

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

Urinfisteln und Ureterstenosen
nach Nierentransplantation

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: Mohamed Ali Saleh Al-Mwalad
geb. am 08. Oktober 1970 in Al-Nadra/Jemen

Gutachter :

1. Prof. Dr. Heynemann
2. Prof. Dr. Rebmann (Dessau)
3. Prof. Dr. Jocham (Lübeck)

Verteidigt am: 28.07.2005

urn:nbn:de:gbv:3-000008837

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000008837>]

Referat :

Es werden die Daten von 794 nierentransplantierten Patienten des Nierentransplantationszentrum der Universitätsklinik und Poliklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg retrospektiv analysiert.

Ziel der Arbeit ist die Auswertung der Harnableitung nach Nierentransplantation sowie die dazu durchgeführte Diagnostik und Therapie. Zusätzlich sollen folgende Fragen beantwortet werden:

Hat die Änderung der Operationstechnik nach Verwenden der Ureterschienung Einfluss auf Senkung der Komplikationsrate bei der Harnableitung nach Transplantation?

Welche weiteren Faktoren beeinflussen die Harnableitung?

Es wurde ein standardisierter Erhebungsbogen erstellt und alle Patienten, die in der Zeit von Januar 1983 bis Dezember 1997 im NTZ-Halle transplantiert wurden, in diese Untersuchung eingeschlossen.

Zur Auswertung wurden die Patienten in zeitlich zwei Gruppen unterteilt: Transplantationen von 1983 bis 1990 und Transplantationen von 1991 bis 1997, da sich zu diesem Zeitpunkt sowohl die Operationstechnik durch den Einsatz der Doppel-J-Endoureterkatheter als auch die Immunsuppressionsprotokolle änderten.

Von den 794 ausgewerteten Patienten hatten 91 Patienten Probleme mit der Harnableitung. Diese Probleme wurden unter dem Begriff urologische Komplikationen zusammengefasst. Die Inzidenz der urologischen Komplikationen nach Nierentransplantation betrug 11,5 %.

Bibliographische Beschreibung

Al-Mwalad, Mohamed
Urinfisteln und Ureterstenosen nach Nierentransplantation.
Halle, Univ. Med. Fak., Diss. 80 Seiten, 2004

Abkürzungsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Grundlagen	2
2.1.	Indikation zur Nierentransplantation	2
2.2.	Organspende	4
2.2.1.	Organentnahme beim hirntoten Spender	4
2.2.2.	Lebendspende	4
2.3.	Technik der Organentnahme	5
2.3.1.	Technik der Organentnahme bei Kadavernieren	5
2.3.2.	Technik der Nephrektomie bei Lebendspenden	6
2.4.	Ischämie und Organkonservierung	7
2.4.1.	Ischämie	7
2.4.2.	Konservierung des Transplantates	8
2.5.	Immunologie	9
2.6.	Immunsuppression	9
2.6.1.	Immunsuppressiva	10
2.7.	Operative Techniken der Nierentransplantation	11
2.8.	Postoperative Komplikationen	14
2.8.1.	Immunologische und nephrologische Komplikationen	14
2.8.2.	Chirurgische und urologische Komplikationen	15
2.8.2.1.	Vaskuläre Komplikationen	16
2.8.2.1.1.	Komplikationen der Transplantatarterie	16
2.8.2.1.2.	Komplikationen der Transplantatvene	17
2.8.2.1.3.	Spontanruptur des Transplantates	17
2.8.2.1.4.	Hämorrhagie	17
2.8.2.2.	Lymphozele	17
2.8.2.3.	Urologische Komplikationen	18
2.8.2.3.1.	Urinfisteln	18
2.8.2.3.2.	Ureterstenosen	18
2.8.3.	Infektionen	19
3.	Material und Methodik	21
4.	Ergebnisse	24
4.1.	Nierentransplantationen 1983 bis 1997 im NTZ Halle	24

4.1.1.	Jährliche Anzahl der transplantierten Patienten	24
4.1.2.	Grunderkrankungen der transplantierten Patienten	25
4.1.3.	Kalte Ischämiezeit (KIZ)	25
4.1.4.	Transplantation	27
4.1.5.	Operationstechnik	27
4.1.6.	Zweit- und Dritt-Transplantationen	27
4.1.7.	HLA-Kompatibilität	28
4.2.	Transplantierte Patienten mit Komplikationen der Harnableitung (Urin fisteln und Ureterstenosen)	28
4.2.1.	Anzahl der Patienten	28
4.2.2.	HLA-Kompatibilität	30
4.2.3.	Grunderkrankungen der transplantierten Patienten	30
4.2.4.	Kalte Ischämiezeit (KIZ)	31
4.2.5.	Urologische Komplikationen	32
4.2.6.	Komplikationen der Harnableitung u. Transplantatfunktion	32
4.2.7.	Diagnostik	33
4.2.7.1.	Urin fisteln	33
4.2.7.2.	Stenosen	34
4.2.8.	Urologische Komplikationen in Abhängigkeit von der Zeit nach der Transplantation	36
4.2.9.	Lokalisation der Komplikationen	37
4.2.10.1.	Lokalisation der Urin fisteln	38
4.2.10.2.	Lokalisation der Stenosen	38
4.2.11.	Therapie der urologischen Komplikationen	39
4.2.11.1.	Primäre Versorgung der Urin fisteln	39
4.2.11.2.	Sekundäre Versorgung der Urin fisteln	40
4.2.11.3.	Tertiäre Versorgung der Urin fisteln	40
4.2.11.4.	Primäre Versorgung der Stenosen	41
4.2.11.5.	Sekundäre Versorgung der Stenosen	42
4.2.11.6.	Tertiäre Versorgung von Stenosen	43
4.2.12.	Therapiezeitpunkt der urologischen Komplikationen	44
4.2.13.	Verlauf nach urologischen Komplikationen	44

5.	Diskussion	45
6.	Zusammenfassung	59
7.	Schlussfolgerungen	62
8.	Literaturverzeichnis	64
9.	Thesen	79

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ALG	Anti-Lymphoblasten-Globulin
ATG	Antilymphozytenglobulin
AZA	Azathioprin
bzw.	beziehungsweise
CMV	Cytomegalievirus
DJ	Doppel-J-Katheter
DK	Dauerkatheter
EDTA	European Dialysis and Transplant Association
GN	Glomerulonephritis
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HLA	Human Leucocyte Antigen
HT	Handling time
HTK-Lösung	Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat-Lösung
KIZ	Kalte Ischämiezeit
Lig.	Ligamentum
ml	Milliliter
NTx	Nierentransplantation
OKT3	Anti-CD3 monoklonaler Antikörper
OP	Operation
Pat.	Patienten
PCN	Perkutane Nephrostomie
P-PCN	Permanente perkutane Nephrostomie
PN	Pyelonephritis
RPGN	Rapid Progressive Glomerulonephritis
T-PCN	Temporäre perkutane Nephrostomie
Tab.	Tabelle
Tx	Transplantation
UCN	Ureterozystostomie
Urolog.	Urologisch
UUN	Ureteroureterostomie
UW-Lösung	University of Wisconsin-Lösung
V.	Vena
WIZ	Warme Ischämiezeit
z. B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Die Nierentransplantation hat sich zu einem etablierten Therapieverfahren der terminalen Niereninsuffizienz entwickelt (42, 70, 89).

Frühere Transplantationsversuche an Tieren (Autotransplantation) aber auch an Menschen (Xenotransplantation) hatten wenig Erfolg, stellten aber den Anfang einer revolutionären Entwicklung in der Transplantationsmedizin dar. Ullmann berichtete 1902 über die erste erfolgreiche tierexperimentelle Nierentransplantation (126). 1936 führte der ukrainische Chirurg Voronoy die erste Leichennierentransplantation bei einer an dem Substrat Sublimat vergifteten Patientin durch. Die Niere wurde in der rechten Regio femoralis eingepflanzt. Obwohl Urin für kurze Zeit produziert wurde, versagte die Niere sehr rasch und die Frau verstarb 4 Tage nach der Transplantation (126).

Die klinische Transplantation wurde zu Realität, als am 23.12.1954 im Peter Bent Brigham Hospital in Boston erstmals erfolgreich einem 24-jährigen niereninsuffizienten Patienten von J. E. Murray und Mitarbeiter die linke Niere seines Zwillingbruders erfolgreich eingepflanzt wurde (74). Nach 9 Jahren verstarb der transplantierte Patient mit funktionierendem Transplantat an einem Herzinfarkt.

In Deutschland wurden die ersten Nierentransplantationen im November 1963 von Bücherl im damaligen Berlin-West und 1966 in der DDR in Halle an der Saale durch H. Rockstroh und Mitarbeiter realisiert (37).

Durch die Verbesserung der chirurgischen Techniken in der Transplantationsmedizin und Zunahme wertvoller immunologischer Erkenntnisse sind im Zusammenhang mit der Nierentransplantation Morbidität und Mortalität deutlich zurückgegangen (127).

2. Grundlagen

2.1 Indikation zur Nierentransplantation

Die Kriterien zur Auswahl von Patienten zur Nierentransplantation haben in den letzten Jahren einen ständigen Wandel erfahren. Dies ist dadurch bedingt, dass die Patientenzahl auf den Wartelisten zur Nierentransplantation in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen ist. Die Gründe dafür sind unter anderem die Zunahme der Zahl der Patienten zur Zweit- bzw. Dritttransplantation sowie die Aufnahme von Patienten mit z. B. Diabetes mellitus bzw. diabetischer Nephropathie auf die Warteliste sowie die Verbesserung der immunsuppressiven Therapie (33). Die Indikation zur Nierentransplantation ist prinzipiell das nicht rückbildungsfähige terminale Nierenversagen, das zur Erhaltung des Lebens eine Dialysebehandlung erforderlich macht oder in Kürze erforderlich machen wird. Letzteres gilt vor allem bei Kindern, geplanter Lebendspende und chronischem Transplantatversagen nach bereits erfolgter Transplantation. Eine Dialysebehandlung ist „in Kürze“ erforderlich, wenn bereits technische Vorbereitungen für eine Dialysebehandlung (z. B. Anlegen eines Shunts) getroffen werden müssen (22, 25, 54). Die häufigsten Ursachen der Niereninsuffizienz sind nach Angaben von European Dialysis and Transplant Association (EDTA) in Tabelle 1 dargestellt (15, 110, 128).

Tabelle 1: Die häufigsten Ursachen der Niereninsuffizienz

Häufigste Ursachen der Niereninsuffizienz	In Prozent
Glomerulonephritis	28
Pyelonephritis und andere interstitielle Krankheiten	17
Diabetische Nephropathien	10
zystische Nierenerkrankungen	9
renovaskuläre Erkrankungen	8
systemische Erkrankungen	5

Die Tabelle 2, Seite 3 zeigt die Indikation zur Nierentransplantation nach der Einteilung von Briggs 1988 (13).

Tabelle 2: Indikationen zur Nierentransplantation (Briggs J D 1988) (13)

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

Kontraindikationen für eine Nierentransplantation sind:

- Nicht kurativ behandelte bösartige Erkrankungen
- Klinisch manifeste Infektionskrankheiten
- HIV-Infektion
- Schwerwiegende zusätzliche Erkrankungen (z. B. Herz- und Gefäß-erkrankungen, Bronchial- und Lungenerkrankungen, Erkrankungen der Leber). Diese Krankheitsbilder können ein vitales Risiko für die Transplantation darstellen oder den längerfristigen Transplantationserfolg nachhaltig infrage stellen. Bei der Beurteilung der Kontraindikationen für eine Transplantation soll stets der physische und psychische Gesamtzustand des Patienten gewürdigt und exakt validiert werden. Bei der Abwägung nach den genannten Kriterien sind die aktuellen Veröffentlichungen der Fachgesellschaften und die internationale Fachliteratur zu berücksichtigen (22, 25, 54).

Patienten mit kurativ behandelten bösartigen Erkrankungen können je nach Tumorart in der Regel nach Ablauf von zwei Jahren, ohne Hinweis einer Progression des bösartigen Tumorleidens nach abgeschlossener Malignomtherapie auf die Warteliste aufgenommen werden (128, 29).

2.2 Organspende

Die Nierentransplantation hat sich nicht nur vom Leichenspender, sondern auch vom Lebensspender als medizinisch gutes Nierenersatzverfahren bewährt. Beide Transplantationsmethoden bringen eigene ethische, juristische und soziale Aspekte mit sich, welche vor einer Transplantation sorgfältig analysiert und beraten werden müssen, um nicht nur die Gesundheit und die Rechte des Empfängers, sondern auch die des Spenders (z. B. im Falle der Lebendspende) zu schützen (4).

2.2.1 Organentnahme beim hirntoten Spender

Die Ergebnisse der Kadavernierentransplantation haben sich, neben der verbesserten Immunsuppression auch durch die Einführung nationaler und internationaler Organaustauschorganisationen, wie z. B. Eurotransplant in Leiden, und die dadurch erreichbare bessere Übereinstimmung der Gewebe-merkmale (HLA-Match) verbessert (115).

In Deutschland werden Spendernieren vorwiegend von Verstorbenen zur Transplantation genutzt, wobei der Anteil der Lebendspende in den letzten Jahren erfreulich auf 16 Prozent der Gesamtanzahl der Transplantationen angestiegen ist (15). Es müssen exakte medizinische Kriterien erfüllt werden, bevor ein hirntoter Patient als Nierenspender akzeptiert werden darf (93, 129).

2.2.2 Lebendspende

Die erste erfolgreiche Nierentransplantation wurde im Jahre 1954 an eineiigen, HLA-identischen Zwillingen durchgeführt (74). Mit der Entwicklung neuen und potenten immunsuppressiven Medikamenten wurde die Lebendspende auch bei

verwandten nicht HLA-identischen, aber auch bei nichtverwandten, nicht HLA-identischen Patienten möglich.

Neben der Blutgruppenverträglichkeit sowie der Erfüllung von juristischen Kriterien müssen potentielle Lebendspender wiederholt auf allgemein gute Gesundheit und intakte bilaterale Nierenfunktion geprüft werden (50, 117).

2.3. Technik der Organentnahme

2.3.1. Technik der Organentnahme bei Kadavernieren

Bei der Explantation der Nieren vom hirntoten Spender erfolgt dies zunehmend im Rahmen einer Multiorganentnahme. Bei der alleinigen Nierenentnahme wird nach einer medianen Laparotomie die horizontale Inzision des Retroperitoneums im rechten Unterbauch retrozoekal über die Aortenbifurkation bis zum Meso-Sigma mit der anschließenden Freilegung der Aortenbifurkation und der V. cava inferior durchgeführt. Es schließt sich die Anschlingung und die Ligatur beider Aa. iliacae communes in Höhe der Aortenbifurkation an, wobei auf den Abgang möglicher akzessorischer, meist kaudaler Nierenpolararterien zu achten ist. Die Perfusion mit UW- bzw. HTK-Lösung erfolgt dann direkt über die Aorta (alternativ über einen in die A. femoralis eingebrachten speziellen Doppelballon-Katheter). Nach Kanülierung und Beginn der Perfusion über die Aorta wird als nächster Schritt die suprarenale oder infradiaphragmale Aorta ausgeklemmt und die V. cava inferior nach distaler Ligatur zur Drainage breit eröffnet. Während der Perfusion mit 2000 ml UW- bzw. 4000 ml HTK-Lösung erfolgt die topische Kühlung der Nieren mit sterilem Eis und Eiswasser, im Sinne der lokalen Hypothermie. Für die rechte Nephrektomie werden das Colon ascendens und das Darmkonvolut von rechts lateral nach medial mobilisiert und die V. cava, wie auch die Aorta schließlich längs eröffnet. Dann erfolgt die Präparation der Nierenvenen mit einem Cavapatch, so auch die der Nierenarterien mit jeweiligem Aortenpatch. Nach Aufsuchen der Ureteren am Übergang ins kleine Becken und stumpfer Präparation unter Erhalt des periureteralen Gewebes, um die versorgenden Gefäße des Ureters zu schonen, erfolgt die Durchtrennung der Ureteren weit distal. Zur Explantation der linken Niere muss die peritoneale Umschlagfalte lateral des Colon descendens

inzidiert, das Lig. lienocolicum durchtrennt und das Colon nach medial verlagert werden. Bei einer Multiorganentnahme erfolgt nach der medianen Laparotomie bei der vorbereitenden Präparation der Nieren die Ablösung des Dünn- und Dickdarmes von rechts kaudal nach links kranial bis proximal der Nierenveneneinmündungen in die V. cava. Nach Darstellung und Anschlingen der Aorta proximal der Bifurkation sowie nach Prüfung auf akzessorische Nierenarterien wird im nächsten Schritt die A. mesenterica inferior ligiert und gegebenenfalls durchtrennt. Die V. cava inferior wird im kaudalen Bereich angeschlungen, um direkt vor der Präparation einen Katheter zum venösen Abfluss einzubinden. Es erfolgen die weiteren Präparationen für die Oberbauchorgane, z. B. Leber und Pankreas. Nach entsprechender Perfusion werden die Nieren bei der Multiorganentnahme nach Explantation der Oberbauchorgane zum Schluss entnommen. Wenngleich maximal tolerierte Ischämiezeiten von bis zu 48 Stunden bezüglich der Nierentransplantation angegeben werden, gibt es keine definierte obere Zeitgrenze. Es ist jedoch aus der Literatur bekannt, dass eine prolongierte Ischämiezeit mit einer eingeschränkten Transplantatfunktion einhergeht (50, 63, 119, 129).

2.3.2 Technik der Nephrektomie bei Lebendspenden

Bei der Lebendspende erfolgt die Entscheidung zu einer rechten oder linken Spendernephrektomie entsprechend der arteriellen Versorgung bzw. der Nierenfunktion anhand einer seitengetrenten Clearance-Untersuchung. Hierbei wird die Niere mit einer singulären Gefäßversorgung zur Entnahme bevorzugt, wobei die Niere mit der besseren Funktion beim Spender verbleiben soll. Der Zugang zur Entnahme bei der Lebendspende erfolgt in den meisten Transplantationszentren in der Regel extraperitoneal über einen Flankenschnitt (44). Alternativ kann die Niere auch laparoskopisch über einen retro- oder transperitonealen Zugang entnommen werden (44).

Beim „offenen“ retroperitonealen Vorgehen wird zunächst das Peritoneum nach ventral abgedrängt. Anschließend wird nach Eingehen in die Gerota'schen Faszie die Niere von dorsal freigelegt. Es folgt die Präparation der Nierenvenen hilusfern sowie die Ligatur von V. spermatica/ovarica und V. suprarenalis sowie etwaiger Lumbalvenen. Anschließend erfolgt die Präparation der A. renalis unter

Erhalt möglicher Polararterien und die Darstellung des Ureters am Übergang ins kleine Becken wiederum unter Erhalt des periureteralen Gewebes, um die versorgenden Gefäße des Ureters zu schonen. Nach vollständiger Mobilisation des Transplantates erfolgt das distale Absetzen des Ureters, der A. renalis aortennah, der V. renalis cavanah, wie auch die entsprechende Versorgung der Gefäßstümpfe. Die Durchspülung des Transplantates mit ca. 200 ml gekühlter Perfusionslösung (UW-oder HTK-Lösung) wird sofort nach Entnahme durchgeführt. Vorteile der Lebendnierenspende sind neben der kurzen warmen Ischämiezeit für den potentiellen Empfänger und einer damit einhergehenden reduzierten Auswirkung der Folgeerkrankungen durch die terminale Niereninsuffizienz, die kurze Ischämiephase des Spenderorgans, der gut planbare Transplantationstermin und nicht zuletzt die mit diesen Faktoren verbundene, zu erwartende gute Funktion des Organs. Ausgeschlossen ist eine Organtransplantation allerdings dann, wenn der Empfänger Antikörper gegen mögliche Antigene des Spenders aufweist, wie z. B. bei Müttern nach mehreren Bluttransfusionen (50, 64, 104, 119, 129).

2.4. Ischämie und Organkonservierung

Die Mehrzahl der Nierentransplantationen wird mit Organen von hirntoten Spendern durchgeführt. Von der Zeit der Entnahme bis zur Vorbereitung eines geeigneten Empfängers ist eine gewisse Mindestzeit unumgänglich, so dass eine hypotherme Konservierung des Organes erforderlich ist. In dieser Zeit ohne Sauerstoffzufuhr unterliegt die Niere einer ischämischen Phase und einer entsprechenden reversiblen Schädigung. Durch die Abkühlung des Organs wird die Geschwindigkeit chemischer Reaktionen, die temperaturabhängig verlaufen, verringert, wodurch die kalte Ischämiezeit auf maximal 48 Stunden ausgedehnt werden kann (9, 85).

2.4.1. Ischämie

Die Ischämie ist definiert als eine örtliche Blutleere bei stark verminderter oder vollständig unterbrochener Durchblutung. Im Zusammenhang mit der Organtransplantation hat es sich bewährt, zu differenzieren zwischen warmer und kalter Ischämiezeit, was hinsichtlich der späteren Organfunktion von großer

Bedeutung ist. Pauer, Schabel und Anger definierten bereits 1979 die genannten verschiedenen Abschnitte der Ischämie (84).

Warme Ischämiezeit (WIZ):

Zeitraum zwischen der Unterbrechung der Nierendurchblutung im Spenderkörper und dem Beginn der initialen Kälteperfusion der Niere (3, 102).

Kalte Ischämiezeit (KIZ):

Der Zeitraum vom Beginn der Kälteperfusion bis zur Anastomosierung des Transplantates im Empfängerorganismus. Das Transplantat wird in dieser Zeit auf + 4 °C bis + 8 °C gekühlt (3, 34, 70).

Handling time (HT):

Die „Handling time“ umfasst den Zeitabschnitt unklarer Temperaturverhältnisse während der Gefäßanastomosierung. Die „Handling time“- Periode ist von der kalten Ischämiezeit definitionsgemäß abzugrenzen (34, 77).

2.4.2. Konservierung des Transplantates

Mit diesem Vorgang wird die Vitalität des entnommenen Organes bis zur Transplantation im Empfängerorganismus über eine längere Zeit erhalten. Damit erreicht man prinzipiell eine Reduktion des Zellstoffwechsels im Transplantat durch Unterkühlung im Bereich von zirka + 4°C. Zusätzlich wird eine reversible Reduktion von Membranaktivitäten und die Pufferung der durch die anaerobe Stoffwechsellage entstandenen Azidose angestrebt (45, 70).

