführt wurde, wenn die Transplantation erst einige Wochen zurück lag.

Auch Sharma D K et al. (1989) beschäftigen sich ebenfalls mit dieser Problematik. Die Transplantatnephrektomie erfolgte in 30 von 31 Fällen extrakapsulär und einmal intrakapsulär. Diese Vorgehensweise der intrakapsulären Transplantatnephrektomie bei Patienten mit Transplantatnephrektomie in der Frühphase entspricht auch der Vorgehensweise an der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg.

Bei der Auswertung der histologisch gestellten Diagnosen trat erwartungsgemäß die medikamentös nicht beherrschbare akute Rejektion in 58 von 68 Fällen nach der Transplantation bis zur sechsten Woche auf, dagegen die chronische Rejektion im gleichen Zeitabschnitt nur acht von 62 mal. Die Transplantatruptur führte laut histologischer Auswertung der Präparate viermal in den ersten sechs Wochen zur Transplantatnephrektomie. Weiterhin traten nekrotische Veränderungen im Transplantat bis zur sechsten Woche 18 mal, bis zum sechsten Monat siebenmal auf. Arterielle und venöse Thrombosen wurden siebenmal in der Frühphase und einmal in der Spätphase beobachtet. Die Häufung von Thrombosen in der Frühphase weist auf die Notwendigkeit einer Antikoagulation so früh wie möglich nach der Operation hin.

Bei der Auswertung der Histologien der 26 Patienten nach Zweittransplantation und Transplantatnephrektomie fiel auf, daß von 1983 bis 1989 bei den histologischen Präparaten nach Ersttransplantation neunmal die akute und dreimal die chronische Rejektion, bei der Zweittransplantation und Transplantatnephrektomie siebenmal eine akute und viermal eine chronische Rejektion auftrat. Hingegen trat nach 1990 sechsmal die chronische Rejektion und zweimal die akute Rejektion nach der Erst- und fünfmal die chronische Rejektion und dreimal die akute Rejektion nach der Zweittransplantation und Transplantatnephrektomie auf. Auch hier wird die Wirkung von Ciclosporin A deutlich.

Die Morbiditätsrate dieser Analyse liegt bei 39,22 Prozent (71 von 181 transplantatnephrektomierte Patienten). Zur Morbidität sind die Nachblutung, die Wundinfektion, die Endocarditis, die Pneumonie, das Ulcus ventriculi / duodeni und die Harnwegsinfektion gezählt worden.

Die Mortalitätsrate der folgenden Studie liegt bei 4,97 Prozent (9 von 181 Patienten).

Moore T C et al. berichten in ihrer Studie (1969) von einer Mortalität von 41 Prozent. Sinha S N et al. (1976) beschreiben eine 12 % Mortalität, wobei in 5 von 7 Fällen die Sepsis die Hauptkomplikation darstellte. Die postoperative Mortalität in den Untersuchungen von Chapman M D et al. (1985) lag noch bei 11 Prozent.

Der Vergleich der genannten Studien mit den eigenen Ergebnisse spricht für eine signifikante Abnahme der Mortalitätsrate, was durch veränderte Immunsuppressionsprotokolle, verbesserte Operationstechniken und besseres Patientenmanagement postoperativ begründet werden kann (Beyga Z T et al. 1998).

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit war die Auswertung der Transplantatnephrektomien nach Retransplantation. So konnte in der Studie festgestellt werden, daß es sich von 181 durchgeführten Transplantatnephrektomien um 155 Transplantatnephrektomien nach Erst- und um 26 Transplantatnephrektomien nach Retransplantationen handelt. Bei der Analyse der Erst- und Zweittransplantatnephrektomie ergab sich mit 44,1 Prozent ein erhöhtes Risiko für eine Transplantatnephrektomie bei Patienten mit Zweittransplantation gegenüber 23,8 Prozent bei ersttransplantierten Patienten.

Mouquet et al. (1999) hingegen schlußfolgern in ihrer Studie, daß Retransplantationen im Vergleich zu Ersttransplantationen genauso erfolgreich durchgeführt werden können und Transplantatnephrektomien nach Zweittransplantation nicht häufiger auftreten.

Des Weiteren erfolgte die Auswertung von elektiven Transplantatnephrektomien und Transplantatnephrektomien unter dringlicher Indikation. So konnte festgestellt werden, daß von den 181 Transplantatnephrektomien 150 (83,52 Prozent) als elektive und 31 (16,48 Prozent) als Operationen unter dringlicher Indikation durchgeführt wurden.

24 von 31 Operationen erfolgten vor 1990 und sieben nach 1990, d.h. durch eine veränderte Anastomosentechnik sowie die Umstellung in der Immunsuppression kam es zur Abnahme der Transplantatnephrektomien unter dringlicher Indikation und damit zur verminderten Komplikationsrate nach 1990. Als häufigste postoperative Komplikationen traten Wundinfektionen sowie Blutungen auf, wobei die Blutungshäufigkeit bei den notfallmäßigen Transplantatnephrektomien mit 12,9 Prozent gegenüber 2,6 Prozent bei elektiven Eingriffen signifikant höher lag .

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beinhaltet die Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von 710 Patienten, die sich in dem Zeitraum von Januar 1983 bis Dezember 1995 an der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg einer Nierentransplantation unterzogen und von 181 Patienten, bei denen in der Folgezeit eine Transplantatnephrektomie erforderlich wurde.

Ziel der Untersuchung war es den Einfluß verschiedener Faktoren, wie der Anwendung unterschiedlicher Immunsuppressionsprotokolle und Nahttechniken sowie individueller Faktoren der Patienten auf Morbidität und Mortalität zu prüfen. Der Anteil der notwendigen Transplantatnephrektomien betrug 25,49 Prozent.

Die chronische Glomerulonephritis stellte mit 61,28 Prozent die häufigste Ursache für die terminale Niereninsuffizienz, die zur Nierentransplantation führte dar. Mit einem Anteil von 62,43 Prozent in der Gruppe, die im Verlauf einer Transplantatnephrektomie unterzogen wurden, war der Patientenanteil annähernd gleich verteilt. Für die übrigen Grundkrankheiten, die zur Nierentransplantation führten, ließen sich keine Unterschiede hinsichtlich der Transplantatnephrektomierate nachweisen.

Bei der Auswertung der Begleiterkrankungen konnte nur für das Ulcus ventriculi/duodeni ein erhöhtes postoperatives Morbiditätsrisiko, sowohl bei der Nierentransplantation, als auch bei der Transplantatnephrektomie, nachgewiesen werden. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer perioperativen Stressulcusprophylaxe bei der Nierentransplantation und bei der Transplantatnephrektomie.

Als häufigste Indikationen zur Transplantatnephrektomie im untersuchten Zeitraum traten die akute nicht beherrschbare Rejektion (33,15 Prozent) gefolgt von vaskulären Komplikationen (31,49 Prozent) auf.

Ab 1990 wurde in das Immunsuppressionsprotokoll zusätzlich Ciclosporin A aufgenommen, so daß die Kombination von drei Immunsuppressiva (Prednison, Imuran und Ciclosporin A) zum Einsatz kam. Um den Einfluß des Ciclosporin A auf das Transplantatüberleben beurteilen zu können, wurde der Zeitraum nach der Nierentransplantation in zwei

Zeitintervalle unterteilt: Eine Frühphase, sie beschreibt die Zeit postoperativ bis zur sechsten Woche und eine Spätphase, die die Zeit ab der sechsten postoperativen Woche bis zum sechsten postoperativen Monat umfaßt. Hierbei zeigte sich, das der Zeitpunkt der Transplantatnephrektomie von der Frühphase in die Spätphase bei insgesamt rückläufiger Transplantatnephrektomiehäufigkeit verlagert werden konnte. Weiterhin kam es zu einem Rückgang der Rupturhäufigkeit. Während bis 1990 16 Rupturen auftraten, waren es nach 1990 lediglich zwei Rupturen.

Die Transplantatnephrektomie ist ein vergleichsweise komplikationsreicher Eingriff. So hatten 19,88 Prozent der transplantatnephrektomierten Patienten eine oder mehrere intraoperative Komplikationen.

Auch die Anzahl der postoperativen Komplikationen nach Transplantatnephrektomie ist vergleichsweise hoch. So traten bei 39,22 Prozent der transplantatnephrektomierten Patienten eine oder mehrere Komplikationen auf. Hier war die häufigste Komplikation die Wundinfektion mit 9,39 Prozent.

Für eine postoperative Wundinfektion waren sowohl grampositive als auch gramnegative Erreger verantwortlich. Auch Pilzinfektionen wurden beobachtet. Somit sollte eine perioperative Antibiotika-Prophylaxe sowie eine frühe empirische Antibiotikatherapie das klinikspezifische Keimreservoir berücksichtigen.

Ein weiteren Punkt für die Abnahme der Transplantatnephrektomiehäufigkeit und die zeitliche Verlängerung bis zur komplikationsbedingten Transplantatnephrektomie wurde in der Änderung der Anastomosentechnik gesehen. Hiermit konnte die Häufigkeit von aufgetretenen Blutungen von 27 Fällen vor 1990 auf 12 Fälle nach 1990 reduziert werden.

Desweiteren konnte festgestellt werden, daß mit zunehmender Operationsdauer der Transplantatnephrektomie, bedingt durch intraoperative Komplikationen, auch die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen zunahm.

In Übereinstimmung mit der klinisch gestellten Indikation zur Transplantatnephrektomie durch die akute nicht beherrschbare Rejektion, stellt auch bei der Befundung der histologischen Präparate die akute Rejektion die

häufigste Ursache dar. Ausgehend von der histologischen Befundung konnte eine Abnahme der akuten Rejektion im Rahmen des Einsatzes von Ciclosporin A nach 1990 festgestellt werden.