Zur Organkonservierung werden prinzipiell 2 Techniken genutzt. Nach Entnahme und Perfusion der Nieren kann diese hypotherm zwischen 1 - 4 °C gelagert werden (cold storage) oder die abgekühlte Niere wird pulsatil bei 4 - 10°C perfundiert (perfusion storage) (62, 114). Die letztere Methode hat sich auf Grund des hohen technischen Aufwandes bei diesbezüglich nicht nachweisbar besseren Transplantationsergebnissen nicht durchsetzen können (43, 73, 129).

2.5. Immunologie

Das Hauptproblem bei einer Organtransplantation nicht genetisch identischer Spender und Empfänger besteht in der Abstoßung. Dabei reagiert der Empfängerorganismus gegen körperfremde Eiweiße, indem er Antikörper gegen das Fremdorgan bildet und es abstößt. Wegen der identischen genetischen Übereinstimmung besteht bei eineiigen Zwillingen keine Gewebeunverträglichkeit und damit keine Abstoßung bei untereinander übertragenen Organen. Bei der Transplantation von Organen zwischen genetisch differenten Individuen kommt es ohne entsprechende Immunsuppression zur Entwicklung von Abstoßungsreaktionen, sowohl auf zellulärer als auch auf humoraler (antikörpervermittelter) Ebene. Sie werden durch sogenannte Histokompatibilitätsantigene, die auf dem Chromosom 6 als Major-Histocompatibility-Complex (MHC) kodiert sind, hervorgerufen (87). Die Expression dieser Histokompatibilitätsantigene findet auf nahezu allen Körperzellen statt, so auch auf humanen Leukozyten, weshalb diese als human leucocyte antigens (HLA) bezeichnet werden (87). Nach dem aktuellen Kenntnisstand sind vier Loci am meisten untersucht, die Loci A-, B-, C- sowie der DR-Locus. Speziell im Zusammenhang mit der Nierentransplantation ist eine möglichst gute Übereinstimmung der HLA-Konstellation anzustreben. Die Transplantation von Nieren mit kompletter HLA-Kompatibilität zeigt diesbezüglich auch die besten Langzeitfunktionen, z. B. bei Vorliegen eines Full-house-Match (81).

2.6. Immunsuppression

Das Ziel der Immunsuppression nach Organtransplantation ist, die physiologische Abstoßungsreaktion beim Transplantatempfänger zu unterdrücken. Die medikamentöse Immunsuppression wird unmittelbar prä- und intraoperativ begonnen und muss während der gesamten Funktionszeit des Transplantates beibehalten werden. Bei der Behandlung ist zwischen der permanent erforderlichen Basis-Immunsuppression und der Therapie manifester akuter Abstoßungsreaktionen zu unterscheiden. Die Basis-Immunsuppression besteht aus der unmittelbar perioperativ und nach der Transplantation durchgeführten Induktionstherapie und der anschließenden Erhaltungs-Immunsuppression. Diese richten sich hauptsächlich nach dem

jeweiligen Immunsuppressions-Protokoll des Transplantationszentrums, entsprechend den nephrologischen Leitlinien (88). Die Reduktion der Immunsuppression in der Phase der Erhaltungsdosis wird durch eine abnehmende Intensität der Abstoßungsprozesse im Langzeitverlauf begründet (88, 125).

2.6.1. Immunsuppressiva

Glucocorticoide:

Die Glucocorticoide, insbesondere Prednison, Prednisolon und Methylprednisolon, kommen seit Beginn der Organtransplantation zur immunsuppressiven Therapie zum Einsatz. Wichtige Wirkkomponente ist dabei der antiinflammatorische Effekt. Des Weiteren wird die Bildung von Interleukin-1 und weiteren Zytokinen gehemmt, wie auch die Expression von Adhäsionsmolekülen in dendritischen Zellen und Makrophagen, darüber hinaus greifen sie in die Interaktionen zwischen T-Lymphozyten und antigenpräsentierenden Zellen ein. Glucocorticoide werden in unterschiedlicher Dosierung zur Induktions- und Erhaltungstherapie, aber auch zur Rejektionstherapie eingesetzt (88, 125).

Azathioprin:

Azathioprin wird ebenfalls seit Einführung der Organtransplantation in die klinische Praxis eingesetzt. Als ein Derivat des Antimetaboliten 6-Mercaptopurin hemmt Azathioprin unspezifisch die Zellproliferation, vor allem stimulierter Zellen, wie z. B. den Immunoblasten (47, 88).

Ciclosporin A:

Hauptsächlicher Wirkungsmechanismus des zyklischen Peptids Ciclosporin A ist die Hemmung der Bildung von Interleukin-2. Das Ciclosporin A kommt gegenwärtig am meisten zum Einsatz (88, 125).

Tacrolimus:

Das Makrolid Tacrolimus ist eine Substanz mit nahezu identischem Wirkungsmechanismus wie beim Ciclosporin A (88, 125). Auf molekularer Basis und im Vergleich zum Ciclosporin A hat Tacrolimus eine höhere immunsuppressive Wirkung, die jedoch mit einer wesentlich besseren therapeutischen Breite verbunden ist (86).

Sirolimus:

Sirolimus ist gleichfalls ein Makrolid und assoziiert intrazellulär mit dem gleichen Bindungsprotein wie Tacrolimus, hat aber einen anderen Wirkungsmechanismus indem es einerseits die T-Zell-Proteinsynthese durch Kinasen-Inhibition und andererseits die intrazelluläre Transduktion des Proliferations-signals hemmt, das durch die Bindung von Interleukin-2 an seinem Rezeptor verursacht wird (88, 125).

Mycophenolat-Mofetil:

Mycophenolat-Mofetil ist ein Antimetabolit, der in vivo zu Mycophenolsäure umgewandelt wird und eine spezifische Hemmung der Aktivität von Lymphozyten induziert (124).

Antilymphozytäre Antikörper:

Antilymphozytenglobulin (ALG) und Antithymozytenglobulin (ATG) sind monoklonale Antikörper gegen lymphozytäre Antigene und werden bei entsprechender Indikationsstellung zur Induktions- und Abstoßungstherapie eingesetzt. OKT3 ist ein spezifischer monoklonaler Antikörper, der zur Blockade und Elimination von T-Lymphozyten führt. Bei dem Interleukin-2-Antikörper handelt es sich ebenfalls um einen monoklonalen Antikörper, der mit den Interleukin-2-Rezeptoren von aktivierten T-Lymphozyten reagiert (88, 125).

An der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg erfolgte in den Jahren 1983 bis 1990 die Immunsuppression mit Prednisolon/Methylprednison in Kombination mit Azathioprin. Ab 1990 bis 1997 wurde zusätzlich Ciclosporin A als drittes immunsuppressives Medikament eingesetzt (triple-drug-Schema). Bei nachgewiesenen HLA-Antikörpern im Empfängerblut sowie bei einer Zweit- oder Dritttransplantation wurde zusätzlich ATG eingesetzt.

2.7 Operative Techniken der Nierentransplantation

Bei der Nierentransplantation wird die Spenderniere heterotop extraperitoneal in der kontralateralen Fossa iliaca an die Iliakalgefäße (Arteriae et. Venae iliaca) angeschlossen. Der Zugang erfolgt über eine laterale, bogenförmige Inzision in

der Regio inguinalis. Die Gefäßanastomosen können in End-zu-End- oder End-zu-Seit-Technik durchgeführt werden (Abb. 1, Seite 12).

In den letzten Jahren hat sich die End-zu-Seit-Anastomose zwischen Spenderarterie und A. iliaca externa des Empfängers durchgesetzt. Nach der arteriellen Anastomose folgt die venöse Anastomose in gleicher Technik. Multiple Nierenarterien kommen bei etwa 20 % der Spenderorgane vor. Sehr kleine arterielle Äste sollten in einer End-zu-Seit-Technik mit der A. renalis des Spenderorgans anastomosiert werden (72, 119, 122, 130).

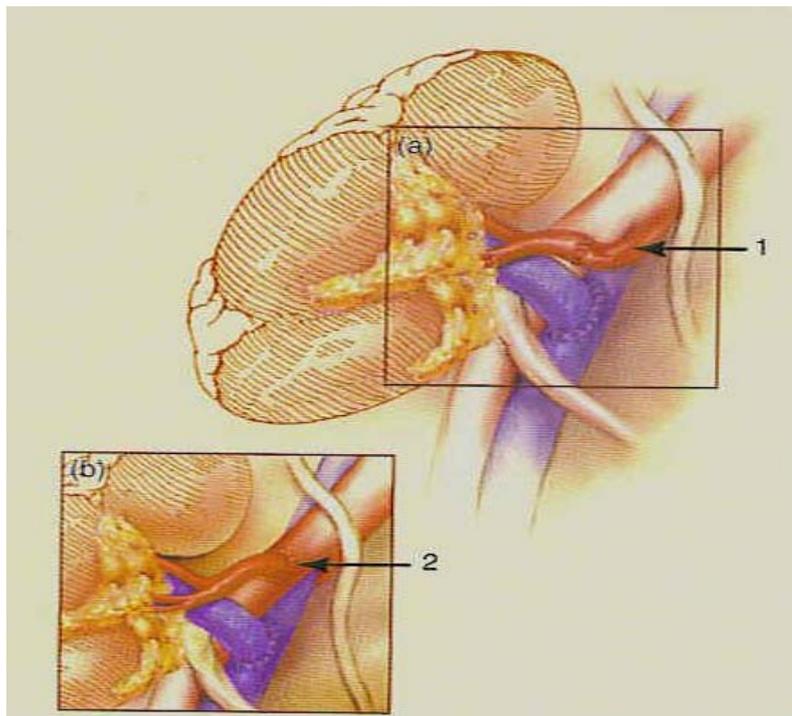


Abbildung 1: Gefäßanastomosen der Transplantatniere: (a) End-zu-End mit der A. iliaca interna [1], (b) End-zu-Seit mit der A. iliaca externa [2] (53).

Die Implantation der Harnleiter in die Harnblase (Ureterozystoneostomie) sollte antirefluxiv erfolgen. Dabei kann der Harnleiter extravasikal ohne zusätzliche Eröffnung der Harnblase in die Harnblasenwand (Technik nach Lich-Gregoir, Abb. 2, Seite 13) oder intravesikal nach Eröffnung der Harnblase und Implantation des Ureters durch die Blasenwand (Technik nach Politano-Leadbetter, Abb. 3, Seite 13) anastomosiert werden (58, 119, 130).

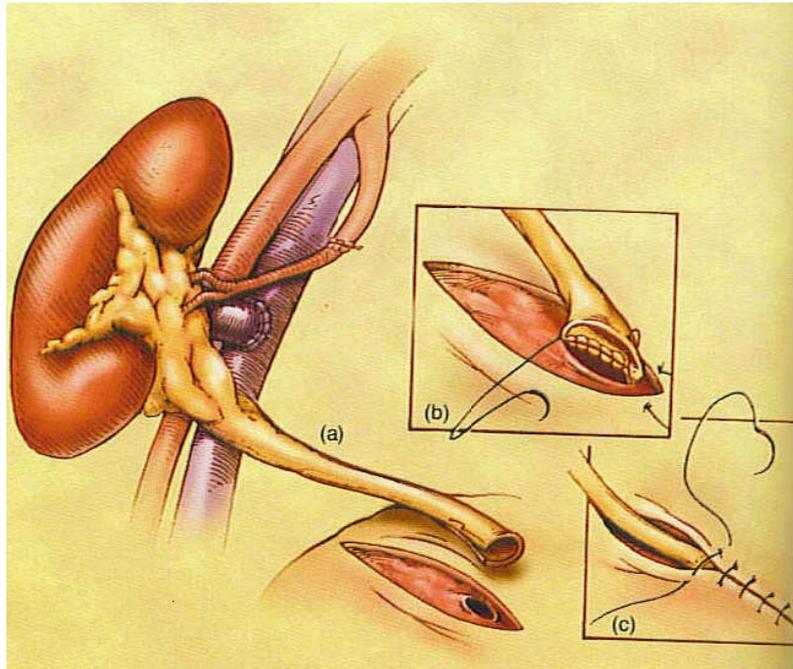


Abbildung 2: Ureterozystoneostomie nach Lich-Gregoir: (a) Spatulierung des Ureters distal, (b) Ureterovesikale Anastomose mit fortlaufender Naht, (c) Bildung eines Submucosa-Tunnels (53).

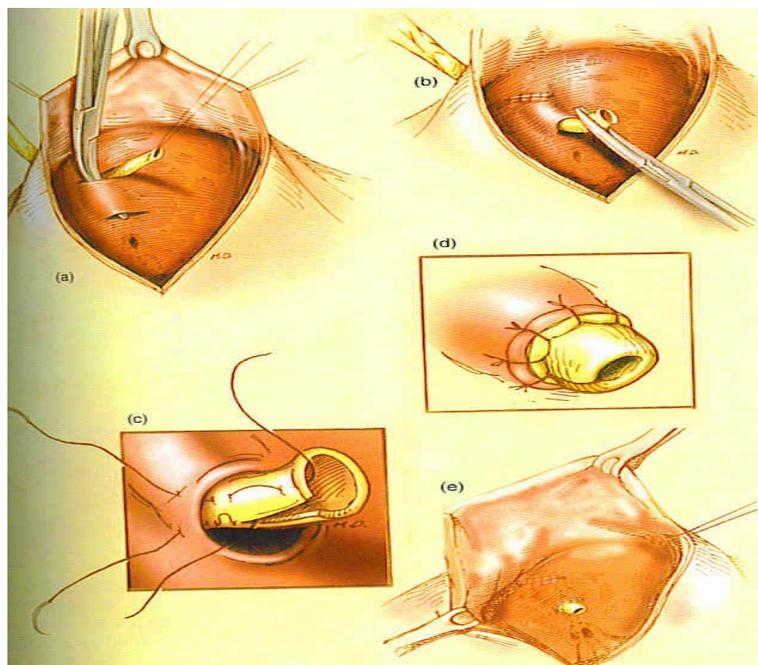


Abbildung 3: Ureterozystoneostomie nach Leadbetter-Politano: (a) Bildung eines Submucosa-Tunnels, (b) Durchzug des Ureters, (c) Spatulierung des Ureters distal, (d) Bildung eines Ureternippels, (e) Übersicht (53).

Die intraoperative Einlage eines Doppel-J-Katheters zur Schienung des Transplantat ureters findet in den letzten Jahren mehr Anwendung und ist in vielen Transplantationszentren zum Standard geworden (10, 14, 61, 90). An der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wird die Nierentransplantation seit vielen Jahren nach einer standardisierten Methode durchgeführt. Die Implantation der Niere erfolgt extraperitoneal in die kontralateralen Fossa iliaca. Die Gefäßanastomosen werden in einer End-zu-Seit-Technik durchgeführt. Die Implantation des Ureters in die Harnblase (Ureterozystoneostomie) erfolgt modifiziert in der Technik nach Lich-Gregoir. Seit 1991 wird routinemäßig ein Doppel-J-Katheter in den Harnleiter eingesetzt.

2.8 Postoperative Komplikationen

Neben immunologischen Komplikationen stehen chirurgisch-urologische Komplikationen und die Harnwegsinfektionen im Vordergrund, die rasch zur Transplantatdysfunktion bis hin zum Verlust des Transplantates führen können (49, 68).

2.8.1. Immunologische und nephrologische Komplikationen

In der Transplantationsmedizin stellen die Abstoßungsreaktionen (akut oder chronisch) trotz der Verbesserung der Immunsuppression ein Hauptproblem dar. Abstoßungsreaktionen entstehen durch Histokompatibilitätsunterschiede zwischen Spender und Empfänger. Sie sind charakterisiert durch reaktive Veränderungen des vaskulären Endothels und eingestreuter subendothelialen Lymphozyten (106).

Zur Diagnostik werden klinische und paraklinische Befunde, wie auch die bildgebende Diagnostik und ggf. die Transplantatbiopsie genutzt (67, 119).

Wertvoller Parameter für ein Rejektionsgeschehen ist dabei der Anstieg des Kreatinins im Serum (18). Man unterscheidet klinisch vier Verlaufsformen der Abstoßungsreaktionen: die hyperakute, die akzelerierte, die akute und die chronische Rejektion (118, 123).

Hyperakute Rejektion

Bei der hyperakuten Rejektion handelt es sich um eine überwiegend humorale Abstoßung durch präexistente Antikörper beim Empfänger und verläuft innerhalb weniger Stunden. Eine hyperakute Abstoßung ist eine therapieresistente Abstoßung und erfordert in der Regel die sofortige Transplantatentfernung (24, 46).

Akzelerierte Rejektion

Bei der akzelerierten Rejektion handelt es sich vorwiegend um eine humorale Abstoßung mit zellulärer Komponente, die innerhalb weniger Tage abläuft (46, 123).

Akute Rejektion

Die akute Abstoßung vollzieht sich innerhalb von Tagen bis Wochen, kann auch Jahre nach der Transplantation rezidivierend auftreten (46, 60). Es handelt sich meist um eine zelluläre Abstoßung mit humoraler Komponente. Sie stellt die häufigste Form der Abstoßung dar und ist bei rechtzeitiger Diagnose und entsprechender Therapie in ca. 80 % zumindest teilweise reversibel (28, 131).

Chronische Rejektion

Die chronischen Abstoßungen entwickeln sich über Monate bis Jahre durch eine ständige Auseinandersetzung zwischen Empfänger und Spenderorgan. Klinisch findet sich eine langsam zunehmende, weitgehend therapieresistente und kontinuierliche Verschlechterung der Transplantatfunktion (28, 46, 123). Sie führt durch eine irreversible Schädigung schließlich zum Transplantatverlust. Sie ist morphologisch durch eine Arteriosklerose, Nephrosklerose, Glomerulonephritis und interstitielle Fibrose charakterisiert (69, 83, 119).

2.8.2. Chirurgische und urologische Komplikationen

Neben immunologischen Komplikationen sind die chirurgischen und urologischen Komplikationen nicht selten Ursache, die zum Transplantatverlust führen kann. Durch Optimierung der Immunsuppression, wie auch der OP-Techniken und frühes Erkennen und Behandeln der chirurgischen Komplikationen kann eine signifikante Reduktion der Morbidität erzielt werden (51,

127). Die Inzidenz und das Ausmaß der chirurgischen Komplikationen haben erfreulicherweise in den letzten 30 Jahren deutlich abgenommen (51).

2.8.2.1. Vaskuläre Komplikationen

Die Inzidenz der vaskulären Komplikationen wird zwischen 5 % und 30 % angegeben (12, 100, 121). Die arteriellen Komplikationen sind häufiger und gefährlicher als venöse Komplikationen (12).

2.8.2.1.1. Komplikationen der Transplantatarterie

Die arterielle Thrombose der Transplantatniere tritt in ca. 1 % der Fälle auf. Dringender Hinweis für einen akuten arteriellen Verschluss ist die plötzliche Oligo- bzw. Anurie nach vorbestehender ausreichenden guter Diurese (12). Die akute Thrombose der A. renalis wird in den meisten Fällen durch operationstechnische Probleme, oder aber auch infolge arteriosklerotischer Veränderungen an Spender- oder Empfängergefäßen bedingt. Eine Nierenarterienstenose kommt auch selten vor und wird mit einer Inzidenz von 2 bis 10 % angegeben (7, 11, 99). Sie kann auch Ursache für eine später auftretende Hypertonie mit Funktionsverschlechterung des Transplantates sein (20, 30, 68, 127). Eine Arterienstenose kann aber auch durch Gefäßverletzungen während der Entnahme bzw. der Transplantation, z. B. durch unsachgemäßen Einsatz von Gefäßklemmen, andererseits durch Kaliberunterschiede zwischen Empfänger- und Spenderarterie eintreten (12). Der plötzliche arterielle Gefäßverschluss, die Abknickung einer Nierenarterie, wie auch die Stenose kann mit modernen Möglichkeiten der Diagnostik rasch diagnostiziert werden (Dopplersonographie, Perfusionsszintigraphie, ggf. Angiographie/DSA) (51).

Bei plötzlichen arteriellen Gefäßverschlüssen ist die sofortige operative Revision anzustreben, wobei das Ergebnis des Eingriffes leider nicht immer erfolgreich ist. So kann auch eine sofort eingeleitete medikamentöse systemische Lysetherapie zu keiner signifikanten Besserung thrombembolischer Geschehen im Transplantat führen (20).

2.8.2.1.2. Komplikationen der Transplantatvene

Die Thrombose der Transplantatvene ist eher selten (0,3 - 4,2 %). Sie entsteht z. B. durch Torsion der Vene bei der Operation oder Kompression durch raumfordernde Prozesse im Transplantatbereich (Hämatombildung, Lymphozelenentstehung) (8, 32, 106, 127). Die Diagnostik muss zügig eingeleitet werden, denn nur durch eine frühzeitige Diagnose und Thrombektomie, wie systemischer Heparin-gabe, kann das Transplantat erhalten werden (127).

2.8.2.1.3. Spontanruptur des Transplantates

Eine Transplantatruptur tritt oft innerhalb der ersten drei postoperativen Wochen nach Transplantation meist im Rahmen schwerer Abstoßungsreaktionen auf. Die Transplantatruptur wurde früher häufiger (3 - 6 %), gegenwärtig nur in 0,5 - 1 % der Fälle beschrieben (91). Seit dem Einsatz wirksamer Immunsuppressiva, wie dem Ciclosporin A und den Einsatz weiterer neuer immunsuppressiver Medikamente ist diese schwerwiegende Komplikation wesentlich seltener geworden (91, 97).

2.8.2.1.4. Hämorrhagie

Eine frühzeitige Blutung nach Nierentransplantation tritt eher in der unmittelbaren peri- und postoperativen Phase auf. Dies kann z. B. durch kleine blutende Gefäße bzw. durch eine Nahtdehiszenz im Bereich der Gefäßnähte verursacht werden (12). Eine Gerinnungsstörung, die bei Patienten mit Niereninsuffizienz durch die chronische Dialyse und z. B. beim chronischen Analgetikaabusus bedingt ist, stellt eine häufige Ursache diffuser, nicht chirurgisch bedingter Blutungen dar. Rechtzeitige Diagnostik und eine rasche operative Revision vermeiden, dass eine Transplantatnephrektomie erforderlich ist (127).