Die Mortalitätsrate der vorliegenden Analyse betrug 4,97 Prozent bei einer Morbiditätsrate von 39,22 Prozent.

Aufgrund der hohen Mortalitätsrate nach Transplantatnephrektomie sollte die Indikation zur Transplantatnephrektomie sehr kritisch gestellt werden. Eine „prophylaktische“ Transplantatnephrektomie ist nicht indiziert.

7. Literaturverzeichnis

- 1 Adam J: Mathematik und Informatik in der Medizin. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1980, S. 240-241
- 2 Ahsan N, Manning E C, Dabbs D J, Gifford R R, Yang H C: Recurrent type I membranoproliferative glomerulonephritis after transplantation and protective role of cyclosporine in acute crescentic transformation. Clin Transplant 1/1 (1997) 9-14
- 3 Akcetin Z, Schrott K M: Renal transplant artery thrombosis. Turkish Journal of Urology 22/4 (1996) 370-374
- 4 Akcetin Z, Gözen S, Schrott K M: Renal transplant artery stenosis a retrospectiv analysis of 1027 renal transplants. Urology Bulletin (1995) 98
- 5 Akcetin Z, Schrott K M: Spontaneous kidney allograft rupture. Turkish Journal of Urology 22/3 (1996) 269-271
- 6 Allen B T, Sicard G A, Valentin L I, Freeman M B, Anderson C B: Renal autotransplantation - an alternative to standard renal revascularization procedures. Surgery 104/4 (1988) 624-30
- 7 Ballesteros Sampol J J: Transplantectomia extracapsular sistematica del injerto renal no funcionante. Actas Urologicas Espanolas 18 (1994) 532-540
- 8 Beyga Z T, Kahan B D: Surgical complications of kidney transplantation. J Nephrol 11/3 (1998) 137-45
- 9 Bischof G, Rockenschaub S, Berlakovich G, Langle F, Muhlbacher F, Fugger R: Management of lymphoceles after kidney transplantation. Transpl Int 11/4 (1998) 277-80
- 10 Boller R R M J: Streßulcusprophylaxe nach Nierentransplantation. Dissertation der Medizinischen Fakultät Tübingen, 1992

- 11 Borel J F: Pharmacology and pharmacokinetics of Cyclosporin A. Transplant clin Immunol 13 (1981) 87-89
- 12 Browne B J,Kahan B D: Renal transplantation. Surgical clinics of North. America Volume 74 5/10 (1994) 1097-1116
- 13 Burgos Revilla F J, Orofino Azcue L, Hoyo Campos J D: Transplantectomia del injerto renal. Arch Espan de Urol 47/3 (1994) 255-261
- 14 Burleson R L, Marbarger P D: Prevention of lymphocele formation following renal allograft transplantation. J Urol 127 (1982) 18
- 15 Caglar M, Adeera L: Factors affecting bone mineral density in renal transplant patients. Ann Nucl Med 13/3 (1999) 141-5
- 16 Calne R Y: Cyclosporin A in cadaveric organ transplantation. Brit med J 282 (1982) 934
- 17 Cancarini G, Frego E, Simeone C, Da Pozzo G P, Tosana M, Cozzoli A: Controversies concerning the treatment of ureteral complications following kidney transplantation. Arch Ital Urol Nefrol Androl 65/1 (1993) 59-62
- 18 Carlos A Vivas: Allograft nephrectomy. In: Renal Transplantation. Appleton and Lange, Stamford, 1997, S. 383-389
- 19 Chan G L C, Canafax D M, Johnson C A: The therapeutic use of azathioprine in renal transplantation. Pharmacotherapy 7 (1987) 165
- 20 Chapman M D, Helling M D, Todd P, Thomas S: Identification of factors responsible for wound infection following allograft nephrectomy. Depart of Surgery Kansas City Americ Surg 51 (1985) 446-8
- 21 Chen L M, Godinez J, Thisted R A, Woodle E S, Thistlewaite JR, Powers C, Haraf D: New scoring system identifies kidney outcome