2.8.2.2. Lymphozele

Die Lymphozele entsteht durch retroperitoneale Ansammlung von Lymphflüssigkeit aus den bei der Präparation der Empfängergefäße durchtrennten und unzureichend ligierten Lymphbahnen oder aus den Lymphgefäßen des Transplantates selbst. Das Auftreten einer Lymphozele nach Nierentransplantation wird mit 0,6 % bis 18 % angegeben (12, 51). Sie ist häufiger bei der End-zu-

Seit- als bei der End-zu-End-Anastomose anzutreffen(12). Sie wird in den ersten zwei bis sechs Monaten nach Organtransplantation mit erhöhter Inzidenz nach ipsilateraler Retransplantation beobachtet (Dritttransplantation). Die Lymphozele ist meist asymptomatisch und wird bei der sonographischen Routineuntersuchung häufig zufällig diagnostiziert (106). Symptomatische Lympho-zelen (Harnstauung, Schmerzen) bedürfen einer entsprechenden raschen aktiven Therapie.

2.8.2.3. Urologische Komplikationen

Die urologischen Komplikationen (Urinfisteln und Stenosen) werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 2 bis 15 % angegeben (1, 5, 10, 19, 20, 38, 39, 48, 49, 68, 74, 78, 94, 101, 103, 105, 107, 109).

Urologische Komplikationen nach Nierentransplantation verursachen eine hohe Morbidität und können zur Transplantatdysfunktion bis hin zum Transplantatversagen führen (127).

2.8.2.3.1. Urinfisteln

Urinfisteln treten häufig bereits in den ersten Tagen nach der Nierentransplantation auf. Ursachen sind z. B. die Anastomoseninsuffizienz im Bereich der Harnblase oder Nekrosen im Harnleiter, die durch Ödembildung oder Rejektion verstärkt werden können. Solche Nekrosen resultieren ggf. entnahmebedingt als Folge einer Ischämie des Ureters, was durch eine geringe Vaskularisation des Ureters der Transplantatniere oder aber auch durch eine versehentlich nicht erkannte durchtrennte untere Polararterie entstehen kann (12). Die Urinfistel wird klinisch auffällig, durch z. B. Sekretion von klarer Flüssigkeit über die Wunde (Urin), abnehmende Transplantatfunktion, Wundschmerz, Schwellung im Transplantatbereich und ansteigende Temperaturen (12, 127).

2.8.2.3.2. Ureterstenosen

Bei den urologischen Komplikationen stehen neben den Urinfisteln die Harntransportstörungen im Vordergrund und sie werden in der Literatur zwischen 0,5% und 10,2% angegeben. Die Ureterstenosen finden sich mit zunehmender Häufigkeit im Bereich des proximalen Ureters bis zur Ureter-

Harnblasen-Anastomose, wobei die Ursachen der Ureterstenosen sehr unterschiedlich sind (1, 5, 10, 19, 20, 39, 48, 49, 68, 74, 94, 101, 105, 107).

2.8.3. Infektionen

Infektionen nach der Nierentransplantation sind mit einer hohen Morbiditätsrate verbunden und stellen eine der häufigsten Todesursachen nach Transplantation dar (52). Mehr als 2/3 aller transplantierten Patienten erkranken während der ersten Monaten nach der Nierentransplantation an einer Infektion (132). Für die Ursache der Infektionen kommen Viren, Bakterien, wie auch Pilze in Frage, die eine lokale und/oder systemische Reaktion im Organismus des transplantierten Patienten auslösen können. Neben der Immunsuppression, wie auch der Begleitmedikation beeinflussen metabolische Prozesse den Verlauf der Infektion. So ist z. B. die Pneumonie in den ersten Tagen bzw. Wochen nach der Nierentransplantation häufig anzutreffen (98).

Die Infektionen unterscheiden sich je nach Zeitpunkt nach Nierentransplantation. Einige Infektionen wie Wundinfektion, Harnwegsinfektion und Pneumonie sind in den ersten Tagen bzw. Wochen nach der Nierentransplantation häufiger zu finden und sind meistens mit dem chirurgischen Eingriff verbunden. 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* (132). Die Harnwegsinfektionen stellen die häufigste Ursache der bakteriellen Infektionen nach Nierentransplantationen dar (20, 132). Das fanden auch Ko et al. (57) in ihrer Analyse. Sie untersuchten die Häufigkeit einer Infektion nach Nierentransplantation bei 181 Transplantationen. Von den 181 Transplantierten hatten 110 Patienten (60,7 %) 232 infektbedingte Episoden (davon 138 im Harntrakt); 71 Patienten waren frei von Infekten. Die Abbildung 4, Seite 20 zeigt das zeitliche Auftreten von Infektionen nach Nierentransplantation nach Rubin et al (98).

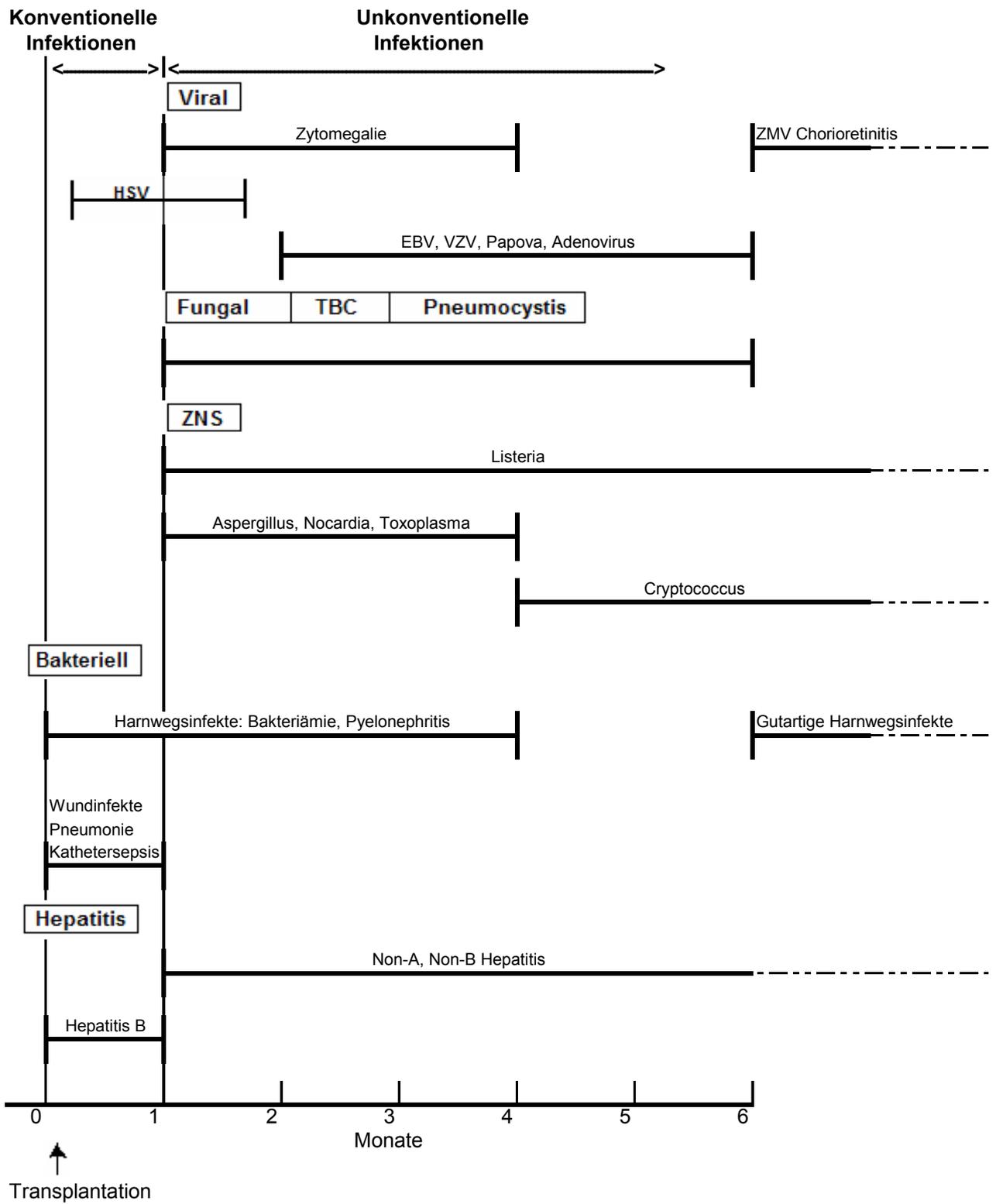


Abbildung 4: Schematische Darstellung des zeitlichen Auftretens von Infektionen nach Nierentransplantation (Rubin et al.) (98).

3. Material und Methode

Grundlage für die vorliegende retrospektive Analyse sind die Daten von 794 Patienten, die in der Zeit vom 1983 bis 1997 im Nierentransplantationszentrum der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg transplantiert wurden.

Die Datenerhebung erfolgte nach Durchsicht der Unterlagen von:

- Spenderprotokollen, Anamneseerhebung, Operationsbericht und -verlauf,
- Erfassung der Laborparameter, Studium der Meldebögen der Dialysezentren vor der Transplantation, Studium der Patientenverlaufsdokumentation (Krankenakte)
- Entlassungsbericht aus dem Nierentransplantationszentrum und der Auswertung der ambulanten Patientenakte aus der Nierentransplantationsdispensaire-Sprechstunde

Die Nachbeobachtung erstreckte sich über einen Zeitraum von mindestens drei Jahren nach der Nierentransplantation. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 40,1 Jahre (der jüngste Patient war 16 Jahre alt und der älteste Patient war 66 Jahre alt). (535 männliche und 259 weibliche Transplantatempfänger).

Von den 794 transplantierten Patienten fanden sich bei 91 Patienten urologische Komplikationen bezüglich Urinfisteln und Stenosen.

Mit einem standardisierten Erhebungsbogen wurden folgende Daten bei den Patienten mit urologischen Komplikationen (Urinfisteln und Stenosen) erfasst.

Die Abbildung 5, Seite 22 zeigt den standardisierten Erhebungsbogen, der bei der Datenerfassung verwendet wurde.

Die Ergebnisse der Therapie der Urinfisteln und Stenosen wurde in drei Kategorien eingeteilt:

- primäre Therapie: nach Diagnose der Komplikation als erste Maßnahme zur Behandlung
- sekundäre Therapie: nach z. B. Sicherung der Harntransportes durch primäre therapeutische Maßnahmen eingeleitete Therapie bzw. fehlendem Erfolg der primären Therapie
- tertiäre Therapie: erneutes Auftreten der Komplikation nach primären bzw. sekundären Therapiemaßnahmen

Infolge der Modifizierung der OP-Technik zur Harnableitung (Schiemung des Ureters mit Doppel-J-Katheter) im Jahre 1990 wurden zwei Gruppen gebildet:

Die 1. Gruppe umfasst die Patienten, die von 1983 bis 1990 transplantiert wurden und die Ureter-Harnblasen-Anastomose ohne Einlegen eines Doppel-J-Katheters in den Ureter erfolgte.

Die 2. Gruppe beinhaltet die Patienten von 1991 bis 1997, bei denen routinemäßig ein Doppel-J-Katheter während der Transplantation zur Schiemung des Ureters eingelegt wurde.

4. Ergebnisse

4.1. Nierentransplantationen 1983 bis 1997 im NTZ Halle

4.1.1. Jährliche Anzahl der Nierentransplantationen

In der Abbildung 6 sind die Transplantationszahlen aus dem Beobachtungszeitraum aufgeführt.

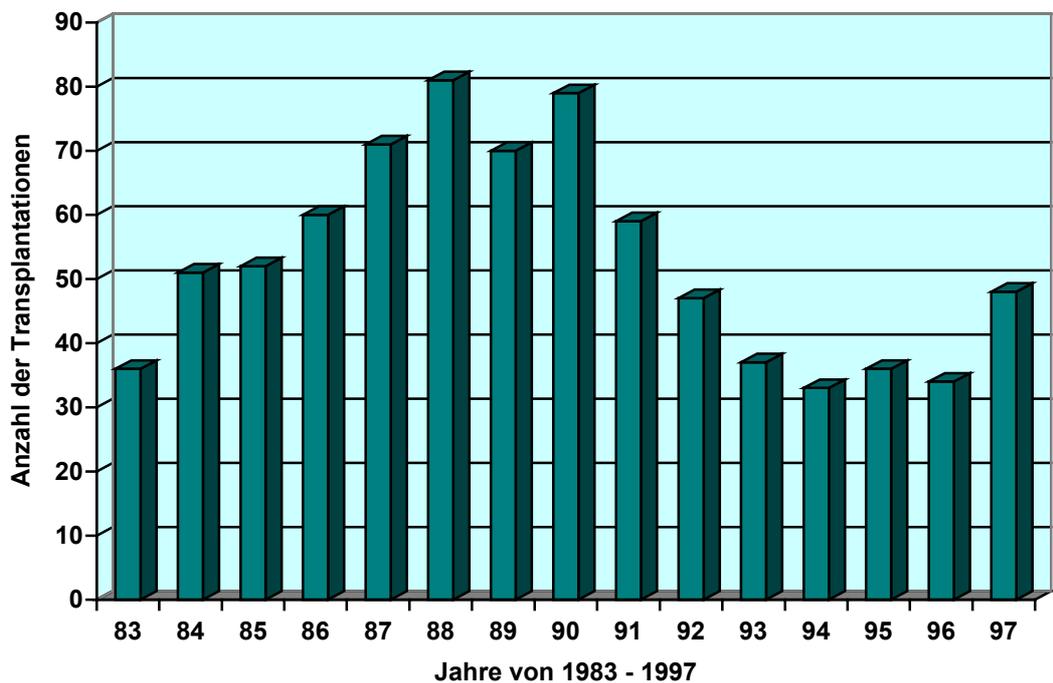


Abbildung 6: Anzahl der jährlichen Nierentransplantationen im NTZ der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (1983-1997).

Die erste Nierentransplantation an der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurde im April 1966 durch Prof. Dr. Rockstroh und seinem Team durchgeführt, die gleichsam die erste Nierentransplantation in der DDR war.

4.1.2. Grunderkrankungen der transplantierten Patienten

Die Tabelle 3 weist die Grunderkrankungen der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die im Nierentransplantationszentrum Halle transplantiert wurden aus. Dabei ist die Glomerulonephritis mit 58 % die häufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz, gefolgt von der Pyelonephritis mit 17,6 %.

Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung der Grundkrankheiten

Grundkrankheit	Patienten	%
Chronische Glomerulonephritis	462	58,2
Chronische Pyelonephritis	140	17,6
polyzystische Nierendegeneration	63	7,9
diab. Nephropathie	7	0,9
Alport-Syndrom	9	1,1
andere Nephropathien	76	9,6
ohne Angaben	37	4,7
Gesamtzahl	794	100

4.1.3. Kalte Ischämiezeit (KIZ)

Aus den Transplantationsprotokollen wurde die kalte Ischämiezeit (KIZ) registriert, dabei betrug die minimale KIZ 1 Stunde, die maximale KIZ 44 Stunden. Die Tabelle 4 zeigt die unterschiedlichen Ischämiezeiten.

Tabelle 4: KIZ der transplantierten Nieren

KIZ	n = 703 ohne urologischen Komplikationen		n = 91 mit urologischen Komplikationen		n = 794 Gesamtzahl der Transplantierten	
		%		%		%
≤ 10 Stunden	9	1,3	2	2,2	11	1,4
> 10 bis ≤ 20 Stunden	174	24,8	19	21	193	24,3
> 20 bis ≤ 30 Stunden	457	65	64	70,2	521	65,6
> 30 bis ≤ 40 Stunden	60	8,5	6	6,6	66	8,3
> 40 Stunden	3	0,4	0	0	3	0,4

Bei 65 % der transplantierten Organe betrug die KIZ 20 und 30 Stunden. Nur bei 1,4 % war eine kalte Ischämiezeit unter 10 Stunden angegeben.

In der Abbildung 7 sind die kalten Ischämiezeiten der transplantierten Organe von den Patienten ohne urologische Komplikation aufgeführt, in der Abbildung 8 die der Patienten mit urologischen Komplikationen.

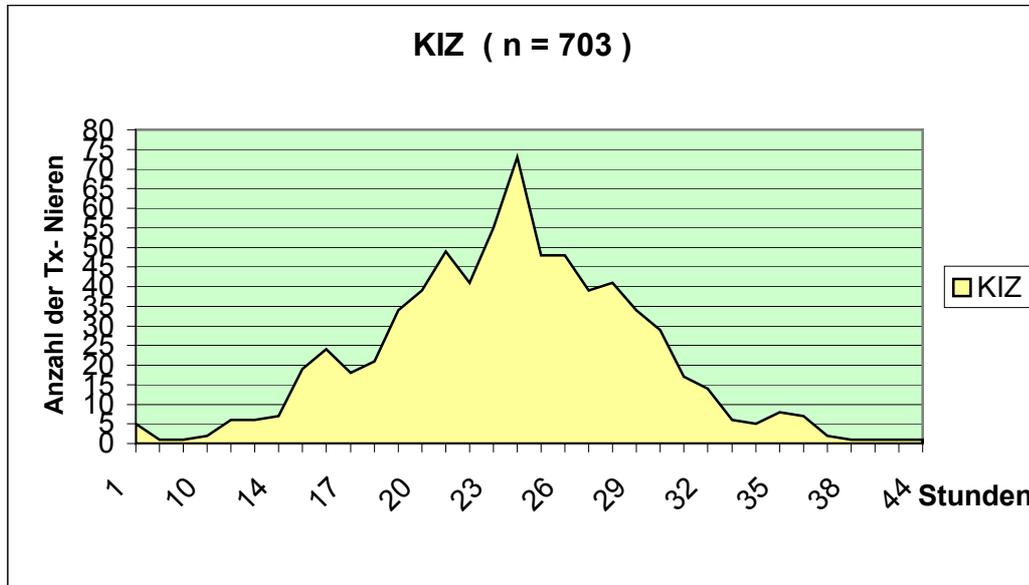


Abbildung 7: Verteilung der KIZ bei Patienten ohne Komplikationen

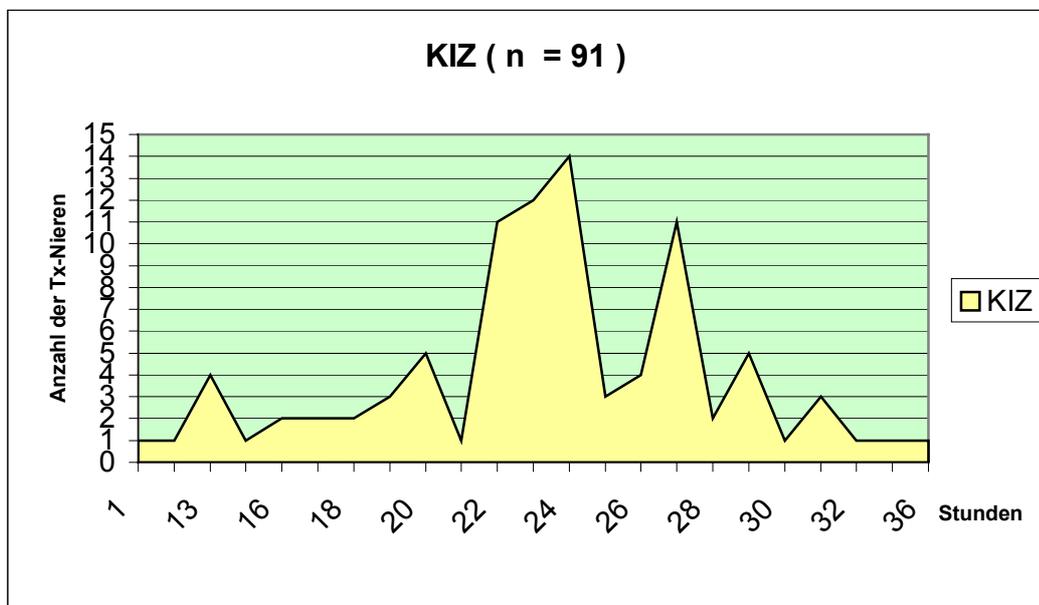


Abbildung 8: Verteilung der KIZ bei Patienten mit Komplikationen

4.1.4. Transplantation

Bei den 794 transplantierten Organen handelte es sich in 788 Fällen um Kadaver-nierenspenden und in 6 Fällen um Lebendspendennieren.

4.1.5. Operationstechnik

Die Implantation des Nierentransplantates erfolgt in der Regel in standardisierter Technik in der kontralateralen Fossa iliaca. Die Gefäßanastomosen wurden mit den Iliakalgefäßen (Aa. und Vv. iliaca externae), entweder durch eine End-zu-Seit-Anastomose mit der A. iliaca externa oder End-zu-End-Anastomose mit der A. iliaca interna durchgeführt, wobei seit 1990 die End-zu-Seit-Anastomose mit der A. iliaca externa fast in allen Fällen erfolgte (Abb. 1, Seite 12). Die Ureterimplantation in die Harnblase wurde modifiziert in Anlehnung an die Implantationstechnik nach Lich-Gregoir (extravesikale Ureterimplantation) realisiert (Abb.2, Seite 13).

4.1.6. Zweit- und Dritt-Transplantationen

Von den 794 transplantierten Patienten wurde bei 729 Patienten eine Ersttransplantation durchgeführt, bei 61 Patienten eine Zweittransplantation und bei 4 Patienten eine Dritttransplantation realisiert. In der Abbildung 9 wird im Diagramm die Verteilung der Mehrfachtransplantationen ausgewiesen.

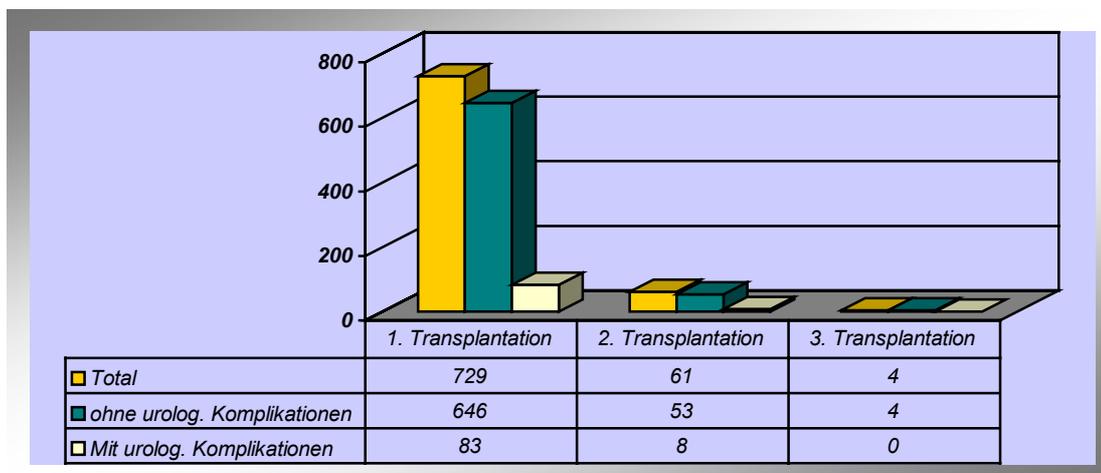


Abbildung 9: Anzahl der Erst-, Zweit- und Dritttransplantation

4.1.7. HLA-Kompatibilität

Es wurde der Grad der HLA-Übereinstimmung anhand der Zahl der „Miss-Matches“ berechnet. Die Tabelle 5 zeigt die Konstellation der HLA-Kompatibilität in Bezug auf die transplantierten Patienten (HLA-Matches) unter dem Aspekt des Themenschwerpunktes der vorliegenden Arbeit hinsichtlich des Auftretens von Urinfisteln und Ureterstenosen.

Tabelle 5: Verteilung der Patienten nach HLA-Miss-Match

HLA-Matches	Pat. <u>ohne</u> urolog. Komplikationen	Pat. <u>mit</u> urolog. Komplikationen	Gesamtzahl
MM 0	45	4	49
) MM 1	71	11	82
MM 2	241	28	169
MM 3	267	18	285
MM 4	73	26	96
MM 5	8	4	12
MM 6	1	0	1
Gesamtzahl	703	91	794

4.2. Transplantierte Patienten mit Komplikationen der Harnableitung (Urinfisteln und Ureterstenosen)

4.2.1. Anzahl der Patienten

Von 794 nierentransplantierten Patienten (1983 bis 1997) traten bei 91 Patienten (11,5 %) Urinfisteln (63 Patienten) und Ureterstenosen (28 Patienten) auf. In nahezu allen Fällen handelte es sich um Kadavernieren, außer einer Lebendspende. In der Abbildung 10, Seite 29 wird die Verteilung der Patienten mit urologischen Komplikationen in Bezug auf die Transplantationen der einzelnen Jahre ausgewiesen.

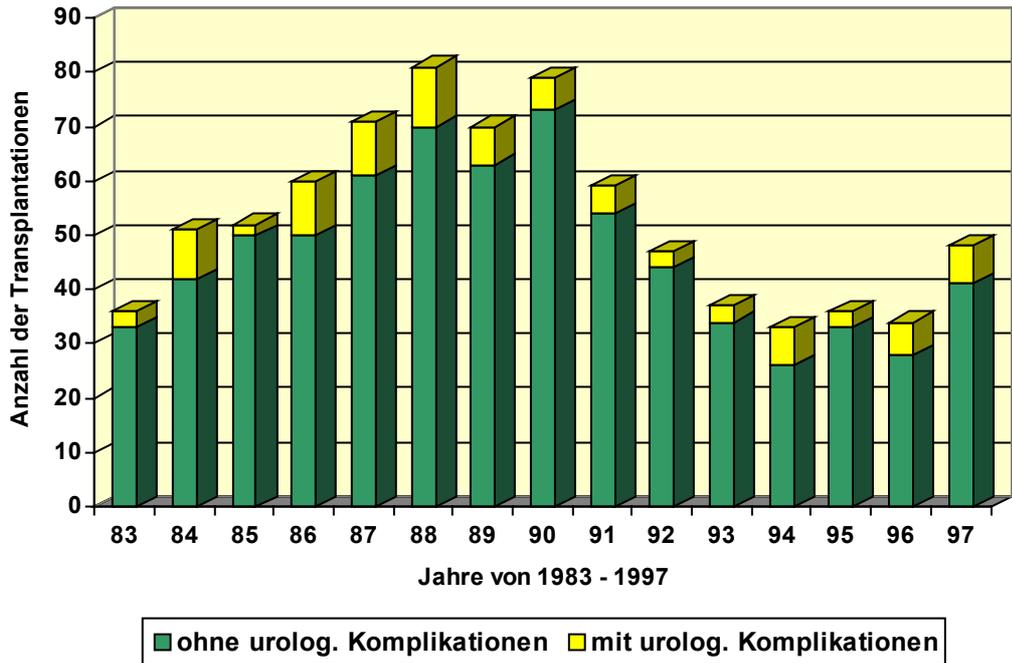


Abbildung 10: Anzahl der Transplantationen mit Angaben zu den urologischen Komplikationen

Die Abbildung 11 zeigt die Verteilung der urologischen Komplikationen bezüglich ihrer Art in den einzelnen Jahren in der Zeit von 1983 – 1997.

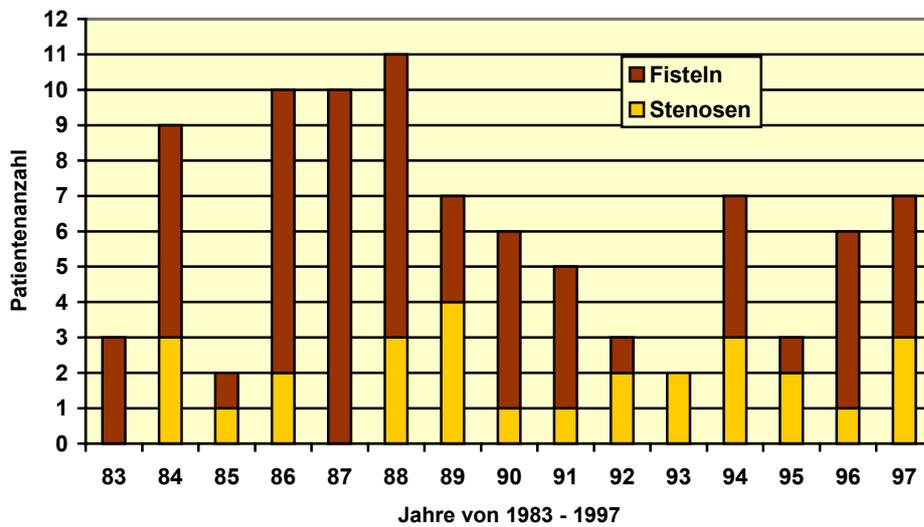


Abbildung 11 : Jährliche Anzahl der urologischen Komplikationen

4.2.2. HLA-Kompatibilität

Die Tabelle 6 zeigt anhand des Miss-Matches die Kompatibilität und deren Häufigkeitsverteilung.

Tabelle 6: Verteilung der Patienten nach HLA-Miss-Match

HLA- Miss-Match	Pat. mit urolog. Komplikationen	Prozent
MM 0	4	4,4
MM 1	11	12,09
MM 2	28	30,8
MM 3	18	19,8
MM 4	26	28,6
MM 5	4	4,4
MM 6	0	0
Gesamtzahl	91	100

Offensichtlich besteht bei der Analyse der Anzahl der Komplikationen im Vergleich zur HLA-Konstellation kein Zusammenhang.

4.2.3. Grunderkrankungen der transplantierten Patienten mit urologischen Komplikationen (Urin fisteln und Ureterstenosen)

In Tabelle 7, Seite 31 sind die Grundkrankheiten der Patienten aufgeführt, die nach der Nierentransplantation urologische Komplikationen im Sinne von Ureterfisteln und Stenosen entwickelt haben. Dabei ist die Glomerulonephritis mit 58,2 % häufigste Ursache der Niereninsuffizienz. Die aufgeführten Zahlen sind vergleichbar mit den Angaben in Tabelle 3, Seite 25, so dass sich daraus ergibt, dass kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den auftretenden Komplikationen und der Grunderkrankung, die zur Niereninsuffizienz der Patienten geführt haben, besteht.

Tabelle 7: Grundkrankheiten der Patienten mit urologischen Komplikationen

Grundkrankheit	Pat. mit urologischen Komplikationen	Urinfisteln	Stenosen
chronische Glomerulonephritis	53	37	16
chronische Pyelonephritis	15	11	4
polyzystische Nierendegeneration	9	6	3
Diabetes mellitus	1	1	0
Alport-Syndrom	1	1	0
andere Nephropathien	11	7	4
ohne Angaben	1	0	1
Gesamtzahl	91	63	28

4.2.4. Kalte Ischämiezeit (KIZ)

Die Tabelle 8 und Abbildung 8, Seite 26 weisen die verschiedenen Ischämiezeiten bei den transplantierten Patienten mit urologischen Komplikationen (Urinfisteln und Stenosen) auf.

Tabelle 8 : Verteilung der Patienten nach der KIZ

KIZ	n = 91	%	Urinfisteln	Stenosen
≤ 10 Stunden	2	2,2	2	0
> 10 bis ≤ 20 Stunden	19	21	10	9
> 20 bis ≤ 30 Stunden	64	70,2	45	19
> 30 bis ≤ 40 Stunden	6	6,6	6	0
> 40 Stunden	0	0	0	0

Bei 64 Patienten von 91 betrug die kalte Ischämiezeit zwischen 20 und 30 Stunden. In Bezug auf die kalte Ischämiezeit konnte kein Unterschied zwischen den transplantierten Patienten mit urologischen Komplikationen (Urinfisteln, Ureterstenosen) und den Patienten ohne urologische Komplikationen festgestellt werden. Die warme Ischämiezeit betrug bei den aufgeführten Patienten 0 Minuten.

4.2.5. Urologische Komplikationen (Urinfisteln/Ureterstenosen)

Von den 91 Patienten mit urologischen Komplikationen (Urinfisteln, Ureterstenosen) nach Nierentransplantation hatten 63 Patienten Urinfisteln im Verlauf des Ureters bis zur Anastomose im Bereich der Harnblase, während bei 28 Patienten von 91 Patienten Stenosen im Ureterverlauf bis zum Anastomosenbereich in die Harnblase bestanden.

Die Abbildung 12 weist die Verteilung der urologischen Komplikationen hinsichtlich Urinfistel und Ureterstenosen aus.

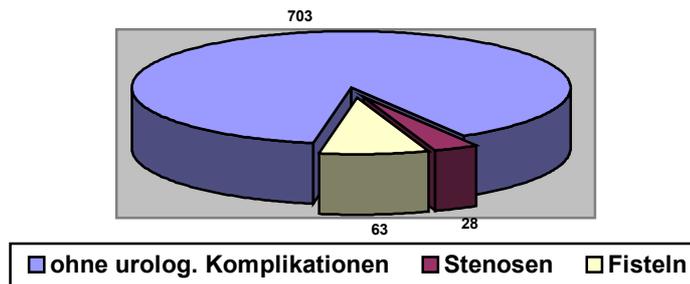


Abbildung 12: Anzahl der urologischen Komplikationen

4.2.6. Komplikationen der Harnableitung und Transplantatfunktion

Bei 55 Patienten der 91 transplantierten Patienten mit urologischen Komplikationen (Urinfisteln und Ureterstenosen) konnte eine Sofortfunktion des Transplantates registriert werden, ohne dass nach der Transplantation eine Dialyse erforderlich war. In der Tabelle 9 ist der Transplantatfunktionsbeginn nach Nierentransplantation bei den Patienten mit urologischen Komplikationen (Urinfisteln und Ureterstenosen) ausgewiesen.

Tabelle 9: Transplantatfunktionsbeginn bei Patienten mit urologischen Komplikationen

Transplantatfunktion	Urinfisteln n = 63	Stenosen n = 28
Sofort-Funktion	36	19
innerhalb der 1. Woche	11	3
innerhalb der 2. Woche	13	6
innerhalb der 3. Woche	3	0

Bei den 91 transplantierten Patienten mit urologischen Komplikationen traten in 23 Fällen Rejektionskrisen auf, die entsprechend behandelt wurden. In der Mehrzahl der Fälle konnte die bestehende Transplantatfunktion vor Rejektionsbeginn nach erfolgreicher Rejektionstherapie wieder erreicht werden (gemessen an Kreatinin-Wert).

4.2.7. Diagnostik

4.2.7.1. Urinfisteln

Der Verdacht auf eine Urinfistel in der Frühphase nach Nierentransplantation wird erhärtet durch Austritt von meist klarer Flüssigkeit aus dem Wundgebiet bei Rückgang der Urinausscheidung. Zu weiteren Diagnostik ist nach der Sonographie die chemische Analyse der Flüssigkeit zur Differenzierung (Serum, Lymphflüssigkeit, Urin) anzustreben. Die intravenöse Applikation von Indigokarmin-Farbstoff, wie auch die Durchführung eines i.v.-Urogrammes bei normalen Retentionsparametern (Kreatinin) und ein Zystogramm sind weitere diagnostische bildgebende Verfahren, wodurch eine Urinfistel verifiziert werden kann (51).

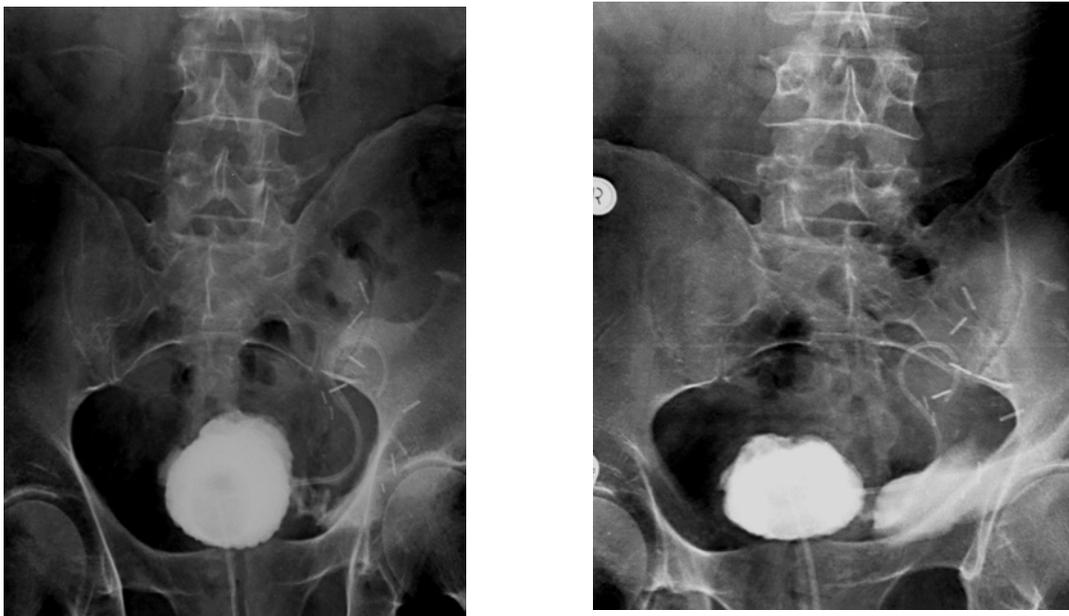


Abbildung 13: Urinfistel im Bereich der Ureterozystoneostomie (liegender DK, liegender DJ-Katheter)

Tritt kein Urin über die Wunde nach außen, kann sonographisch durch Nachweis von einem Extravasat um die Niere bzw. zwischen Niere und Harnblase der Verdacht auf eine Urin fistel geäußert werden. Erhärtet sich dieser Verdacht, kann mittels Punktion des Paravasates und chemischer Analyse des Punktates eine Urin fistel nachgewiesen werden. Bei 63 Patienten mit Urin fisteln war die klinische Diagnose (Urinaustritt über die Wunde) in 52 Fällen der wichtigste Hinweis für das Vorliegen einer Urin fistel. In 16 Fällen von den 52 Patienten konnte erst durch die radiologische Diagnostik, indem ein Zystogramm durchgeführt wurde, die Urin fistel nachgewiesen werden.

4.2.7.2. Stenosen

Als Hinweise für das Vorliegen einer Stenosierung im harnableitenden System der Transplantatniere gelten der Anstieg von Retentionsparametern sowie der Rückgang der Diurese. Zur Verifizierung bzw. Bestätigung einer Stenosierung im harnableitenden System steht die Sonographie als nichtinvasives Untersuchungsverfahren im Vordergrund. Dabei lässt sich das Transplantat einfach und schnell mit der B-Bild-Technik darstellen (Abb. 14) und eine Stauung des Hohlraumsystems, ggf. auch des Ureters nachweisen (Abb. 15, Seite 35), wobei möglicherweise direkt das Abflusshindernis sonographisch zu erfassen ist (nicht in jeden Fall lässt sich sonographisch die Lokalisation der Abflussbehinderung darstellen, so dass sich weitere diagnostische Maßnahmen bei dem Verdacht auf eine Stenosierung erforderlich machen, wie z. B. das i.v.-Urogramm bzw. eine retrograde Kontrastmitteldarstellung der harnableitenden Systems).



Abbildung 14: normale Transplantatniere



Abbildung 15: Transplantatniere mit Harnstauung

Da bei den meisten transplantierten Patienten ein Refluxmechanismus nicht vorhanden ist, kann differenzialdiagnostisch ein Reflux in das Transplantat im Einzelfall von einer Harntransportstörung nur schwer diagnostisch zu trennen sein, so dass es sich empfiehlt zunächst einen Harnröhrenkatheter einzulegen. Geht nun die Weitstellung des Hohlraumsystems und des Ureters im Ultraschallbild bzw. in der röntgenologischen Diagnostik zurück, ist ein Abflusshindernis praktisch ausgeschlossen.

Bei nichtausreichender Information durch die Sonographie bzw. das i.v.-Urogramm ist die retrograde Ureteropyelographie indiziert, wobei die Indikation streng gestellt werden muss, da es sich hierbei um eine Untersuchung handelt, die doch mit mehr Risiken verbunden ist.

Bei einer akuten Harnstauung im Transplantat ist aus therapeutischer Sicht nicht selten eine perkutane Nephrostomie rasch und ohne Zeitverzug indiziert. Dieser Eingriff ermöglicht gleichzeitig weitere diagnostische Informationen zur Ursache der Harntransportstörung (51) durch Applikation von Kontrastmittel im Sinne einer antegraden Kontrastmitteldarstellung des harnableitenden Systems (Abbildung 16, Seite 36).

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit der Nierenbeckendruckmessung zur näheren Beurteilung der Harntransportfunktion (Ektasie/Obstruktion) (56).

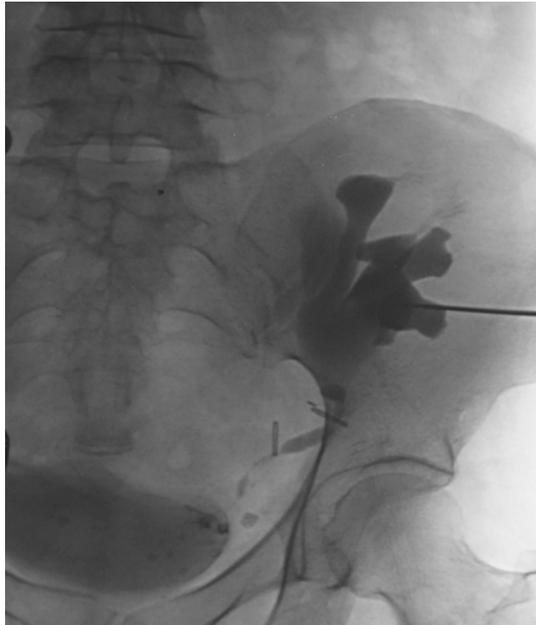


Abbildung 16: antegrade Darstellung des Transplantat ureters bei Ureterstenose nach perkutaner Nephrostomie

Häufig finden sich Stenosen ohne klinische Symptomatik als Ursache bei Verschlechterung der Transplantatfunktion, die nur durch ansteigende Retentionsparameter (Kreatinin, Harnstoff) erfasst werden können. Bei den 28 Patienten mit einer Stenose konnte sonographisch die Harnstauung nachgewiesen werden, wobei es sich um „Zufallsbefunde“ bei der routinemäßigen sonographischen Untersuchung handelte. Weiterführende diagnostische bildgebende Verfahren wie das i.v.-Urogramm bzw. die retrograden Pyelographie erbrachten bei 11 Patienten dann den Nachweis der Harntransportstörung.

4.2.8. Urologische Komplikationen in Abhängigkeit von der Zeit nach der Transplantation

Die Häufigkeit der urologischen Komplikationen in zeitlichem Ablauf nach der Transplantation findet sich bei den Urinfisteln mit gleichmäßiger Verteilung in den ersten 2 Wochen. Im weiteren postoperativen Verlauf (bis 5 Wochen nach Transplantation) ist das Auftreten von Urinfisteln rückläufig.

Ein großer Teil der Harntransportstörungen im Sinne von Stenosen trat in den ersten 6 Monaten nach der Transplantation auf. So fand sich bei 20 von 28 Patienten in den ersten 6 Monaten nach Transplantation eine Harntransportstörung, die auch therapiebedürftig war. In den Abbildungen 17 und 18, Seite 37

werden die Zeitintervalle zwischen dem Tag der Transplantation und dem Auftreten der Komplikationen (Urin fisteln und Stenosen) dargestellt.