- with radiation therapy in acute renal allograft rejection. *Oncol Biol Phys* 3/1 (2000) 999-1003
- 22 Chicharro J A, Gutierrez J L, Pinzon J: Nephrectomia del aloinjerto heterotopico. *Actus Urol Sep* 42 9 (1989) 873
- 23 Chiverton S G, Murie J A, Allen R D, Morris P J: Renal transplant nephrectomy. *Surgery Gynecology Obstetrics* 164 (1987) 324-328
- 24 Conrad S, Schneider A W, Gonnermann D, Ganama A, Tenschert W, Huland H: Urologische Komplikationen nach Nierentransplantation. *Urologe A* 33 (1994) 392-400
- 25 Daniel V, Rother K: Organtransplantation - Möglichkeiten und Grenzen. Die gelben Hefte. 3.Aufl., Barth, Berlin, 1989, S. 89-97
- 26 Demirhan B, Karakayali H, Turan M, Gungen Y, Bilgin N: Hyperacute allograft rejection mediated by IgM antibodies and a negative lymphocyte crossmatch: report of two cases. *Transplant Proc* 30/3 (1998) 732-733
- 27 Diem K, Lentner C: Scientific tables. Ciba-Geigy, Basel, 1971, S.101
- 28 Douzdzian V, Rice J C, Carson R W, Gugliuzza K K, Fish J C: Renal retransplants effect of primary allograft nephrectomy on early function acute rejection and outcome. *Clin Transplantation* 10 (1996) 203-8
- 29 Dreikorn K: Nierentransplantation. In: Hohenfellner R, Thüroff J W, Schulte-Eissermann: Kinderurologie in Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart, 1986, S. 194-218
- 30 Dreikorn K, Röhl L: Nierentransplantation. In: Hohenfellner R, Zingg E: J Urologie in Klinik und Praxis, Thieme, Stuttgart, 1983, S. 1311-1349
- 31 Dryburgh P, Porter K A, From R A F et al.: Should the ruptured renal allograft be removed. *Arch Surg* 114 (1979) 850-852

- 32 Durban M M, Valor P C, Sebastian J N, Garcia-Matres M J, Matinez-Pineiro L, Matinez-Pineiro J A: Injerto renal afuncionante indicaciones de transplantectomia. Arch Esp de Urol 42/9 (1989) 873-878
- 33 Eismann R, Konert I, Schabel I: Nierentransplantation. Ratgeber für Patienten, Barth Berlin, 1993, S. 17-19
- 34 Eiter F, Cui Y, Hudkins K L, Alpers C E: Chemokine receptor (CXCR4) mRNA-expressing leukocytes are increased in human renal allograft rejection. Transplantation 66/11 (1998) 1551-7
- 35 Farooqui M A, Berenson C, Lohr J W: Mycobacterium marinum infection in a renal transplant recipient. Transplantation 67/11 (1999) 1495-6
- 36 Federlin K, Pozza G: Indications for clinical islet transplantation today and in the foreseeable future- the diabetologist's point of view. J Mol Med 77/1 (1999) 148-52
- 37 Freier D T, Haines R F, Rosenzweig J, Niederhuber J, Konnak J, Turcotte J G: Sequential renal transplants some surgical and immunological implications on management of the first homograft. Surgery 79 (1976) 262
- 38 Fülgaff G, Palm D: Pharmakotherapie-Klinische Pharmakologie. Ein Lehrbuch für Studierende und ein Ratgeber für Ärzte, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 28, 1992, S. 330-38
- 39 Gallo C D, Grino J M, Seron D, Castelao A M, Franco E, Alsina J: Routine allograft nephrectomy in late renal failure. Departments of Nephrology and Urology Hospital De Bellvitge Barcelona Volume 49 6 (1990) 1204

- 40 Gil Martinez P, Liedana Torres J M , Roncales Badal A, Rioja Sanz C, Rodriguez Vela L, Gonzalvo Ibarra A, Garcia Escribano I, Rioja Sanz L: Analysis of our series of kidney transplants: urologic complications and survival. *Actas Urol Esp* 22/4 (1998) 326-35
- 41 Grau V, Herbst B, Steiniger B: A preserved native kidney alters acuterenal allograft rejection in the rat. *Scand J Immunol* 46/3 (1997) 254-61
- 42 Henry M L, Elkhammas E A, Tesi R J, Ferguson R M: Mycotic aneurysm following kidney transplantion. *Transplantation Sci* 2/1 (1992) 16-17
- 43 Hofstetter A G, Eisenberger F: Urologie für die Praxis. 2. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1996, S.57-61
- 44 Hutchinson I V: Antigen-reactive cell opsonization and its role in antibody-mediated immune suppression. *Immunol Rev* 49 (1980) 167-197
- 45 Jordan G H, Winstow B H,: Laparoendoscopie upper polepartial nephrectomy with ureterectomy. *J Urol* 150 (1993) 940
- 46 Kahan B D: Cyclosporine. *New Eng J Med* 321 (1989) 1725
- 47 Kahan B D, Flechner S M, Lorber M I: Complications of cyclosporine-prednisone immunosuppression in 402 renal allograft recipients exclusively followed at a single center for one to five years. *Transplantation* 43 (1987) 197
- 48 Kahana L: OKT3 prophylaxis versus conventional drug therapy single center perspective part of a multicenter trial. *Amer J Kidney Dis* 14 Suppl (1989) 6
- 49 Kliem V, Brunkhorst R, Frei U: Nierentransplantation bei Patienten mit Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes und der Leber. *Deutsch med Wsch* 120 (1995) 1673-1677