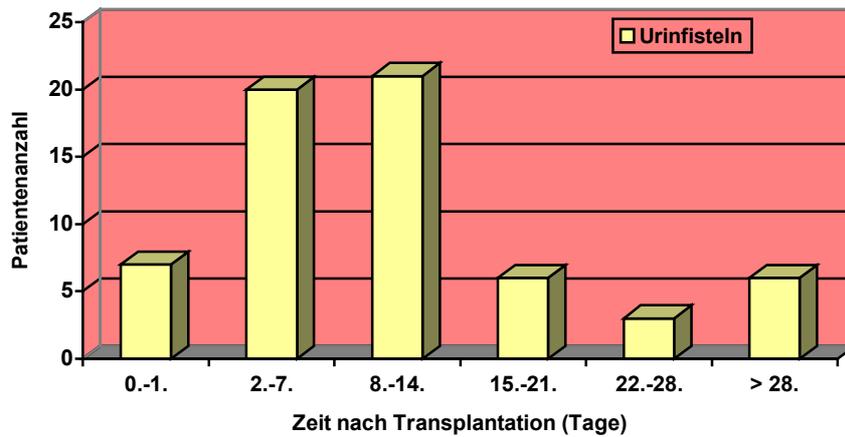


Abbildung 17: Zeitintervall zwischen Tag der Transplantation und dem Auftreten der Urinfisteln

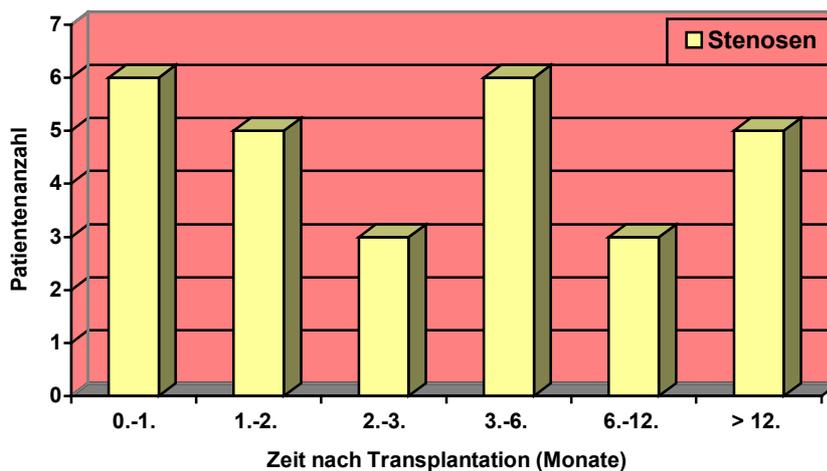


Abbildung 18: Zeitintervall zwischen Tag der Transplantation und dem Auftreten der Stenosen

4.2.9. Lokalisation der Komplikationen

Die Lokalisation der urologischen Komplikationen beinhaltet das gesamte harnableitende System, ausgehend von der Transplantatniere bis zur Einmündung des Transplantat ureters in die Harnblase, wie auch im Bereich der Harnblase selbst.

4.2.10.1. Lokalisation der Urinfisteln (n = 63)

Die Urinfisteln fanden sich am häufigsten im Bereich der Ureter-Harnblasen-Anastomose, gefolgt von Ureterfisteln, Fisteln im Bereich der Harnblasenwand und dem Nierenbecken. Bei einem Patienten bestand eine Fistel im Nierenbecken selbst (entnahmebedingt?).

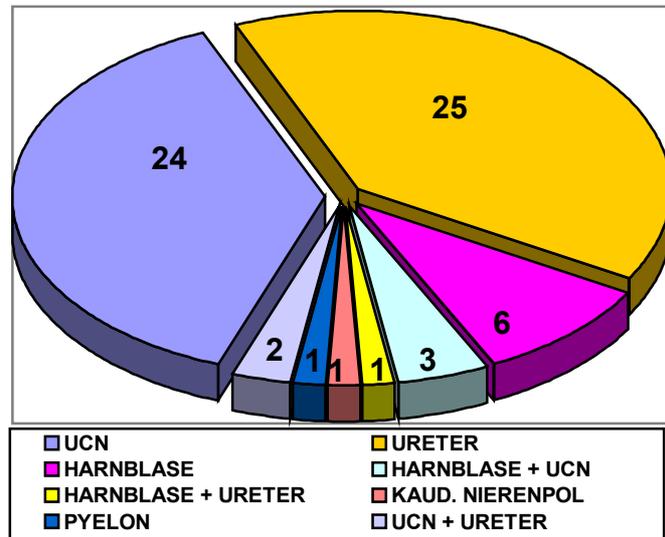


Abbildung 19: Lokalisation der Urinfisteln

4.2.10.2 Lokalisation der Stenosen (n=28)

Die meisten Harnabflussstörungen fanden sich im Verlauf des Ureters. Von 28 Stenosen waren 15 im distalen Ureterdrittel und 13 im Bereich der Ureter-Harnblasen-Anastomose lokalisiert (Abbildung 20).

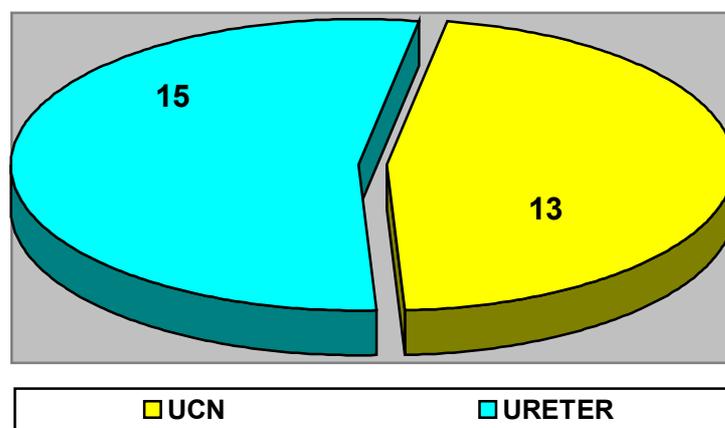


Abbildung 20: Lokalisation der Stenosen

4.2.11. Therapie der urologischen Komplikationen

4.2.11.1. Primäre Versorgung der Urinfisteln (n = 63)

Bei dem Verdacht auf eine Urinfistel erfolgte die sofortige Einlage eines Harnröhrendauerkatheters bis zum Abschluss der Diagnostik zwecks exakter Lokalisation der Urinfistel.

Tabelle 10: Primäre Versorgung der Urinfisteln

Primäre Versorgung der Urinfisteln	n=63
Dauerkatheter (DK)	9
Ureterozystoneostomie (UCN)	25
Ureteroureterostomie (UUN)	11
Temp. perkutene Nephrostomie (T-PCN)	10
Perm. perkutane Nephrostomie (P-PCN)	2
Operativer Verschluss des Harnblasendefekts	4
Ureterokutaneostomie	1
Transplantatektomie	1

Bei 9 von 63 Patienten mit einer Urinfistel ging die Urinausscheidung über die Wunde nach Einlegen eines Dauerkatheters innerhalb von wenigen Tagen rasch zurück, so dass eine weitere operative Intervention nicht erforderlich war. Die bildgebende Diagnostik einschließlich Zystogramm erbrachte keinen Hinweis für eine persistierende Fistel, so dass in diesen wenigen Fällen allein durch Einlegen eines Harnröhrenkatheters und Schaffung eines „Niederdruck-Systems“ ein therapeutischer Erfolg erzielt werden konnte. Bei 25 Patienten erfolgte die primäre Ureterozystoneostomie. Es handelte sich um Patienten mit einer Urinfistel im Bereich der Ureterblasenanastomose. 11 Patienten wurden durch Ureteroureterostomie mit dem eigenen Harnleiter versorgt. Hier befanden sich die Urinfisteln im Bereich des Harnleiters. In 10 Fällen war eine primär perkutane Nephrostomie erforderlich, da neben der nachgewiesenen Urinfistel

eine begleitende Harnstauung bestand. Bei 2 Patienten konnte bei nachgewiesenen Urinfisteln und einer ausgedehnten lokalen Wundinfektion die offene operative Versorgung nicht realisiert werden. Es erfolgte „als ultima ratio“ nach Unterbindung des Ureters die Einlage einer perkutanen Nephrostomie, welche als Dauerlösung belassen wurde. Im Falle von Harnblasendefekten (n= 4) wurde primär eine operative Revision durchgeführt. Bei einem Patienten wurde auf Grund einer ausgedehnten Ureternekrose und fehlendem ipsilateralen autochthonen Ureter die Ureterokutaneostomie als definitive Lösung durchgeführt, womit der Patient über viele Jahre mit guter Transplantatfunktion lebt. Leider musste bei einem Patienten wegen der zunehmenden Transplantatinsuffizienz bei bestehender Urinfistel die Transplantatektomie durchgeführt werden.

4.2.11.2. Sekundäre Versorgung der Urinfisteln

Bei den 63 Patienten mit Urinfisteln war in 14 Fällen die primäre Versorgung nicht erfolgreich, da die Urinfisteln nach durchgeführter operativer Versorgung weiter persistierten. Es machten sich weitere operative Revisionsoperationen erforderlich, die sowohl aus minimal-invasiven Eingriffen als auch aus offenchirurgischen Interventionen bestanden.

Tabelle 11: Sekundäre Versorgung der Urinfisteln

Primäre Versorgung	n= 14	Sekundäre Versorgung	n=14
Ureterozystoneostomie	7	Temp. Perkutane Nephrostomie	2
		Ureteroureterostomie	2
		Ureterozystoneostomie	2
		Perm. Perkutane Nephrostomie	1
Ureteroureterostomie	4	Perm. Perkutane Nephrostomie	2
		Ureteroureterostomie	1
		Temp. Perkutane Nephrostomie	1
Temp. Perkutane Nephrostomie	2	Perm. Perkutane Nephrostomie	1
		Ureterozystoneostomie	1
Revision des Harnblasendefektes	1	Perm. Perkutane Nephrostomie	1

4.2.11.3 Tertiäre Versorgung der Urinfisteln

In 5 Fällen nach sekundärer Revesion war kein Erfolg zu verzeichnen, so dass eine tertiäre operative Korrektur erforderlich wurde (Tabelle 12, Seite 41).

Tabelle 12: Tertiäre Versorgung der Urinfisteln

Sekundäre Versorgung	n=5	Tertiäre Versorgung	n=5
Temp. Perkutane Nephrostomie	3	Perm. Perkutane Nephrostomie Ureterozystoneostomie	2 1
Ureteroureterostomie	2	Perm. Perkutane Nephrostomie	2

4.2.11.4. Primäre Versorgung der Stenosen (n = 28)

Bei allen Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Harntransportstörung vorlag, erfolgte zuerst die Einlage eines Dauerkatheters, um eine Transplantatentlastung zu erreichen.

Bei den 28 Patienten, bei denen es sich primär um eine Stenosierung im Harnleiter bzw. in der Ureter-Harnblasen-Anastomose handelte, zeigte sich, wie nicht anders zu erwarten, kein Rückgang der Harntransportstörung nach Einlage eines Dauerkatheters, so dass nach Durchführung der Diagnostik und der Bestätigung einer Stenosierung die operative Behandlung durchgeführt wurde.

Tabelle 13: Primäre Versorgung der Stenosen

Primäre Versorgung der Ureterstenosen	n=28
DJ-Katheter (DJ)	8
Ureterozystoneostomie (UCN)	7
Temp. perkutane Nephrostomie (T-PCN)	6
Ureteroureterostomie (UUN)	2
Perm. perkutane Nephrostomie (P-PCN)	2
Ureterolyse	2
Lymphozelenpunktion	1

Bei 8 Patienten erfolgte die Primärversorgung mit einem DJ-Katheter im Transplantatoureter.

7 Patienten konnten primär mit einer Ureterozystoneostomie versorgt werden.

6 Patienten wurden durch eine perkutane Nephrostomie behandelt. Es handelte sich um klinisch symptomatische Patienten mit entsprechend erhöhten Entzündungs- und Retentionsparametern.

2 Patienten wurden ebenfalls durch eine perkutane Nephrostomie versorgt, welche jedoch als permanente Lösung belassen werden musste (langstreckige Stenosen). Bei zwei weiteren Patienten konnte die Behandlung der Stenose durch Anastomosierung mit dem eigenen Ureter im Sinne einer Uretero-ureterostomie erreicht werden. Auf Grund retroperitonealer narbiger Verwachsungen im Bereich des Ureters erfolgte in zwei Fällen die Behandlung der Stenose mittels einer Ureterolyse. Bei einem Patienten war die Punktion einer Lymphozele mit anschließender Sklerosierung erfolgreich.

4.2.11.5. Sekundäre Versorgung der Stenosen

Von den 28 Patienten mit Stenosen zeigten nach primärer Versorgung 14 Patienten schlechte Ergebnisse.

In Tabelle 14 sind die einzelnen Fälle und deren Versorgung.

Tabelle 14: Sekundäre Versorgung der Stenosen

Primäre Versorgung	n=14	Sekundäre Versorgung	n=14
DJ-Katheter	5	Perm. Perkutane Nephrostomie	2
		Lymphozelenresektion	2
		Ureterozystoneostomie	1
Temp. Perkutane Nephrostomie	6	Ureteroureterostomie	2
		DJ-Katheter	3
		Perm. Perkutane Nephrostomie	1
Ureterolyse	2	Perm. Perkutane Nephrostomie	1
		Ureteroureterostomie	1
Ureterozystoneostomie	1	Ureterolyse	1

Bei 5 Patienten, die primär mit einem Doppel-J-Endoureterkatheter versorgt wurden, musste die Stenose durch ein zweiten operativen Eingriff versorgt werden: in 2 Fällen war eine perkutane Nephrostomie als definitive Therapiemaßnahme unumgänglich, da nach Entfernung des Doppel-J-Katheters eine ausgedehnte Stenosierung des Ureters nachweisbar war. Bei 2 Patienten war eine Lymphozelenresektion erforderlich, wonach die Harntransportstörung beseitigt wurde. In einem Fall musste eine Ureterozystoneostomie durchgeführt werden. Bei 6 Patienten, die primär mit einer

den. Bei 6 Patienten, die primär mit einer perkutanen Nephrostomie behandelt wurden, erfolgte die definitive Therapie entsprechend der Ursache. In 2 Fällen erfolgte die Ureteroureterostomie. 3 Patienten lehnten weitere offen-operative Revisionen ab, so dass sie mit einem Doppel-J-Katheter versorgt wurden. Ein Patient bestand auf der perkutanen Nephrostomie als definitive Lösung. Bei einem Patienten, der primär mit einer Ureterozystoneostomie behandelt wurde, trat nach der Revision durch UCN eine erneute Stenosierung im distalen Ureter auf. Eine Ureterolyse war erfolgreich. Zwei Patienten, die primär mit einer operativen Ureterolyse behandelt worden waren, zeigten nach Entfernung des DJ-Katheters eine nach wie vor bestehende Stenosierung mit entsprechenden Harntransportstörung, so dass ein Patient dauerhaft mit einer perkutanen Nephrostomie und ein Patient mit einer Ureteroureterostomie (mit dem autochthonen ipsilateralen Ureter) behandelt wurden.

4.2.11.6. Tertiäre Versorgung der Stenosen

3 Patienten mussten sich bei persistierender Stenosierung und trotz zweimaliger operativer Versorgung einer erneuten operativen Revision unterziehen.

Tabelle 15: Tertiäre Versorgung der Stenosen

Sekundäre Versorgung	n=3	Tertiäre Versorgung	n=3
DJ-Katheter	1	Ureteroureterostomie	1
Ureteroureterostomie	2	Perm. perkutane Nephrostomie	1
		Perm. perkutane Nephrostomie	1

Ein Patient, der sekundär mit einem Doppel-J-Katheter versorgt wurde, konnte durch eine Ureteroureterostomie erfolgreich behandelt werden.

Zwei Patienten nach sekundärer Versorgung mit Ureteroureterostomie wurden bei persistierender Stenosierung zunächst mit einer perkutanen Nephrostomie versorgt, wobei bei einem der Patienten die Nephrostomie als definitive Lösung belassen werden musste. Im zweiten Fall erfolgte bei zunehmender Transplantatinsuffizienz (wegen chron. Rejektion) die Transplantatektomie.

4.2.12. Therapiezeitpunkt der urologischen Komplikationen (Urinfisteln und Stenosen)

Bei 31 Patienten von 63 mit Urinfisteln erfolgte die primäre Versorgung bei nachgewiesener Urinfistel innerhalb der ersten 24 Stunden. Dabei handelt es sich um ausgeprägte Urinfisteln, welche mit einer Verschlechterung der Transplantatfunktion einhergingen. Bei 23 Patienten wurde innerhalb der ersten Tage nach Feststellung der Urinfistel die operative Revision realisiert. Bei 7 Patienten war die operative Versorgung erst nach 7 Tagen durchgeführt worden, da diese Urinfisteln bei den 7 Patienten trotz Einlage eines Dauerkatheters persistierten. Bei der primären Behandlung von Patienten mit einer Harnabflussstörung im Bereich des harnableitenden Systems stand die sofortige aktive (ggf. operative) Sicherung des Harntransportes im Vordergrund.

4.2.13. Verlauf nach urologischen Komplikationen

Von 91 Patienten, die urologische Komplikationen im Sinne von Urinfisteln bzw. Ureterstenosen aufwiesen und operativ versorgt wurden, hatten in Beobachtungszeiten von mindestens 3 Jahren nach der Transplantation 67 Patienten (73,6%) bei klinisch unauffälligem Verlauf eine normale Transplantatfunktion. Interkurrente Harnwegsinfekte, die auch zum Teil symptomatisch waren (vor allem bei Patienten mit nachgewiesener Pyelonephritis im Zusammenhang mit den urologischen Komplikationen) konnten antibiogrammgerecht erfolgreich behandelt werden. In 5 Fällen (5,5%) musste wegen nicht beherrschbarer schwerer Harnwegsinfektionen mit zunehmender Transplantatfunktionsverschlechterung das Transplantat entfernt werden.

Bei 13 Patienten (14,3%) entwickelte sich eine chronische therapieresistente Rejektion, so dass schließlich wegen Transplantatversagens die Transplantatektomie durchgeführt werden musste.

6 Patienten (6,6%) verstarben im Zusammenhang mit den schweren urologischen Komplikationen einhergehend mit Harnwegsinfektionen (bei zum Teil therapieresistenten Keimen), wobei in 4 Fällen eine Urosepsis zum exitus letalis führte und in 2 Fällen nicht beherrschbare kardiopulmonale Komplikationen ad exitum führten.

5. Diskussion

Es wurden die Daten von 794 nierentransplantierten Patienten ausgewertet, wovon 91 Patienten Komplikationen im harnableitenden System im Sinne von Urinfisteln bzw. Stenosen aufwiesen. Die Patienten wurden in der Zeit von 1983–1997 im Nierentransplantationszentrum der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der MLU Halle-Wittenberg transplantiert und behandelt. Es fanden sich bei 11,5 % der Patienten urologische Komplikationen der Harnableitung (8,3 % Urinfisteln, 3,2 % Stenosen).

Alter der Patienten

In unserer Untersuchung waren 50 % der Patienten ohne urologische Komplikationen und 67 % der Patienten mit urologischen Komplikationen älter als 40 Jahre. Rigg et al. (94) berichteten über eine signifikant erhöhte Inzidenz der Ureterobstruktion bei Patienten unter 16 Jahren. El-Mekresh et al. (38) zeigten bei ihrer Analyse, bei der 1200 transplantierte Patienten untersucht wurden, eine zunehmende Inzidenz der urologischen Komplikationen bei Patienten unter 10 Jahren und Patienten über 50 Jahre.

Grunderkrankung der transplantierten Patienten

Bei der Analyse der Daten aus dem NTZ Halle war die chronische Glomerulonephritis die häufigste Ursache, die zur terminalen Niereninsuffizienz und mit nachfolgender Nierentransplantation führte. Die Inzidenz der chronischen Glomerulonephritis betrug 58,2 %, gefolgt von der chronischen Pyelonephritis mit 17,6 %. Diese Ergebnisse stimmen mit den Angaben von Sökeland (110) überein. Dabei wurden die Glomerulonephritis mit 59 % und die Pyelonephritis mit 15 % als Indikation zur Nierentransplantation beschrieben. Auch O`Sullivan et al. (82) und Robert et al. (95) fanden in ihren Studien ebenfalls annähernd gleiche Ergebnisse bezüglich der Glomerulonephritis als häufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz.

Für die 91 Patienten mit urologischen Komplikationen aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der MLU Halle-Wittenberg ergibt sich mit 58,2 % der Glomerulonephritis bzw. 16,5 % der Pyelonephritis als Grunderkrankung eine annähernd gleiche Verteilung. Während die Grunderkrankung, die zur Niereninsuffizienz führte, die Funktionsrate des Transplantates beeinflussen kann (79), ließ sich dieser Zusammenhang bezüglich der

urologischen Komplikationen nicht nachweisen.

Nuininga et al. (76) fanden bei 183 transplantierten Patienten, von denen 24 Patienten urologische Komplikationen hatten, keine signifikante Korrelation zwischen Grunderkrankung und den aufgetretenen urologischen Komplikationen. Ähnliche Ergebnisse zeigt die Analyse von Van Roijen et al. (120) bei 695 transplantierten Patienten, wovon 42 urologische Komplikationen aufwiesen.

Lebendspende oder Kadaverspende

Eine Korrelation zwischen Kadaverspendernieren bzw. Lebendspendernieren und das Auftreten urologischer Komplikationen ließ sich bei den untersuchten Patienten des NTZ Halle nicht nachweisen.

Von 794 Patienten waren nur 6 Lebendspende-Transplantationen, wovon nur ein Patient eine urologische Komplikation (Urinfistel) aufwies.

Die Angaben in der internationalen Literatur darüber sind unterschiedlich. Rigg et al. (94) berichteten in einer Analyse bei 1016 Nierentransplantationen (911 Kadavernieren und 105 Lebendspendernieren) über eine zunehmende Inzidenz der Urinfisteln und Stenosen in der Lebendspendernieren-Gruppe im Vergleich zur Kadavernierengruppe, was nach Angaben der Autoren auf eine ausgeprägte Skelettierung des Ureters bei der Explantation zurückzuführen ist.

In der Studie von Faenza et al. (39) an 860 Patienten (773 Kadavernieren, 96 Lebendspendernieren) fanden sich 25 Stenosen bei Kadavernieren und keine Stenosen bei Lebendspendernieren. Loughlin et al. (68) berichteten über häufiges Auftreten beider Komplikationen (Stenosen und Urinfisteln) bei Lebendspendernieren im Vergleich zu Kadavernieren.

Die Daten der untersuchten Patienten aus dem NTZ Halle entsprechen den Angaben von Mundy et al. (74) und Sumrani et al. (112), wo sich keine Korrelation zwischen dem Auftreten von urologischen Komplikationen und der Art der Transplantation (Kadaver- oder Lebendspendernieren) fand.

Zweit- und Dritt-Transplantation und urologische Komplikationen

Bei der Anzahl der vorangegangenen Transplantationen fanden sich von 794 Patienten des NTZ Halle 61 Patienten nach Zweit-Transplantation und nur 4 Patienten nach Dritt-Transplantation. Unabhängig von Erst- oder Mehrfach-Transplantation konnten keine Unterschiede bezüglich der urologischen Komplikationen nachgewiesen werden.

HLA-Kompatibilität und urologische Komplikationen

Der Einfluss der Histokompatibilität zwischen Empfänger und Spender eines Nierentransplantates auf das Transplantatüberleben wird kontrovers diskutiert.