- 50 Ko K S, Cho D O, Ahn J H, Lee T W, Ihm C G, Chang S G, Chai S E, Park H C, Hong S H, Joo H Z, Kim M J: Infections after renal transplantation. *Transplantation Proceedings* Vol 26/4 (1994) 2072-2074
- 51 Kohlberg M D, William I, Vivian A, Tellis M D, Dinesh J, Bhat M D: Wound infections after transplantat nephrectomy. *Arch Surg* Vol 115 (1980)370-78
- 52 Kozuscheck W: Der Einfluß der Nierenkonservierung und die mechanische Lymphableitung auf die Überlebenszeit von Hunden nach Nierentransplantation. *Habilitationsschrift*, Universität Breslau, 1969
- 53 Land W: Ciclosporin bei Nierentransplantation. *Internist* 26 (1985) 49
- 54 Land W: Cyclosporine in cadaveric renal transplantation five year follow-up results of the European Multicentre Trial. *Transplant Proc* 20 Suppl (1988) 73
- 55 Lison A E: Spezifische Immunsuppression mit OKT3. Pabst, Lengerich, 1989, S. 28-32
- 56 Lojanapiwat B, Mital D, Fallon L, Koolpe H, Raja R, Badosa F, Po C, Morris M: Management of ureteral stenosis after renal transplantation. *J Am Coll Surg* 179/1 (1994) 21-4
- 57 Loughlin K R, Tilney N L, Richie J P: Urologic complications in 718 renal transplant patients. *Surgery* 95 (1984) 297
- 58 Luchinger V, Suarez M, Montiel F, Kaltwasser G: Evolution of cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. *Rev Med Chil* 127/1 (1999) 9-17
- 59 Macdonald F I, Ashraf S, Picton M, Dyer P A, Parrott N R, Short C D, Roberts I S: Banff criteria as predictors of outcome following acute renal allograft rejection. *Nephrol Dial Transplant* 14/7 (1999) 1692-7

- 60 Mahoney J F: Long-term results and complications of transplantation. The kidney Transplant Proc 21 (1989) 1433
- 61 Marwan S A, Deierhoi M H, Hudson S L, Diethelm A G: Risk factors affecting second renal transplant outcome, with special reference to primary allograft nephrectomy. Department of surgery University of Alabama at Birmingham (1995) 212-17
- 62 Merrill J P, Murray J E, Harrison J H, Guild W R: Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. JAMA 160 (1956) 277
- 63 Miller J: Praxis der Urologie Teil II. Nierentransplantation. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1994, S. 465-494
- 64 Molzahn M, Häring R: Transplantationschirurgie. In: Häring R, Zilch H: Lehrbuch der Chirurgie mit Repetitorium. de Gruyter, Berlin, New York, 1986, S. 177-187
- 65 Moore T C, Hume D M: The period and nature of hazard in clinical renal transplantation I- The hazard to patient survival. Ann Surg 1170 (1969) 1-11
- 66 Morris P J, French M E, Chan L, Ting A: Low dose oral prednisolone in renal transplantation. Lancet I (1982) 525
- 67 Morris P J, Oliver D O, Bishop M: Results from a renal transplantation unit. Lancet 2 (1978) 1353-56
- 68 Mouquet C, Benalia H, Chartier-Kastler E, Sylla C, Coriat P, Bikter M O, Richard F: Renal retransplantation in adults. Comparative prognostic study. Prog Urol 9/2 (1999) 239-43
- 69 Mundy A R, Podesta M L, Bewick M, Rudge C J, Ellis F G: The urological complications of 1000 renal transplants. Brit J Urol 53 (1981) 397

- 70 Murray J E, Merrill J P, Harrison J H: Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. Ann Surg 148 (1958) 343
- 71 Nisbeth U, Lindh E, Ljunghall S, Backman U, Fellstrom B: Increased fracture rate in diabetes mellitus and females after renal transplantation. Transplantation 67/9 (1999) 1218-22
- 72 Noel C, Hazzan M, Boukelmoune M, Jaillard S, Dufosse F, Codaccioni M X, Pruvot F R, Lelievre G: Indication for Allograft Nephrectomy after irreversible rejection- is there an ideal delay? Transpl Proc 145/29 (1997) 9-46
- 73 Opelz G: Effect of HLA matching, transfusions and preformed lymphocytotoxic antibodies in cadaver transplants with or without cyclosporine treatment. Transplant Proc 17 (1985) 2179
- 74 Ortho Multicenter Transplant Study Group: A randomized clinical trial of OKT3 monoclonal antibody for acute rejection of cadaveric renal transplants. New Engl J Med 313 (1985) 337
- 75 O`Sullivan D C, Murphy D M, Mc Lean P, Donovan M G: Transplantat Nephrektomie over 20 years: Factors involved in associated morbidity and mortality. J of Urology Vol 151/4 (1994) 855-858
- 76 Paczek L, Bartlomiejczyk I, Gradowska L, Szmidt J, Rowinski W, Gaciong Z, Heidland A, Laskowska-Klita T: Intraglomerular Fibronectin and laminin turn-over in chronically rejected kidney allografts in humans. Ann Transplant 1/1 (1996) 41-3
- 77 Pontones M J L, Rodrigo A M, Aliaga M, Monserrat M J J, Guillen N M, Sanchez P J, Jimenez C J F: Post transplantation renal rupture. Actas Urol Esp 22/10 (1998) 840-6
- 78 Presson H, Andersson C, Lundgren C: Improved renal graft function in triple-drug treatment with low-dose Cyclosporine. Transplant Proc 19 (1987) 3586

- 79 Rafaela Soler F J, Perez-Fontan M, Lago J: Renal allograft rupture: Diagnostic role of ultrasound. *Nephrology Dialysis Transplantation* 7 (1992) 871-874
- 80 Randhawa P S, Finkelstein S, Scantlebury V, Shapiro R, Vivas C, Jordan m, Picken MM, Demetris A J: Human polyoma virus-associated interstitial nephritis in the allograft kidney. *Transplantation* 15 (1999) 103-109
- 81 Richardson A J, Higgings R M, Jaskowski A J, Murie J A, Dunnill M S, Ting A, Morris P J: Spontaneous rupture of renal allograft - the importance of renal vein thrombosis in the cyclosporin era. *Br J Surg* 77 (1990) 558-560
- 82 Roberts Ch S, LaFond J, Fitts Ch T, Rajagopalan P R, Baliga M D, Cofer J B, Bromberg J S: New patterns of transplant nephrectomy in the cyclosporine era. *J of the American College of Surgeons* Vol 178 (1/1994) 59-64
- 83 Rodriguez J, Garcia B, Chantada V: Transplantectomia renal. *Actus Urol Esp* 16 (1992) 25
- 84 Rosenthal J T, Peaster M L, Laub D: The challenge of kidney transplant nephrectomy. *J of Urology* Vol 149 (Juni 1993) 1395-1397
- 85 Roza A M, Johnson C P, Adams M: Acute torsion of the renal transplant after combined kidney-pancreas transplant. *Transplantation* 67/3 (1999) 486-8
- 86 Said R, Duarte R, Chaballout A, El Boghdadly S, Nezamuddin N, Mattoo T: Spontaneous rupture of renal allograft. *J of Urology* Vol 43/4 (1994) 554-558
- 87 Sandoz A G: Sandimmun (Ciclosporin)- Ein Leitfaden. Sandoz, Nürnberg, 1992

- 88 Saporta F, Salomon L, Amsellem D, Patard J J, Hozneck A, Colombel M, Chopin D, Abbou C: Results of pyeloureteral anastomoses onto the native ureter after complication of ureterovesical anastomosis in kidney transplantation. *Prog Urol* 9/1 (1999) 47-51
- 89 Schoeppe W: Nierentransplantation. Gegenwärtiger Stand in der Bundesrepublik Deutschland. *Dtsch Ärzteblatt A* (1989) 1111-1120
- 90 Schwartz A., Podzimek A., Valenta J et al. 1986: Spontaneous renal allograft rupture clinical and pathological patters. *Int Urol Nephrol* 18/1 (1986) 105-110
- 91 Schwarze J:Grundlagen der Statistik.Wahrscheinlichkeitsrechnung und induktive Statistik,Verlag neue Wirtschaftsbriebe, Berlin1, 1992, S. 125-35
- 92 Schweizer R T, Kountz S L, Belzer F O: Wound complications in recipients of renal transplants. *Annals of Surgery* 177 (1973) 58-62
- 93 Serrallach N, Gutierrez R, Serrate R et al.: Renal allograft rupture surgical treatment by renal corsetage with lyophilized human dura. *J Urol* 133/3 (1985) 452-455
- 94 Sever M S, Turkmen A, Yildiz A, Ecder T, Orhan Y: Fever in dialysis patients with recently rejected renal allografts. *Int J Artif Organs* (1998) 21(7) 403-407
- 95 Shapiro R, Carroll P B, Tzakis A G, Cemaj S, Lopatin W B, Wakazato P: Adrenal reserve in renal transplant recipients with cyclosporine, azathioprine and prednisone immunosuppression. *Transplantation* 49 (1990) 1011
- 96 Shapiro R, Simmons R L, Starzl T E: Complications of renal transplantation, Appleton and Lange, Stamford, 1997, S.269-382
- 97 Sharma D K, Pandey A P, Nath V, Gopalakrishnan G: Allograft nephrectomy-a 16 year experience. *Brit J Urol* 64 (1989) 122