Opelz G. (79, 80) konnte einen hochsignifikanten Unterschied im Zusammenhang mit der HLA-A-, -B-, -DR-Konstellation auf die Transplantatüberlebensrate feststellen. Weitere Autoren fanden ebenfalls einen signifikanten Unterschied mit Zunahme der Zahl der verträglichen HLA-Antigenen (35, 66, 71).

Albrechten et al. (2), Brynger et al. (16) und Ferguson et al. (41) konnten im Gegensatz dazu diese Unterschiede nicht nachweisen.

Bezüglich des Auftretens von urologischen Komplikationen im Zusammenhang mit der HLA-Kompatibilität finden sich in der Literatur nur wenige Angaben.

Loughlin et al. (68) konnten keine Korrelation zwischen der Anzahl der HLA-Übereinstimmungen und dem Auftreten von urologischen Komplikationen finden. In Ihrer Studie wurden insgesamt 718 Nierentransplantierte hinsichtlich urologischer Komplikationen untersucht, dabei lag die Komplikationsrate bei 13,2 %. Die Ergebnisse aus dem NTZ Halle sind mit denen von Loughlin et al. (68) vergleichbar. Dabei zeigte sich bei einer nahezu gleichmäßigen Verteilung der HLA-Konstellation kein Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang mit der Entstehung urologischer Komplikationen.

Kalte Ischämiezeit und urologische Komplikationen

Die Dauer der kalten Ischämiezeit wird in der Literatur als ein wichtiger Prognosefaktor sowohl für die Früh- als auch für die Langzeitfunktion eines Nierentransplantates beschrieben (92, 116, 133).

In den Daten der untersuchten Patienten aus dem NTZ Halle zeigt sich sowohl bei den Patienten ohne urologische Komplikationen als auch bei denen mit urologischen Komplikationen eine vergleichbare Dauer der kalten Ischämiezeit. Bei fast 70 % der Patienten bestand eine kalte Ischämiezeit zwischen 20 und 30 Stunden. Anhand der Daten des NTZ Halle konnte kein Unterschied bezüglich der transplantierten Patienten mit und ohne urologische Komplikationen in Abhängigkeit von der Dauer der kalten Ischämiezeit gefunden werden. Im Gegensatz dazu fanden Eickhoff et al. (36) in ihrer Studie, dass die Dauer der kalten Ischämiezeit als Hauptfaktor bei der Entstehung urologischer Komplikationen zu nennen ist.

Urologische Komplikationen

Die Anzahl der urologischen Komplikationen (Stenosen und Urinfisteln) wird in der Literatur zwischen 2 und 15 % angegeben (1, 5, 10, 19, 20, 38, 39, 48, 49, 68, 74, 78, 94, 101, 103, 105, 107, 109).

Die Tabelle 16 zeigt eine Literaturübersicht zur Inzidenz der urologischen Komplikationen nach Nierentransplantation.

Tabelle 16: Literaturübersicht zur Inzidenz der urologischen Komplikationen

Autor	Jahr	Untersuchte Patienten	Urolog. Komplikationen	Stenosen	Urinfisteln
EI-Mekresch et al. (38)	2001	1200	100 (8,0 %)	keine Angaben	keine Angaben
Faenza et al. (39)	1999	869	27 (3,1 %)	27 (3,1 %)	keine Angaben
Cimic et al. (19)	1997	534	64 (11,9 %)	34 (6,3 %)	30 (5,6 %)
Benoit et al. (10)	1996	1200	116 (9,7 %)	78 (6,5 %)	38 (3,8 %)
Shoskes et al. (109)	1995	100	71 (7,1 %)	keine Angaben	keine Angaben
Conrad et al. (20)	1994	539	42 (7,8 %)	8 (1,5 %)	34 (6,3 %)
Rigg et al. (94)	1994	1016	158 (15,5 %)	104 (10,2 %)	54 (5,3 %)
Aguera et al. (1)	1994	302	33 (11,0 %)	9 (3,1 %)	24 (7,9 %)
Shokeir et al. (107)	1993	620	40 (6,5 %)	24 (3,9 %)	16 (2,6 %)
Irving et al. (48)	1992	507	46 (9,0 %)	31 (6,0 %)	15 (3,0 %)
Sert et al. (105)	1990	350	10 (3,5 %)	2 (0,5 %)	8 (2,2 %)
Ohl et al. (78)	1988	808	17 (2,1 %)	7 (0,9 %)	10 (1,2 %)
Jaskowski et al. (49)	1987	600	57 (9,5 %)	27 (4,5 %)	30 (5,0 %)
Santiago-Delpin et al. (101)	1986	111	7 (6,3 %)	6 (5,4 %)	1 (0,9 %)
Longhlin et al. (68)	1984	718	78 (10,9 %)	24 (3,2 %)	54 (7,5 %)
Mundy et al. (74)	1981	1000	144 (14,4 %)	75 (7,5 %)	69 (6,9 %)
Schiff et al. (103)	1976	134	13 (9,7 %)	keine Angaben	13 (9,7 %)
Barry et al. (5)	1974	173	15 (8,7 %)	1 (0,6 %)	14 (8,1 %)

Im Patientenkollektiv des NTZ Halle hatten 91 Patienten von 794 transplantierten Patienten urologische Komplikationen, bezüglich Stenosen und Urinfisteln. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 11,5 %. Diese Angaben sind mit denen von Benoit et al. (10), Cimic et al. (19) und Longhlin et al. (68), vergleichbar. Rigg et al (94) gaben bei ihren untersuchten Patienten eine höhere Inzidenz (15,5 %) an, wohingegen Ohl et al. (78) nur 2,1 % fanden. Im eigenen Krankengut hatten 63 (7,9 %) der transplantierten Patienten

Urinfisteln, bei 28 (3,5 %) Patienten wurden Stenosen diagnostiziert. In der Literatur fanden sich dazu sehr unterschiedliche Angaben.

Bei dem Auftreten von Urinfisteln stimmen die Ergebnisse des NTZ Halle mit denen von Longhlin et al. (68) mit 7,5 %, Conrad et al. (20) mit 6,3 % und Mundy et al. (74) mit 6,9 % überein. Die niedrigste Inzidenzrate gaben Santigo-Delpen et al. (101) mit 0,9 % an, die höchste Schiff et al. (103) mit 9,7 %.

Die Ergebnisse des NTZ Halle zur Inzidenz der Stenosen entsprechen den Angaben von Faenza et al. (39) mit 3,1 % Inzidenzrate, von Longhlin et al. (68) mit 3,2 % Inzidenzrate sowie Shokeir et al. (107) mit 3,9 %. Die niedrigste Inzidenzrate bei Stenosen teilten Sert et al. (105) mit 0,5 %, die höchste Rigg et al. (94) mit 10,2 % mit.

Transplantatfunktion, Rejektion und urologische Komplikationen

Betrachtet man die Transplantatfunktion bei den 91 transplantierten Patienten des NTZ Halle mit urologischen Komplikationen (Urinfisteln/ Stenosen), so fand sich, dass bei 60 % der Patienten eine Transplantatsofortfunktion bestand, während bei 35 % die Urinproduktion erst innerhalb der ersten zwei Wochen nach der Transplantation begann. Die Verteilung war bei beiden Patientengruppen (mit Urinfisteln und mit Stenosen) gleich.

Ein Zusammenhang zwischen einer Rejektion und dem Auftreten einer urologischen Komplikation (Urinfistel oder Stenosen) konnte im Krankengut des NTZ-Halle nicht gefunden werden. Zum Zeitpunkt des Auftretens der urologischen Komplikationen hatten 75 % der Patienten mit urologischen Komplikationen keine Rejektion. Konert et al. (59) berichteten über den Zusammenhang zwischen Rejektion und dem Auftreten von urologischen Komplikationen. Dabei wurden die Daten von 200 Patienten, 25 davon mit urologischen Komplikationen (Stenosen, Urinfisteln), ausgewertet. In 10 Fällen fanden sich postoperativ bei der histologischen Untersuchung des resezierten Gewebes (Ureter, Transplantat) Zeichen der Rejektion und ischämischen Schädigung.

Sulmoni et al. (111) berichteten über 210 Fälle, von denen 10 urologische Komplikationen (Ureterläsion) aufwiesen. Für die Ursache der Ureternekrosen war eine Differenzierung zwischen einer primär vaskulären Ursache und einer Rejektion nicht möglich.

Katz et al. (55) berichteten in ihrer Analyse von 65 explantierten Nieren, die

eine rejektionsbedingte irreversible Schädigung aufwiesen. Dabei zeigte sich bei 88 % eine Urothelläsion unterschiedlichen Ausmaßes. Diese Veränderungen wurden auch als Ursache für Ureterkomplikationen beschrieben. Inwieweit diese Veränderungen möglicherweise entnahmebedingt waren, wurde nicht beschrieben.

Cullmann et al. (23) teilten mit, dass von 1109 Patienten 16 eine Ureternekrose aufwiesen, wobei die Ursache bei mehr als 50 % auf eine Ischämie des distalen Ureters zurückzuführen war.

Irving et al. (48) berichteten über die Korrelation zwischen einer Verzögerung der primären Transplantatfunktion und Ureterkomplikationen.

Urologische Komplikationen in zeitlichem Ablauf nach der Transplantation

Bei der Analyse des untersuchten Patientenkollektives aus dem NTZ Halle traten mehr als 75 % der Urinfisteln in den ersten zwei Wochen nach Transplantation auf, 10 % nach mehr als 5 Wochen. Ähnliche Beobachtungen teilten Rigg et al. (94) mit. Bei deren Studie entstanden 86 % der Urinfisteln in den ersten vier Wochen auf. Feiber et al. (40) fanden, dass 33 % der Urinfisteln in den ersten zwei Wochen und 65 % nach vier Wochen auftraten.

Die Ergebnisse aus dem NTZ Halle zeigen, dass lediglich 20 % der Stenosen in den ersten vier Wochen entstanden, während 48 % der Stenosen erst nach mehr als drei Monaten nach Transplantation festgestellt wurden. Faenza et al. (39) fanden bei ihrer Untersuchung, dass 25 % der Stenosen in den ersten vier Wochen nach Transplantation auftraten. Sie stellten gleichzeitig eine Zunahme der Inzidenz mit Dauer der Beobachtung fest. Andere Ergebnisse präsentierten Rigg et al. (94) in ihrer Arbeit. Sie gaben eine Inzidenz der Obstruktionen in den ersten vier Wochen nach Transplantation mit 47 % an. 12,5 % der Stenosen wurden erst ein Jahr nach Transplantation diagnostiziert. Keller et al. (56) beschrieben bei 1298 transplantierten Patienten, von denen 40 Patienten Stenosen hatten, dass mehr als 50 % der Stenosen in den ersten drei Monaten auftraten.

Somit entsprechen die Daten zum zeitlichen Auftreten der Komplikationen aus der internationalen Literatur den Ergebnissen aus dem NTZ Halle.

Lokalisation der urologischen Komplikationen

Wie auch die Studie von Rigg et al. (94) aufwies, fanden sich die meisten Urinfisteln (60 %) in der Ureter-Blasen-Anastomose bzw. im Bereich des distalen Ureters. So zeigte sich bei den Patienten aus dem NTZ Halle, dass mehr als 36 % der Urinfisteln im Bereich der Ureter-Blasen-Anastomose, 38% im Ureterverlauf vorlagen. 10 % der Urinfisteln fanden sich außerhalb der UCN im Bereich der Harnblase.

Die Ergebnisse des NTZ Halle weisen aus, dass 54 % der Stenosen sich im Harnleiter befanden. 46 % waren in der Ureter-Blasen-Anastomose lokalisiert. Dreikorn et al. (31) sahen, dass 25 % der Stenosen im Ureterozystoneostomie-Bereich, mehr als 35 % jedoch im pyeloureteralen Übergang zu finden waren. Konert et al. (59) fanden bei ihrer Untersuchungen, dass 12 % der Stenosen sich im Ureterozystoneostomie-Bereich befanden, während 76 % im Harnleiter festgestellt werden konnten. El-Mekresh et al. (38) stellten jedoch fest, dass nahezu 79 % der Stenosen im Ureterozystoneostomie-Bereich, nur 13 % im Harnleiter und 8 % im pyeloureteralen Übergang lokalisiert waren. Ähnliche Ergebnisse teilten Rigg et al. (94) in ihrer Studie mit. Dabei waren die meisten Stenosen (85 %) im Bereich des distalen Ureters und im Bereich der Ureterozystoneostomie, und weniger als 10 % ließen sich im mittleren Ureterdrittel feststellen.

Bei der Gegenüberstellung der Literaturangaben mit den eigenen Ergebnissen ist festzustellen, dass sich sowohl die Urinfisteln als auch die Stenosen im Harnableitenden System am häufigsten im Bereich des distalen Ureters bzw. der Harnleiter-Blasen-Anastome befinden.

Im Zusammenhang mit operativ revidierten Patienten fanden sich erwartungsgemäß bei den Stenosen histologisch vorwiegend fibrotische Alterationen und Nekrosen bei den Urinfisteln. Zu den Ursachen, die maßgeblich zu Urinfisteln bzw. Stenosen führen, wird übereinstimmend in der Literatur die Minderperfusion des distalen Ureters mit und ohne bakterielle Harnwegsinfektionen diskutiert. Nicht zuletzt werden auch operativ-technische Probleme angeführt (127).

Änderung der urologischen Komplikationen nach routinemäßigem Einsatz von DJ-Kathetern zum Zeitpunkt der Transplantation

Seit 1991 wurden in der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der MLU Halle routinemäßig DJ-Katheter bei der Transplantation eingesetzt. Bis Ende

1990 hatten von 500 transplantierten Patienten (ohne DJ-Katheter) 58 Patienten (11,6%) urologische Komplikationen (44 Urinfisteln, 14 Stenosen). Von 1991 bis 1997 fanden sich bei 294 transplantierten Patienten (mit DJ-Katheter) 33 Patienten (11,2%) mit urologischen Komplikationen (19 Urinfisteln, 14 Stenosen).

Aus den Ergebnissen ist abzuleiten, dass sich ein deutlicher Rückgang der Anzahl der Urinfisteln feststellen ließ bei allerdings im Wesentlichen unveränderter Rate urologische Komplikationen nach Nierentransplantation. Interessant ist, dass eine diskrete Zunahme der Stenosen festzustellen ist, wobei aufgrund der geringen Anzahl der Stenosen hier keine allgemein gültigen Aussagen möglich sind. Die Gesamtzahl der urologischen Komplikationen hat sich nach der routinemäßigen Anwendung des DJ-Katheters im Vergleich zum vorherigen Zeitraum unwesentlich geändert.

Kumar et al. (61) berichteten über die Inzidenz urologischer Komplikationen bei transplantierten Patienten mit und ohne Einsatz von DJ-Kathetern. Die Studie beinhaltet 670 Patienten, wobei anfangs 170 Patienten ohne routinemäßigen Einsatz von Doppel-J-Kathetern transplantiert wurden. Hier fand sich eine Inzidenz der urologischen Komplikationen von 14,7 %, wobei die Urinfisteln 10,5 % und die der Ureterstenosen 4,2 % betragen. Bei weiteren 100 Patienten führten sie eine prospektive Randomisierung durch. Es ließ sich keine urologische Komplikation bei den Patienten mit dem Doppel-J-Katheter nachweisen, während die Inzidenz der urologischen Komplikationen bei den Patienten ohne Doppel-J-Katheter bei 7 % lag, wobei die Urinfisteln eine höhere Inzidenz aufwiesen. Bei weiteren 400 Patienten erfolgte routinemäßig der Einsatz von Doppel-J-Kathetern. Hier konnte nur bei einem einzigen Patienten eine urologische Komplikation (Urinfistel) nachgewiesen werden. So betrug die Komplikationsrate 8,5 % bei den Patienten ohne Doppel-J-Katheter und 0,02 % bei denen mit Doppel-J-Katheter. In der Arbeit von Benoit et al. (10), die über 194 Patienten berichteten (97 mit Doppel-J-Katheter und 97 ohne Doppel-J-Katheter), wurde der Rückgang der urologischen Komplikationen bei der Gruppe mit Doppel-J-Katheter als signifikant beschrieben. Dabei hatte nur ein einziger Patient eine Urinfistel (Gruppe mit Doppel-J-Katheter), während in der Gruppe ohne DJ-Katheter 6 Patienten eine Urinfistel und 4 Patienten eine Obstruktion aufwiesen. Die gleichen Ergebnisse fanden Brionis Mardones et al.

(14) mit 56 prospektiv randomisierten Patienten (28 mit Doppel-J-Katheter und 28 ohne Doppel-J-Katheter). Diese Autoren, wie auch Pleass et al. (90), stellten einen Rückgang der urologischen Komplikationen bei Nutzung des Doppel-J-Katheters fest und empfahlen eine routinemäßige DJ-Einlage bei der Nierentransplantation. Im Gegensatz dazu stellten Bassiri et al. (6) und Dominguez et al. (26) fest, dass sich bei der routinemäßigen Anwendung von DJ-Kathetern bezüglich des Auftretens urologischer Komplikationen kein Vorteil nachweisen ließ. Beurteilt man diesbezüglich kritisch die internationale Literatur, so empfiehlt die Mehrzahl der Autoren die primäre Einlage eines DJ-Katheters bei der Nierentransplantation zur Reduzierung von urologischen Komplikationen (Urin fisteln/Stenosen) im oberen Harntrakt (10, 14, 61, 90).

Diagnostik der urologischen Komplikationen

Zur Diagnostik der urologischen Komplikationen (Urin fisteln und Stenosen) steht ein umfangreiches Regime, beginnend von der Anamnese bis hin zu Bildgebung und Labordiagnostik zur Verfügung. Während bei dem Verdacht auf eine Urin fistel die klinische Diagnostik im Vordergrund steht, ist bei dem Stenosen-Verdacht die Sonographie meist wegweisend für die Diagnose.

Ausgehend von den Patientenunterlagen fanden sich folgende Ergebnisse:

Bei den 63 Patienten mit Urin fisteln wurde in 52 Fällen die Diagnose klinisch gestellt, in dem der Austritt klarer Flüssigkeit aus dem Wundgebiet auffiel. Darüber hinaus erbrachte die chemische Analyse der austretenden Flüssigkeit Klarheit zur Fragestellung (Urin, Lympheflüssigkeit, Serum). Bei 52 Patienten mit Urin fisteln machte sich in 16 Fällen eine zusätzliche radiologische Diagnostik (Zystogramm) zur Erhärtung der Verdachtsdiagnose erforderlich. Bei 6 Patienten mit einer Urin fistel wurde die Diagnose durch die Sonographie gestellt, da sich bei vermeintlichem Diureserückgang per vias naturalis der Nachweis von Flüssigkeit um das Transplantat bzw. zwischen Transplantat und Harnblase sonographisch ergab. In 4 Fällen wurde eine Urin fistel als „Nebenbefund“ intraoperativ diagnostiziert, wobei die Patienten wegen Hämatomausräumung (3 Fälle) und eine ausgedehnten Wundinfektion (1 Fall) operiert wurden. In einem Fall wurde die Diagnose einer Urin fistel auf der Basis einer Nierensequenzszintigraphie gestellt, was sich schließlich klinisch bestätigte.

Bei den Patienten (n=28), bei denen schließlich eine Stenose nachgewiesen wurde, fand sich nach anamnestischer Erhebung und klinischer Untersuchung in der Sonographie eine Harnabflussstörung. Nur in 6 Fällen konnte eine klinische Symptomatik nachgewiesen werden, 3 Patienten fielen lediglich bei der Erfassung der paraklinischen Werte durch erhöhte Kreatininwerte auf. Zu Verifizierung des Abflusshindernisses konnte dieses letztlich bei 3 Patienten durch das i.v.-Urogramm bzw. die retrograde Pyelographie verifiziert werden. Zu Diagnostik von Harntransportstörungen (Stenosierung im Bereich des Harnleiters und der Ureterblasenanastomose) stellt die Sonographie ein diagnostisches hilfreiches Verfahren dar. Darüber hinaus kommen röntgenologische Verfahren im Zusammenhang mit der Applikation von Kontrastmittel zu Anwendung. Keller et al. (56) berichteten über die Diagnostik bei Patienten mit urologischen Komplikationen, wobei in einer Analyse im Zusammenhang mit 1298 Transplantierten Patienten 40 eine Ureterstenose aufwiesen. Die Autoren nutzten bezüglich der bildgebenden Verfahren vorwiegend die Ultraschalluntersuchungen, wobei röntgenologische, wie das i. v. Urogramm, die retrograde Pyelographie und die Nierensequenzszintigraphie entsprechend der Fragestellung zum Einsatz kamen. Konert et al. (59) publizierten ihre Erfahrungen der primären Diagnostik bei urologischen Komplikationen nierentransplantierten Patienten. Sie fanden dabei in 52 % der Fälle Patienten mit klinischer Symptomatik, während 21 % bei fehlender Symptomatik allein durch die Sonographie erkannt und diagnostiziert werden konnten. Kumar et al. (61) empfahlen ausgehend von den eigenen Untersuchungen die routinemäßige sonographische Untersuchung am 1., 3. und 7. postoperativen Tag bei unauffälligen klinischen Verlauf anzustreben, wobei röntgenologische bildgebende Techniken wie auch die Szintigraphie entsprechend der klinischen Fragestellung Anwendung fanden. Shoskes et al. (109) teilten ihre Erfahrungen zum Einsatz diagnostischer Verfahren bei Ureterstenosen mit. Sie fanden, dass bei 97 % der Patienten eine Kreatininerhöhung, bei 24 % ein Rückgang der Diurese und bei 19 % eine Schmerzsymptomatik im Vordergrund stand. Bei 6 % der Fälle fand sich eine Urosepsis. Sie berichten weiter, dass bei 80 % der Fälle die Verdachtsdiagnose sonographisch gestellt wurde. Bei einem Drittel der Patienten erfolgte ein Ausscheidungsurogramm, in 63 % folgte eine antegrade Pyelographie und darüber hinaus machte sich in 7 % eine retrograde Pyelographie erforderlich.