- 98 Sigman D B, Del Pizzo J J, Skar G N: Endoscopic retrograde stenting for allograft hydronephrosis. *J Endourol* 13/1 (1999) 21-25
- 99 Silberman H, Fitzgibbons T J, Butler J, Berne T V: Renal Allografts retained in situ after failure. *Arch Surg* 115 (1980) 42-43
- 100 Sinha S N, Castro J E: Allograft nephrectomy. *Brit J Urol* 48 (1976) 413-7
- 101 So S K S, Simmons R L, Fryd D S, Najarian J S, Mauer S M: Improved results of multiple renal transplantation in children. *Surgery* 98 (1985) 729
- 102 Sökeland J: Pathophysiologie des Urogenitaltraktes. Thieme Verlag, Stuttgart, 1993, S. 32-34
- 103 Sumrani N, Delaney V, Hong J H, Daskalakis P, Sommer B G: The influence of nephrectomy of the primary allograft on retransplant graft outcome in the cyclosporine era. *Transplantation* 53/1 (1992) 52-55
- 104 Susan L P, Braun W E, Banowsky L H, Straffon R A, Valenzuela R: Rupture human renal allograft. *Urology* 11/1 (1978) 53-57
- 105 Talbot-Wright R, Alcaraz A, Carretero P, Alvarez R, Vilardell J, Ictech S, Quiroga G: Transplantectomia renal. *Actas Urol Esp* 14 (1990) 178-181
- 106 Thomas P P, Jacob C K, Kirubakaran M G, Pandey A P, Gopalakrishnan G, Shastry J C M: Indication for routine allograft nephrectomy in cases of irreversible rejection. *Transplantation* 48 (1989) 155
- 107 Thukral R, Mir A R, Jacobson M P: Renal allograft rupture - a report of three cases and review of the literature. *Am J Nephrol* 2 (1982) 15-27
- 108 Todd P A, Brodgen R N: Muromonab CD3. A review of its pharmacology and therapeutic potential. *Drugs* 37 (1989) 871

- 109 Toledo-Pereyra L H, Gordon C, Kaufmann R, Whitten I L, Mittal V K: Role of immediate versus delayed nephrectomy for failed renal transplants. Am Surg 53 (1987) 534-536
- 110 Toledo-Pereyra L H, Lederer E D, Suki W N: Transplantation complications. In Toledo-Pereyra L H: Kidney Transplantation. Davis Philadelphia (1988) 322
- 111 Varekamp I, Krol L J, Danse J A: Age rationing for renal transplantation ? The role of age in decisions regarding scarce life extending medical resources. Soc Sci Med (1998) 47(1) 113-120
- 112 Verdi J, Di Sesa M D, Nicholas L, Tilney M D: Conservative management of the failed renal allograft- indication for Transplant Nephrectomy. Depart of Surgery (1982) 417-18
- 113 Waltzer W C, Turner S, Frohnert P, Rapaport F T: Etiology and pathogenesis of hypertension following renal transplantation. Nephron 42 (1986) 102
- 114 Wirnsberger G H, Ratschek M, Dimai H P, Holzer H, Mandal A K: Post-transplantation lymphoproliferative disorder of the T-cell/B-cell type: an unusual manifestation in a renal allograft. Oncol Rep 6/1 (1999) 29-32
- 115 Wonigeit K: Pharmakokinetik von Ciclosporin A und Bedeutung der Blutspiegelmessung für die Therapie. Internist 26 (1985) 534
- 116 Wüthrich R P: Nierentransplantation. Springer, Berlin, 1991, S. 87
- 117 Wüthrich R P: Nierentransplantation. Springer, Berlin, 1995, S. 110-111

- 118 Yelken B, Dorman T, Erkasap S, Dundar E, Tanriverdi B: Clonidine pretreatment inhibits stress-induced gastric ulcer in rats. Anesth Analg 89/1 (1999) 159-62
- 119 Zoccali C: Treatment strategies for chronic renal failure. Contrib Nephrol Basel Krager Vol 109 (1994) 15-20

8 Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Tabellen	Seite
1 Indikationen zur Nierentransplantation	3
2 Infektionen nach einer Nierentransplantation	9
3 Dosierungsschema der Immunsuppression	14
4 Indikationen für eine Transplantatnephrektomie	15
5 Komplikationen nach einer Transplantatnephrektomie	16
6 Geschlechtsverteilung der transplantierten Patienten	19
7 Häufigkeitsverteilung	19
8 Intraoperative Komplikationen bei der Nierentransplantation der transplantatnephrektomierten Patienten	21
9 Grundkrankheiten	22
10 Indikationen zur Transplantatnephrektomie	22
11 Indikationsstellungen intraoperativ, in der Früh- und Spätphase	23
12 Intraoperative Komplikationen bei der Transplantatnephrektomie	24
13 Postoperative Komplikationen der Transplantatnephrektomien	25
14 Postoperative Komplikationen in der Früh- und Spätphase	26
15 Erregerspektrum bei der Wundinfektion	27
16 Ursachen des Exitus letalis	27
17 Anzahl der durchgeführten Transplantatnephrektomien in den einzelnen Zeitphasen	30
18 Komplikationen nach Transplantatnephrektomien unter dringender Indikation	32
19 Transplantatnephrektomie in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Zweittransplantation 1983-1989 und 1990-1995 in Früh- und Spätphase unterteilt	33
20 Häufigkeitsverteilung der operativ verwendeten Anastomosenart	35
21 Kalte Ischämiezeiten	36
22 Primär warme Ischämiezeiten	36