Auffällig ist, dass bei der Hälfte der Patienten (43 %) eine CT-Untersuchung durchgeführt wurde, worin der Verdacht auf eine Ureterstenose geäußert wurde. Im Zusammenhang mit dem Verdacht auf eine Urinfistel gaben 50 % der Patienten Schmerzen an, während 71 % durch einen ansteigenden Kreatininwert auffielen. 43 % der untersuchten Patienten wiesen einen Rückgang der Diurese auf. Auffällig war ein höher Prozentsatz von septischen Fällen, die die Autoren mit 14 % (!) angaben. Bei der Bidgebung und im Zusammenhang mit dem Verdacht auf eine Urinfistel gaben Shoskes und Mitarbeiter an die Diagnose in 71 % der Fälle sonographisch erhärtet zu haben. In 21 % der Fälle erfolgte eine Ausscheidungsurographie, während gleichermaßen bei 21 % eine retrograde Pyelographie erforderlich war und in 7 % eine antegrade Pyelographie zur Diagnose führte. Auch hier ist auffällig, dass in 21 % der Fälle eine Computertomographie durchgeführt wurde.

Therapie der urologischen Komplikationen

Therapie der Urinfisteln

Die Auswertung der eigenen Ergebnisse zeigte, dass bei insgesamt 41 % der zu behandelnden Urinfisteln eine primär offen chirurgische Revisionsoperation erforderlich wurde. Im einzelnen erfolgten 25 Uretrozystoneostomen, 11 Ureterurterostomen und bei 4 Patienten erfolgte der Verschluss der Urinfistel im Bereich der Harnblase. In einem Fall war eine Ureterokutanostomie unumgänglich. Bei 9 Patienten von 63 führte eine konservativ Therapie durch passageres Einbringen eines Dauerkatheters für einen Zeitraum von 2 bis 6 Wochen zu gleich guten Ergebnissen. In wenigen Fällen berichteten auch Konert et al. (59), wobei 16 % der Urinfisteln ebenfalls durch passageres Einlegen eines Dauerkatheters zu einem guten Erfolg führte, unter der Voraussetzung, dass es sich um minimale Urinfisteln (Haarfistel) handelte. Ähnliche Ergebnisse fanden Rigg et al. (94) in ihrer Untersuchung bei 1016 transplantierten Patienten, von denen 63 Urinfisteln entwickelten. Im eigenen Krankengut erfolgte bei 12 Patienten zunächst eine perkutane Nephrostomie zu Harnableitung, bevor im Intervall die operative Korrektur angestrebt wurde (z. B. nach Behandlung der Harnwegsinfektion bzw. lokale Wundinfektion). Campbell et al. (17) berichteten über ihre Erfahrungen mit dem primären Einsatz der perkutanen Nephrostomie bei

Patienten mit Urinfisteln nach Nierentransplantation. Bei 24 Patienten mit einer Urinfistel erfolgte die Anlage einer perkutanen Nephrostomie, wovon in 5 Fällen diese als eine definitive Therapie angegeben wurde. El-Mekresh et al. (38) teilten ihre Behandlungsergebnisse mit perkutaner Nephrostomie bei 37 Patienten mit einer Urinfistel mit, wovon bei 14 Patienten die perkutaner Nephrostomie als definitive Therapie anzusehen war.

Im eigenen Krankengut ließ sich bei 14 Patienten mit einer Urinfistel, die primär mit einer perkutanen Nephrostomie versorgt wurden, keine Besserung hinsichtlich des Behandlungserfolges feststellen, so dass hier eine sekundäre operative Therapie erforderlich war. Trotz einer zweiten, sekundären Operation persistierten in 5 Fällen die Urinfisteln, so dass eine dritte operative Intervention erforderlich war, bevor die Urinfistel beherrscht werden konnte.

Insgesamt in 11 Fällen musste die perkutane Nephrostomie (zum Teil auch auf ausdrücklichen Wunsch der Patienten) als definitive Lösung dienen. Leider kam es im weiteren Verlauf bei 2 Patienten zur septischen Komplikationen, bei einem Patient zum Transplantaversagen und bei einem weiteren Patient zu einer Infarzierung des unteren Nierenpols, so dass bei 4 Patienten die Transplantatektomie erfolgen musste. 2 Patienten verstarben im Verlauf an einer nicht zu beherrschenden Sepsis und an einer Lungenembolie.

Therapie der Stenosen

In Übereinstimmung mit den Empfehlung aus der internationalen Literatur konnte in den eigenen Untersuchungen festgestellt werden, dass die Behandlung klinisch nachgewiesener Stenosen im harnableitenden System (Ureter, Ureterblasenanastomose) bei der Hälfte der Patienten (n = 28) eine primäre Versorgung mit minimal-invasiven Methoden (DJ-Katheter, PCN) erfolgen konnte. In den übrigen Fällen war bei 9 Patienten primär die Behandlung der Stenose durch eine operative Ureterozystoneostomie bzw. durch eine Anastomosierung mit dem autochthonen Ureter erforderlich. In 2 weiteren Fällen konnte durch eine Ureterolyse bei offensichtlich extrinsisch bedingter Uretereinengung ein guter Erfolg erreicht werden. In einem Fall fand sich eine Lymphozele, die zur Harntransportstörung führte, wobei minimal-invasive Techniken nicht zum gewünschten Erfolg führten und es folgte eine chirurgisch offene Marsupialisation, was aus heutiger Sicht sicherlich laparoskopisch zu realisieren ist.

Bei 14 der 28 operativ behandelten Patienten mit einer Harntransportstörung machte sich eine zweite operative Korrektur wegen fortbestehender Harntransportstörungen erforderlich. In 7 Patienten Fällen diente die perkutane Nephrostomie als definitive Lösung der Harnableitung, während bei 3 weiteren Patienten die Versorgung mit einem Doppel-J-Katheter erfolgte. Trotz mehrfache aufklärende Gespräche mit den Patienten lehnten diese weitere offen chirurgische Korrekturoperationen ab und tolerierten die Harnableitung über längere Zeiträume trotz interkurrierende Harnwegsinfektionen, die entsprechend antibiotisch behandelt wurden, bei stabiler Transplantatfunktion.

Cimic et al. (19) favorisierten in ihrem Krankengut (543 Patienten, davon 64 mit urologischen Komplikationen) bei mehr als der Hälfte die perkutane Nephrostomie als primären Therapieschritt bei bestehender Ureterstenose bzw. Urinfistel. Im Gegensatz dazu teilten Conrad et al. (20) mit, dass für Therapie von kurzstreckigen Ureterstenosen die retrograde endourologische Inzision in 5 von 8 Fällen zu einem guten Erfolg führte.

Shokeir et al. (107) berichteten über 620 transplantierte Patienten, wovon 24 eine Obstruktion im Bereich des harnableitenden Systems aufwiesen. Auch sie stellten die Vorteile der primären perkutanen Nephrostomie im Vergleich zur offen chirurgischen Intervention in den Vordergrund. Interessant war, dass eine bessere Langzeittransplantatfunktion nach Entlastung der Harntransportstörung im Vergleich zur offenen chirurgischen Intervention resultiert.

Swierzewski et al. (113) bestätigten diese Ergebnisse, in dem sie bei Patienten mit nachgewiesener Obstruktion des harnableitenden Systems nach Nierentransplantation die perkutane Nephrostomie als primäre Behandlungsmethode bevorzugten. Sie teilten mit, dass bei 8 Patienten mit einer nachgewiesenen Harnwegsobstruktion 7 Fällen nach primärer perkutaner Nephrostomie zunächst ein guter Erfolg erzielt werden konnte, um schließlich im Intervall nach sekundär offener chirurgischer Intervention ein entsprechend gutes Langzeitresultat zu erreichen. Lapointe et al. (65) teilten zur Behandlung von Obstruktionen nach Nierentransplantation mit, dass sie die Ureteroureteroanastomose mit dem eigenen Harnleiter favorisieren, was sich besonders auf die Transplantation im Kindesalter bezieht. Sie begründen dieses Vorgehen mit der

operativ wenig aufwendigen Prozedur bei geringer Rezidivrate und nachweislich auch geringer Inzidenz eines vesikoureteralen Refluxes.

Morbidität , Letalität und urologische Komplikationen

Urologische Komplikationen nach Nierentransplantationen sind nachweislich mit einer höheren Morbidität verbunden. Die Früherkennung der beschriebenen Komplikationen haben unter anderem durch Optimierung in Diagnostik und Therapie zu besseren Resultaten geführt (127). Schwere Komplikationen, z. B. die Urosepsis, sind selten geworden, zumal sie zu spät erkannt, mit einer erhöhten Letalitätsrate korrelieren. Rosenthal (96) berichtete seinerzeit über eine extrem hohe Letalitätsrate (bis 50 %!) bei Urinfisteln im Zusammenhang mit der Einführung der Nierentransplantation in die klinische Praxis.

Ausgehend von der Auswertung der eigenen Untersuchungen fand sich im Zusammenhang mit dem Auftreten urologischer Komplikationen eine Letalitätsrate von 0,5 %. Conrad et al. (20) berichteten über ähnliche Ergebnisse bei urologischen Komplikationen bezogen auf die Letalität, die sie bei 4 Patienten (0,7 %) beklagten. Wesentlich ist die Mitteilung von Van Roijen et al. (120). Sie betonen, dass eine chirurgisch operative Versorgung der urologischen Komplikationen im Bezug auf Stenosen im harnableitenden Trakt bzw. Urinfisteln nicht mit einem erhöhten Risiko für die Transplantatfunktion einhergeht, eher Vorteile im Zusammenhang mit der Langzeit-Transplantatfunktion zu sehen sind.

6. Zusammenfassung

Es werden die Ergebnisse der retrospektiven Analyse von 794 Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 1983 bis Dezember 1997 im Nierentransplantationszentrum der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg einer Nierentransplantation unterzogen, untersucht. 91 Patienten (11,5 %) wiesen urologische Komplikationen auf. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung und Auswertung der urologischen Komplikationen nach Nierentransplantation im Zusammenhang mit der entsprechenden Diagnostik und Therapie. Darüber hinaus wurde der Einfluss bestimmter Faktoren wie z. B. Änderung der Operationstechnik unter Berücksichtigung des Einsatzes minimal-invasiver Verfahren (z.B. Ureterschienung) analysiert.

Urologische Komplikationen (Stenosen, Urinfisteln) entwickelten 91 von 794 Patienten (11,5 %). Bezogen auf das Alter der transplantierten Patienten, fanden sich keine wesentlichen Unterschiede. Auch der Einfluss der Grunderkrankungen, die zur Niereninsuffizienz führte (58,2 % chronische Glomerulonephritis als häufigste Ursache für die terminale Niereninsuffizienz), zeigte keinen Einfluss auf die Entstehung der genannten Komplikationen. Auch für die anderen Grunderkrankungen ließ sich kein wesentlicher Einfluss auf die urologische Komplikationsrate nachweisen. Inwieweit urologische Komplikationen bei Organspenden von Verstorbenen bzw. bei der Lebendspende in unterschiedlichem Umfang auftreten, ließ sich ausgehend von den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen nicht feststellen (im Vergleich zur Kadaverorganspendetransplantation zu geringe Anzahl an Lebendspenden).

Ebenso konnte kein Zusammenhang hergestellt werden zwischen dem Auftreten von urologischen Komplikationen nach Nierentransplantation in Abhängigkeit von der Länge der Ischämiezeit und des HLA-Matches (Übereinstimmungsgrad). Ausgehend von den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen, fand sich eine Häufigkeit der urologischen Komplikationen im NTZ-Halle, die mit den Angaben aus der Literatur vergleichbar ist. Im eigenen Krankengut fanden sich urologische Komplikationen in 11,5 % der Fälle, in der Literatur werden die Komplikationen zwischen 2,1 % bis 15,5 % angegeben (1, 5, 10, 19, 20, 38, 39, 48, 49, 68, 74, 78, 94, 101, 103, 105, 107, 109).

Interessant ist die Feststellung, dass die urologischen Komplikationen je nach Entstehungsursache zu unterschiedlichen Zeiten nach Transplantation im Bezug auf die Häufigkeit auftraten. So fanden sich mehr als 75 % der nachgewiesenen Urinfisteln bereits in den ersten 2 Wochen nach Transplantation, während 10 % der Urinfisteln erst jenseits der 5. postoperativen Woche nach Transplantation auftraten. Im Gegensatz dazu etablierten sich Harntransportstörungen, bedingt durch eine Stenose, in der ersten postoperativen Phase (4 Wochen) nur in 20 % der Fälle, während fast die Hälfte aller Stenosen im harnableitenden Trakt, die zu einer Harnstauung führten, erst nach mehr als 3 Monaten nach Transplantation auftraten. Hinsichtlich der Lokalisation der Komplikationen ist festzustellen, dass die Mehrzahl der Urinfisteln im distalen Ureterbereich bzw. Anastomosenbereich (Ureter/Harnblase) lokalisiert waren. Gleichermaßen fanden sich die meisten Stenosen im distalen Ureterbereich.

Vergleicht man die Zeiträume der Transplantationen ohne routinemäßige Einlage eines DJ-Katheters (1983 bis 1990) im Gegensatz zur dem Zeitabschnitt (1991 bis 1997), von dem an routinemäßig ein DJ-Katheter während der Transplantation eingelegt wurde, ist abzuleiten, dass sich ein deutlicher Rückgang der Anzahl der Urinfisteln feststellen ließ. Interessant ist, dass eine diskrete Zunahme der Stenosen festzustellen ist, wobei aufgrund der geringen Anzahl der Stenosen und auch des untersuchten Krankengutes hier keine allgemein gültigen Aussagen möglich sind. Vor dem Hintergrund, dass sich die Gesamtzahl der urologischen Komplikationen seit der routinemäßigen Anwendung des DJ-Katheters unwesentlich verändert hat. In der internationalen Literatur wird die routinemäßige Nutzung des DJ-Katheters zum Zeitpunkt der Transplantation kontrovers diskutiert, wobei die Mehrzahl der Autoren die primäre Nutzung eines DJ-Katheters bei der Nierentransplantation zur Reduzierung von urologischen Komplikationen im oberen Harntrakt empfiehlt (10, 14, 61, 90). Zur Diagnostik urologischer Komplikationen ist ausgehend von den Ergebnissen festzustellen, dass bei urologischen Komplikationen, speziell den Urinfisteln, der klinische Befund im Vordergrund stand (Paravasatentleerung über die Wunde etc.). Die Sonographie als inzwischen obligater Bestandteil der klinischen Untersuchung, dient vor allen Dingen bei Harntransportstörungen als wertvolle Hilfe zur Diagnosefindung und sie ist gleichzeitig wegweisend für die weitere Diagnostik bzw. Therapie.

Die engmaschige sonographische Untersuchung der transplantierten Patienten ermöglicht die Früherkennung urologische Komplikationen zu einem Zeitpunkt, wo nicht selten noch keine klinische Symptomatik besteht. Somit ist auch eine frühzeitige therapeutische Intervention möglich.

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass bei nachgewiesener Urinfistel zunächst der Schutz des oberen Harntraktes durch passagere Einlage einer perkutanen Nephrostomie bzw. eines DJ-Katheters realisiert werden kann. Bei stauungswirksamen Stenosen hat sich ebenfalls die primäre Therapie durch eine perkutane Nephrostomie bzw. DJ-Katheter-Einlage bewährt bis ggf. weitere planbare operative Revisionen realisiert werden müssen. Dieses therapeutische Konzept findet seine Bestätigung in der internationalen Literatur (17, 19, 38, 107, 113). Interessant ist, dass in 15 % der Urinfisteln die alleinige Einlage eines Dauerkatheters zur Schaffung eines „Niederdrucksystems“ für ein längeres Zeitraums unter antibiotischem Schutz (2-4 Wochen) erfolgreich war. Im Zusammenhang mit der definitiven Therapie von Urinfisteln bzw. Ureterstenosen nach Durchführung minimal-invasiver Techniken ohne Erfolg hat sich die operativ Ureteroureterostomie mit dem autochthonen Ureter des Empfängers bewährt, was auch Lapointe et al (65) bestätigten. Im untersuchten Krankengut erfolgte die Ureteroureterostomie in 13 Fällen als primäre Therapie, in 6 Fällen als sekundäre Maßnahme, nachdem minimal-invasive Techniken (PCN, DJ-Katheter etc.) keinen Erfolg brachten. Grundsätzlich hat sich die frühzeitige Sicherung der Harnableitung durch minimal-invasive Techniken als primäres Therapieziel bewährt. Im eigenen Krankengut erfolgte die primäre Versorgung der urologischen Komplikationen in 65 % der Fälle unmittelbar nach Diagnosestellung, wobei festzustellen ist, dass im Zeitraum nach 1997 – in einer Zeit als die minimal-invasiven Techniken zu klinischen Routine wurden – die primäre Versorgung durch dieses Vorgehen in nahezu allen Fällen realisiert wurde. Die frühzeitige Diagnostik urologischer Komplikationen, wie auch die zügig eingeleitete Therapie hat nachgewiesenermaßen zu einer Reduktion der Folgekomplikationen, hervorgerufen durch urologische Komplikationen, geführt (Transplantatfunktionsverschlechterung, Infektionen etc.), die mit einer höheren Morbidität verbunden sind. Nicht rechtzeitig erkannte und therapierte urologische Komplikationen können rasch zur Urosepsis und damit verbunden zu einer erhöhten Letalitätsrate führen.

7. Schlussfolgerungen

Nicht rechtzeitig erkannte und therapierte urologische Komplikationen gefährden den Erfolg einer Nierentransplantation erheblich und können im Extremfall zum Tod des Patienten führen. Voraussetzung zur Beherrschung urologischer Komplikationen wie z. B. Urinfisteln und stauungswirksame Stenosen im harnableitenden Trakt ist die frühzeitige Diagnostik, die eine zügige therapeutische Konsequenz nach sich zieht, um Transplantatfunktionsstörungen bis hin zum Transplantatverlust zu vermeiden. Im Vordergrund steht dabei nicht zuletzt auch die Beherrschung von Harnwegsinfektionen.

Ausgehend von den Ergebnissen der Untersuchungen der im Nierentransplantationszentrum Halle transplantierten Patienten im Zeitraum 1983 bis 1997 wird nach Auswertung des aktuellen internationalen Schrifttums empfohlen, unmittelbar nach Diagnosestellung einer urologischen Komplikationen zum Schutz des harnableitenden Traktes, eine suffiziente Harnableitung durch zunächst minimal-invasive Techniken (DJ-Katheter, perkutane Nephrostomie, Harnblasenkatheter) zu schaffen. Es wird eine obligatorische resistenzgerichtete antibiotische Therapie empfohlen. Die komplexen Fragestellungen der Modalitäten des antibiotischen Regimes waren nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit, viel mehr die Auswertung der Diagnostik und Therapie urologischer Komplikationen in Gegenüberstellung mit dem internationalen Schrifttum. Es hat sich bewährt und ist für die Zukunft zu empfehlen, dass nach frühzeitiger Diagnostik eine gesicherte Harnableitung Voraussetzung ist, um Folgeschäden, bedingt durch urologische Komplikationen, zu reduzieren bzw. zu vermeiden. In Abhängigkeit vom weiteren Verlauf nach Einsatz minimal-invasiver Techniken ist individuell zu entscheiden, welche operativen Möglichkeiten der Therapie zu nutzen sind, um einen normalen Harntransport mit gutem Langzeiteffekt realisieren zu können.

Die routinemäßige Nutzung des DJ-Katheters bereits zum Zeitpunkt der Nierentransplantation hat zu einer deutlichen Reduzierung von Urinfisteln geführt, bei allerdings im Wesentlichen unveränderter Rate urologischer Komplikationen nach Nierentransplantation. Übereinstimmend mit der Mehrzahl der Autoren des internationalen Schrifttums (10, 14, 61, 90) ist die primäre Einlage eines DJ-

Katheters zur Harnableitung zu empfehlen, wobei eine perioperative antibiotische Prophylaxe bei der Nierentransplantation selbstverständlich ist. Bei der Verlaufskontrolle fortbestehender Komplikation (Urinfistel/Stenose) sollte eine offen operative Revision angestrebt werden. Entsprechend der Auswertung der eigenen Daten und der Angaben der Literatur, finden sich die urologischen Komplikationen (Urinfisteln/Stenosen) vor allem im distalen Transplantat-ureterbereich bzw. im Ureter-Harnblasen-Anastomosenbereich. Die perkutane Nephrostomie als definitive Lösung der Harnableitung zur Behandlung urologischer Komplikationen im Bereich des harnableitenden Systems ist sicher die ungeeigneteste Lösung und sollte zukünftig nur in extremen Ausnahmefällen als „ultima ratio“ zum Einsatz kommen. Bei den offen therapeutischen Verfahren solcher Komplikationen hat sich die Ureterozystostomie bewährt. Bestehen langstreckige Fisteln bzw. Stenosen im Transplantat-ureter bietet sich, so vorhanden, die Ureteroureterostomie mit dem eigenen Ureter des Patienten an. Die primär „offene“ operative Revision urologischer Komplikation ist entsprechend den guten bis sehr guten Ergebnissen nach Anwendung minimal-invasiver Techniken als sekundärer Therapie Schritt zu empfehlen.