23	Häufigkeit der intra- und extrakapsulären Entfernung der Nierentransplantate in der Früh- und Spätphase	38
24	Histologische Diagnosen der Transplantatnephrektomie-präparate	39
25	Verteilung der einzelnen Diagnosen in den Zeitphasen	40
26	Gegenüberstellung der Histologien der 26 Patienten	40
27	Dauer des stationären Aufenthaltes der transplantatnephrektomierten Patienten	42
28	Stationärer Aufenthalt der Patienten nach Transplantatnephrektomie in Zeitabschnitte untergliedert	42

Abbildungen

1	Anzahl der Transplantationen von 1983 - 1995	20
2	Altersverteilung der transplantatnephrektomierten Patienten	21
3	Postoperativer Verlauf nach Transplantatnephrektomie	28
4	Verteilung der Transplantatnephrektomien in Früh- und Spätphase	29
5	Anzahl der Transplantatnephrektomien in der intra-sowie in den postoperativen Phase	31
6	Anteil der Transplantatnephrektomien unter dringlicher Indikation	31
7	Verhältnis zwischen Erst- und Zweittransplantation der 710 transplantierten Patienten	33
8	Verhältnis zwischen Erst-und Zweittransplantation der 181 transplantatnephrektomierten Patienten	34
9	Verteilung der verwendeten Anastomosenart in den Zeitabschnitten 1983-89 und 1990-95	35
10	handling time	37
11	Dauer der Transplantatnephrektomie	38

9 Thesen

1. Es wurden die Daten von 710 nierentransplantierten Patienten, von denen 181 transplantatnephrektomiert werden mußten, analysiert.
2. Die Transplantatnephrektomiehäufigkeit lag bei 25,49 Prozent.
3. Das Durchschnittsalter der transplantierten Patienten betrug 36,7 Jahre, das Alter der transplantatnephrektomierten Patienten lag bei 37,8 Jahren.
4. Von 710 transplantierten Patienten waren 470 männlich und 240 weiblich, von den 181 transplantatnephrektomierten Patienten waren 111 männliche und 70 weibliche Patienten.
5. Die häufigste Ursache für die terminale Niereninsuffizienz war sowohl für die transplantierten Patienten mit 61,28 Prozent als auch für die, in der Folgezeit transplantatnephrektomierten Patienten mit 62,43 Prozent, die Glomerulonephritis.
6. Von den anamnestisch angegebenen Begleiterkrankungen hatte nur das Ulcus ventriculi/duodeni einen Einfluß auf die Morbidität, somit ist eine perioperative Streßulcusprophylaxe empfehlenswert.
7. Die häufigste Indikation zur Transplantatnephrektomie stellt die progrediente immunologische Abstoßungsreaktion dar.
8. Durch die Anwendung von Ciclosporin A und der Änderung der Nahttechnik konnte die Transplantatnephrektomiehäufigkeit, die Rupturhäufigkeit sowie die Mortalitätsrate gesenkt werden.
9. Bei 19,88 Prozent der transplantatnephrektomierten Patienten traten eine oder mehrere intraoperative Komplikationen auf, wobei 33 von 36 Patienten eine kreislaufwirksame Blutung erlitten.

10. 71 von 181 transplantatnephrektomierten Patienten hatten postoperative Komplikationen. Die häufigste Ursache war in 23 von 71 Fällen die Sepsis.
11. Das Erregerspektrum umfaßt sowohl gramnegative als auch grampositive Erreger, welche hauptsächlich bei der Auswahl der perioperativen Antibiotikaprophylaxe sowie für eine postoperative Antibiotikatherapie berücksichtigt werden sollte.
12. Mit steigender Operationsdauer, bedingt durch intraoperative Komplikationen, nimmt das postoperativen Komplikationsrisiko zu.
13. Die Morbiditätsrate nach Transplantatnephrektomie der vorliegenden Analyse lag bei 39,22 Prozent, die Mortalitätsrate bei 4,97 Prozent.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und keine außer den angegebenen Hilfsmitteln verwendet zu haben.

Peggy Fostitsch

Wolmirstedt, im November 2000

Erklärung

Hiermit erkläre ich, nur diesen Antrag auf Eröffnung eines Promotionsverfahrens eingereicht zu haben.

Peggy Fostitsch

Wolmirstedt, im November 2000

Danksagung

Für die Überlassung des Themas danke ich dem damaligen Direktor der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg Prof. Schabel posthum.
Unter der Leitung von Prof. Dr. Fornara danke ich Prof. Dr. Heynemann für die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Gleichermaßen danke ich Herrn Schmidt für seine Hilfe bei der statistischen Bearbeitung.