8. Literaturverzeichnis

1. Aguera L, Robles JE, Rodriguez-Rubio FI, Abad JI, Rosell D, Zudaire JJ, Errasti P, Berian JM: Prognostic implications of urological complications in the renal transplantation. *Rev Med Univ Navarra*. 38 (1994) 195-200
2. Albrechtsen D, Flatmark A, Brynner H, Frodin L, Gabel H, Groth CG, Lundgren G, Maurer W: Impact of blood transfusions and HLA matching on national kidney transplant programs: the first Swedish-Norwegian Study of cyclosporine. *Transplant Proc*. 20 (1988) 257-260
3. Anger G, Pauer HD: Verhalten der Kerntemperatur einer unterkühlten, frei-präparierten Niere. *Z. Urol. Nephrol*. 66 (1973) 489-492
4. Angstwurm H, Land W: Organisation der Organspende. *Chirurg* 59 (1988) 444-446
5. Barry JM, Lawson RK, Strong D, Hodges CV: Urologic complications in 173 kidney transplants. *J Urol*. 112 (1974) 567-571
6. Bassiri A, Amiransari B, Yazdani M, Sesavar Y, Gol S: Renal transplantation using ureteral stents. *Transplant Proc*. 27 (1995) 2593-2594
7. Becker BN, Odorico JS, Becker YT, Levenson G, McDermott JC, Grist T, Sproat I, Heisey DM, Collins BH, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Pirsch JD, Sollinger HW: Peripheral vascular disease and renal transplant artery stenosis: a reappraisal of transplant renovascular disease. *Clin Transplant*. 13 (1999) 349-355
8. Bedani PL, Galeotti R, Mugnani G, Risichella IS, Rizzioli E, Verzola A, Borgatti L, Sala S, La Torre C, Stabellini G, Gilli P: Successful local arterial urokinase infusion to reverse late postoperative venous thrombosis of a renal graft. *Nephrol Dial Transplant*. 14 (1999) 2225-2227

9. Belzer FO, Southard JH: Principles of solid-organ preservation by cold storage. *Transplantation* 45 (1988) 673-676
10. Benoit G, Blanchet P, Eschwege P, Alexandre L, Bensadoun H, Charpentier B: Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized study. *J Urol.* 156 (1996) 881-884
11. Benoit G, Moukarzel M, Hiesse C, Verdelli G, Charpentier B, Fries D: Transplant renal artery stenosis: experience and comparative results between surgery and angioplasty. *Transpl Int.* 3 (1990) 137-140
12. Beyga ZT, Kahan BD: Surgical complications of kidney transplantation. *J Nephrol.* 11(1998) 137-145
13. Briggs JD: The recipient of a renal transplant. In: Morris PJ (ed): *Kidney transplantation.* 3rd ed, chap 4. Saunders, Philadelphia, 1988, S. 71-92
14. Briones Mardones G, Burgos Revilla FJ, Pascual Santos J, Marcen Letosa R, Pozo Mengual B, Arambarri Segura M, Fernandez Fernandez E, Escudero Barrilero A, Ortuno Mirete J: Comparative study of ureteral anastomosis with or without double-J catheterization in renal transplantation. *Actas Urol Esp.* 25 (2001) 499-503
15. Brunkhorst R, Schlitt HJ: Nierentransplantation. Indikation, Ergebnisse, Vor- und Nachsorge. *Internist* 37 (1996) 264-271
16. Brynger H, Persson H, Flatmark A, Albrechtsen D, Frodin L, Tufvesson G, Gabel H, Weibull H, Moller E, Lundgren G, et al: No effect of blood transfusions or HLA matching on renal graft success rate in recipients treated with cyclosporine-prednisolone or cyclosporine-azathioprine-prednisolone: the Scandinavian experience. *Transplant Proc.* 20 (1988) 261-263

17. Campbell SC, Stroom SB, Zelch M, Hodge E, Novick AC: Percutaneous management of transplant ureteral fistulas: patient selection and long-term results. *J Urol.* 150 (1993) 1115-1117
18. 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
19. Cimic J, Meuleman EJ, Oosterhof GO, Hoitsma AJ: Urological complications in renal transplantation. A comparison between living-related and cadaveric grafts. *Eur Urol.* 31 (1997) 433-435
20. Conrad S, Schneider AW, Gonnermann D, Ganama A, Tenschert W, Huland H: Urologic complications after kidney transplantation. Experiences in a center with 539 recipients. *Urologe A.* 33 (1994) 392-400
21. Conrad S, Schneider AW, Tenschert W, Meyer-Moldenhauer WH, Huland H: Endo-urological cold-knife incision for ureteral stenosis after renal transplantation. *J Urol.* 152 (1994) 906-909
22. Consensus conference on standardized listing criteria for renal transplant candidates. *Transplantation.* 66 (1998) 962-967
23. Cullmann HJ, Prosinger M: Necrosis of the allograft ureter--evaluation of different examination methods in early diagnosis. *Urol Int.* 45 (1990) 164-169
24. 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
25. Deutsche Ärzteblatt: Richtlinien zur Organtransplantation gemäß §16. Transplantationsgesetz. *Deutsche Ärzteblatt* 97, 7 (2000) 396-411

26. Dominguez J, Clase CM, Mahalati K, MacDonald AS, McAlister VC, Belitsky P, Kiberd B, Lawen JG: Is routine ureteric stenting needed in kidney transplantation? A randomized trial. *Transplantation* 70 (2000) 597-601
27. Dreikorn K: Nierentransplantation. *Urologe A* 33 (1994) 359
28. Dreikorn K: Nierentransplantation. In: Hohenfellner R, Thüroff J W, Schulte-Eissermann: *Kinderurologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart, 1986, S. 194-218
29. Dreikorn K, Heicapell R, Heynemann H, Klebingat KJ, Reek C, Schonberger B, Seiter H, Wolff JM: Urologische Tumoren und Organtransplantation Empfehlungen des Arbeitskreises Nierentransplantation der ständigen Fort- und Weiterbildungskommission der Deutschen Gesellschaft für Urologie. *Urologe A* 40 (2001) 493-494
30. Dreikorn K, Röhl L: Nierentransplantation. In: Hohenfellner R, Zingg E: *Urologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart, 1983, S. 1311-1349
31. Dreikorn K, Horsch R, Rossler W: Surgical-urologic complications after kidney transplantation. *Urologe A* 21 (1982) 256-264
32. Duckett T, Bretan PN Jr, Cochran ST, Rajfer J, Rosenthal JT: Noninvasive radiological diagnosis of renal vein thrombosis in renal transplantation. *J Urol.* 146 (1991) 403-406
33. Durand D, Rostaing L, Abbal M, Sarramon JP, Rischmann P: Kidney transplantation. Results and indications. *Rev Prat.* 51 (2001) 404-409
34. Dutz H, Mebel M (Hrsg.) In: *Die chronische Niereninsuffizienz*. Georg-Thieme-Verlag, Leipzig, 1973, S. 289-292

35. Dyer PA, Johnson RW, Martin S, Bakran A, Gokal R, Harris R, Mallick NP, Manos J, Orr WM, Pearson RC, et al.: Evidence that matching for HLA antigens significantly increases transplant survival in 1001 renal transplants performed in the northwest region of England. *Transplantation* 48 (1989) 131-135
36. Eickhoff JH, Jorgensen SJ, Strandgaard S: Ureteric necrosis after kidney transplantation. *Acta Chir Scand Suppl.* 472 (1976) 13-15
37. Eismann R, Konert I, Schabel I: Nierentransplantation. Ratgeber für Patienten, Barth Berlin, 1993, S. 17-19
38. El-Mekresh M, Osman Y, Ali-El-Dein B, El-Diasty T, Ghoneim MA: Urological complications after living-donor renal transplantation. *BJU Int.* 87 (2001) 295-306
39. Faenza A, Nardo B, Catena F, Scolari MP, d'Arcangelo GL, Buscaroli A, Rossi C, Zompatori M: Ureteral stenosis after kidney transplantation. A study on 869 consecutive transplants. *Transpl Int.* 12 (1999) 334-340
40. Feiber H, Rohrmoser L, Jurgens C, Muller T: Interventional sonography after kidney transplantation. *Helv Chir Acta.* 58 (1991) 281-286
41. Ferguson RM: Treatment protocols: is there a role for tissue typing in renal transplantation? *Transplant Proc.* 20 (1988) 42-45
42. Geister H, Simon S: Neue Erfahrungen mit der Nierenexplantation außerhalb von Transplantationszentren: *Urologe A* 21 (1982) 254-255
43. Halloran P, Aprile M, Robinette M, Corey P, Falk J, Smith R, Arbus G, Bear R, Gardella C, Couture R, Jindal S, Ludwin D, Morrin P, Stiller C: A randomized prospective trial of cold storage versus pulsatile perfusion of cadaver kidney Preservation. *Transplant proc* 17 (1985) 1471

44. Hamza A, Rettkowski O, Osten B, Fornara P: Lebendspende für die Nierentransplantation. *Urologe A*. 42 (2003): 961-972
45. Hölscher M: Ischämietoleranz bei in-situ-Op und Transplantation von Nieren. *Fortschr. Med.* 102 (1984) 1138
46. Huland H, Klosterhalfen H: Pathomechanismus, Morphologie, Diagnostik und Therapie der Abstoßung transplantierte Nieren. *Urologe A* 21 (1982) 265-273
47. Huskisson EC: Azathioprine. *Clin Rheum Dis.* 10 (1984) 325-332
48. Irving HC, Kashi SH: Complications of renal transplantation and the role of interventional radiology. *J Clin Ultrasound.* 20 (1992) 545-552
49. Jakowski A, Jones RM, Murie JA, Morris PJ: Urological complications in 600 consecutive renal transplants. *Br J Surg.* 74 (1987) 922-925
50. Kahan BD, Ponticelli C: Selection and operative approaches for cadaveric and living donors. In: *Principles and Practice of Renal Transplantation*. Martin Dunitz Ltd, London, 2000, S. 145-190
51. Kahan BD, Ponticelli C: Surgical complications. In: *Principles and Practice of Renal Transplantation*. Martin Dunitz Ltd, London, 2000, S. 219-250
52. Kahan BD, Ponticelli C: Infections. In: *Principles and Practice of Renal Transplantation*. Martin Dunitz Ltd, London, 2000, S. 559-588
53. Kahan BD, Ponticelli C: Surgical Principles of the Operation. In: *Principles and Practice of Renal Transplantation*. Martin Dunitz Ltd, London, 2000, S. 191-218

54. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA, Murphy KJ: The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians.
J Am Soc Nephrol. 6 (1995) 1-34
55. Katz JP, Greenstein SM, Hakki A, Miller A, Katz SM, Simonian S:
Transitional epithelial lesions of the ureter in renal transplant rejection.
Transplantation 45 (1988) 710-714
56. Keller H, Noldge G, Wilms H, Kirste G: Incidence, diagnosis, and treatment of ureteric stenosis in 1298 renal transplant patients.
Transpl Int. 7 (1994) 253-257
57. Ko KS, Cho DO, Ahn JH, Lee TW, Ihm CG, Chang SG, Chai SE, Park HC, Hong SH, Joo HZ, Kim MJ: Infections after renal transplantation.
Transplantation Proc. 26 (1994) 2072-2074
58. Kollwitz AA: Eingriffe am Harnleiter. In: Derra E, Huber P, Schmitt W (Hrsg.): Chirurgische Operationslehre Band 5. Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1977, S. 43-136
59. Konert J, Heinrichs HJ, Eismann R, Richter MI, Luthge KD, Langkopf B:
The effect of early urologic complications on the prognosis of kidney transplantation. Z Urol Nephrol. 82 (1989) 355-360
60. Kramer W, Baum RP, Scheuermann E, Hör G, Jonas D: Verlaufskontrolle nach Nierentransplantation. Urologe A 32 (1993) 115-120
61. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma R:
Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the Double-J stent. J Urol. 164 (2000) 657-660

62. Kwiatkowski A, Danielewicz R, Kosieradzki M, Polak WP, Wszola M, Fesolowicz S, Michalak G, Lisik W, Malanowski P, Lao M, Paczek L, Walaszewski JE, Rowinski WA: Six-year experience in continuous hypothermic pulsatile perfusion kidney preservation. *Transplant Proc.* 33 (2001) 913-915
63. Land W, Illner WD: Entnahme der Nieren. In: Land W (Hrsg): *Transplantationschirurgie. Breitner-chirurgische Operationslehre-Band XII*, Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1996, S. 41-53
64. Land W, Margreiter R: Organentnahme beim Lebendspender. In: Land W (Hrsg): *Transplantationschirurgie. Breitner-chirurgische Operationslehre-Band XII*, Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1996, S. 53
65. Lapointe SP, Charbit M, Jan D, Lortat-Jacob S, Michel JL, Beurton D, Gagnadoux MF, Niaudet P, Broyer M, Revillon Y: Urological complications after renal transplantation using ureteroureteral anastomosis in children. *J Urol.* 166 (2001) 1046-1048
66. Leivestad T, Sodal G, Bratlie A, Albrechtsen D, Fauchald P, Pfeffer P, Vartdal F, Thorsby E: Role of HLA matching in cadaveric renal transplantation--influence of improved serologic HLA-DR typing. *Transplant Proc.* 25 (1993) 220-221
67. Lenhard V, Dreikorn K, Opelz G: Aktuelle immunologische Aspekte der Nierentransplantation. *Urologe A* 21 (1982) 280-289
68. Loughlin KR, Tilney NL, Richie JP: Urologic complications in 718 renal transplant patients. *Surgery* 95 (1984) 297-302
69. 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) 1692-1697

70. Mebel M, Janisch W, May G, Topel WR: Voraussetzungen und organisatorische Probleme der Nierentransplantation. In: Heise GW, Hienzsch E, Mebel M, Krebs W. (Hrsg.): Allgem. Und spezi. Urologie Bd.11. Georg-Thieme-Verlag , Leipzig, 1979, S.111-141
71. Mendez R, Mendez RG, Cicciarelli J, Meihaus J, Boken R, Bogaard T, Chaballout A: Matching, race, donor age, and cold ischemia effects at a single renal transplant center. *Transplant Proc.* 23 (1991) 376-377
72. Morris PJ: *Kidney Transplantation: Principles and Practice.* 5. Auflage. Saunders-Verlag, Philadelphia, 2001
73. Mozes MF, Finch W, Reckard CR, Merkel FK, Cohen C: Comparison of cold storage and machine perfusion in the preservation of cadaver kidneys: a prospective, randomised study. *Transplant. Proc.* 17 (1985) 1474
74. Mundy AR, Podesta ML, Bewick M, Rudge CJ, Ellis FG: The urological complications of 1000 renal transplants. *Br J Urol.* 53 (1981) 397-402
75. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH: Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann. Surg.* 148 (1958) 343-359
76. Nuininga JE, Feitz WF, van Dael KC, de Gier RP, Cornelissen EA: Urological complications in pediatric renal transplantation. *Eur Urol.* 39 (2001) 598-602
77. Oesterwitz H, Strobelt V, Blank W, Müller P: Methoden der extrakorporalen Nierenarterienrekonstruktion bei der Leichennierenallotransplantation unter besonderer Berücksichtigung der Mikrochirurgie. *Z. Urol. Nephrol.* 78 (1985) 433-445
78. Ohi DA, Konnak JW, Campbell DA, Dafoe DC, Merion RM, Turcotte JG: Extravesical ureteroneocystostomy in renal transplantation. *J Urol.* 139 (1988) 499-502

79. Opelz G: Prognostische Faktoren im Verlauf der Nierentransplantation. *Urologe A* 33 (1994) 377-382
80. Opelz G, Wujciak T, Schwarz V, Back D, Mytilineos J, Scherer S: Collaborative Transplant Study analysis of graft survival in blacks. *Transplant Proc.* 25 (1993) 2443-2445
81. Opelz G: Allocation of cadaver kidneys for transplantation. *Transplant Proc.* 20 (1988) 1028-1032
82. O`Sullivan DC, Murphy DM, Mc Lean P, Donovan MG: Transplantat Nephrektomie over 20 years: Factors involved in associated morbidity and mortality. *J of Urology* 151/4 (1994) 855-858
83. 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) 41-43
84. Pauer HD, Schabel J, Anger G: Ischämie, Hypothermie und Totzeit-perfusions- und temperaturbezogene Festlegungen bei der Organkonservierung. *Z. Urol. Nephrol.* 72 (1979) 807-811
85. Pegg DE: Organ preservation. *Surg Clin North Am.* 66 (1986) 617
86. Peters DH, Fitton A, Plosker GL, Faulds D: Tacrolimus. A review of its pharmacology, and therapeutic potential in hepatic and renal transplantation. *Drugs.* 46 (1993) 746-794
87. Pfitzmann R, Hummel M: Transplantationsimmunologie. In: Pfitzmann R, Neuhaus P, Hetzer R. (Hrsg): *Organtransplantation.* Walter de Gruyter, Berlin, New York, 2001, S. 7-11

88. Pfitzmann R, Hummel M: Transplantationsimmunologie.
In: Pfitzmann R, Neuhaus P, Hetzer R. (Hrsg): Organtransplantation.
Walter de Gruyter, Berlin, New York, 2001, S. 19-29
89. Pichlmayr R: Derzeitige Indikationen zur Nieren-, Pankreas- und Leber-
transplantation. *Chirurg* 59 (1988) 454-458
90. Pleass HC, Clark KR, Rigg KM, Reddy KS, Forsythe JL, Proud G, Taylor
RM: Urologic complications after renal transplantation: a prospective ran-
domized trial comparing different techniques of ureteric anastomosis and
the use of prophylactic ureteric stents.
Transplant Proc. 27 (1995) 1091-1092
91. Pontones MJL, Rodrigo AM, Aliaga M, Monserrat MJJ, Guillen NM, San-
chez PJ, Jimenez CJF: Post transplantation renal rupture.
Actas Urol Esp 22/10 (1998) 840-846
92. Preuschof L, Lobo C, Offermann G: Role of cold ischemia time and vascu-
lar rejection in renal grafts from elderly donors.
Transplant Proc. 23 (1991) 1300-1301
93. Prien T, Mertes N, Buchholz B, Lawin P: Organspende vom hirntoten Or-
ganismus. *Dtsch Med Wochenschr.* 114 (1989) 998-1002
94. Rigg KM, Proud G, Taylor RM: Urological complications following renal
transplantation. A study of 1016 consecutive transplants from a single cen-
tre. *Transpl Int.* 7 (1994) 120-126
95. 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 cyc-
losporine era. *J of the American College of Surgeons* 17 (1994) 59-64
96. Rosenthal JT: Urological complications of renal transplantation.
J Urol. 150 (1993) 1121-1122

97. Roza A M, Johnson C P, Adams M: Acute torsion of the renal transplant after combined kidney-pancreas transplant. *Transplantation* 67/3 (1999) 486-488
98. Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE: Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med* 70 (1981) 405-411
99. Ruggenti P, Mosconi L, Bruno S, Remuzzi A, Sangalli F, Lepre MS, Agazzi R, Nani R, Fasolini G, Remuzzi G: Post-transplant renal artery stenosis: the hemodynamic response to revascularization. *Kidney Int.* 60 (2001) 309-318
100. Samhan M, Sinan T, al-Mousawi M: Vascular complications in renal recipients. *Transplant Proc.* 31 (1999) 3227-3228
101. Santiago-Delpin EA, Baquero A, Gonzalez Z: Low incidence of urologic complications after renal transplantation. *Am J Surg.* 151 (1986) 374-377
102. Schabel J, Pauer H-D, Bretschneider G, Rockstroh H, Baars H-G: Untersuchungen zum Verhalten des renalen Strömungswiderstandes während der maschinellen Organkonservierung. *Z. Urol. Nephrol.* 72 (1979) 689-695
103. Schiff M Jr, McGuire EJ, Weiss RM, Lytton B: Management of urinary fistulas after renal transplantation. *J Urol.* 115 (1976) 251-256
104. Schönberger B, Loening S A: Technik der Nierenentnahme. In: Fahlenkamp D, Schönberger B, Tufveson G, Loening S A (Hrsg.): Lebendspende-Nierentransplantation. Podium Urologie Band 3. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, Wien 1997, S. 79-87
105. Sert S, Gulay H, Hamaloglu E, Haberal M: Urological complications in 350 consecutive renal transplants. *Br J Urol.* 66 (1990) 568-571

106. Shapiro R, Simmons R L, Starzl T E: Complications of renal Transplantation. Appleton and Lange, Stamford, 1997, S.269-382
107. Shokeir AA, el-Diasty TA, Ghoneim MA: Endourologic management of ureteric complications after live-donor kidney transplantation. J Endourol. 7 (1993) 487-491
108. Shokeir AA, Eraky I, el-Kappany H, Ghoneim MA. Accidental division of the transplanted ureter during laparoscopic drainage of lymphocele. J Urol. 151 (1994) 1623-1625
109. Shoskes DA, Hanbury D, Cranston D, Morris PJ: Urological complications in 1,000 consecutive renal transplant recipients. J Urol. 153 (1995) 18-21
110. Sökeland J: Pathophysiologie des Urogenitaltraktes. Thieme Verlag, Stuttgart, 1993, S. 32-34
111. Sulmoni M, Sege D, Schmidli M, Bandhauer K: Therapy of urologic complications in 210 consecutive kidney transplantations. Helv Chir Acta. 58 (1991) 295-299
112. Sumrani NB, Lipkowitz GS, Hong JH, Hanson P, Butt KM: Complications of "one stitch" extravesical ureteric implantation in renal transplants in the cyclosporine and precyclosporine eras. Transplant Proc. 21 (1989) 1957-1959
113. Swierzewski SJ 3rd, Konnak JW, Ellis JH: Treatment of renal transplant ureteral complications by percutaneous techniques. J Urol. 149 (1993) 986-987
114. Szust J, Olson L, Cravero L: A comparison of OPO pulsatile machine preservation practices and results. J Transpl Coord. 9 (1999) 97-100

115. Takemoto SK, Terasaki PI, Gjertson DW, Cecka JM:
Twelve years' experience with national sharing of HLA-matched cadaveric kidneys for transplantation. *N Engl J Med.* 343 (2000) 1078-1084
116. Terasaki P, Mickey MR, Iwaki Y, Cicciarelli J, Cecka M, Cook D, Yuge J:
Long-term survival of kidney grafts. *Transplant Proc.* 21 (1989) 615-617
117. Tilney NL, Hollenberg NK: Use of living donor in renal transplantation. *Transplant Rev* 1 (1987) 225-238
118. Toledo-Pereyra L H: Diagnosis and management of rejection.
In Toledo-Pereyra L H: *Kidney Transplantation*, chap 16. Davis, Philadelphia, 1988, S. 265-295
119. Tullius S G, Pfitzmann R, Neuhaus P: Nierentransplantation.
In: Pfitzmann R, Neuhaus P, Hetzer R (Hrsg.): *Organtransplantation*. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 2001, S. 181-198
120. van Roijen JH, Kirkels WJ, Zietse R, Roodnat JI, Weimar W, Ijzermans JN:
Long-term graft survival after urological complications of 695 kidney transplantations. *J Urol.* 165 (2001) 1884-1887
121. Vidne BA, Leapman SB, Butt KM, Kountz SL: Vascular complications in human renal transplantation. *Surgery* 79 (1976) 77-81
122. Vineyard GC, Tilney NL: An effective technique for management of transplant kidneys with polar branches. *Arch Surg.* 111 (1976) 1407-1408
123. Volk H: Kurze Einführung in die Transplantationsimmunologie
In: Fahlenkamp D, Schönberger B, Tufveson G, Loening SA (Hrsg.): *Lebendspende-Nierentransplantation*. Podium Urologie Band 3. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, Wien 1997, S. 15-19
124. Warrens AN: The evolving role of mycophenolate mofetil in renal transplantation. *QJM.* 93 (2000)15-20

125. Wonigeit K: Immunsuppression bei Organtransplantation.
Internist 37 (1996) 229-239
126. Wüthrich RP : Nierentransplantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
(usw.), 1995, S. 3-11
127. Wüthrich RP : Nierentransplantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
(usw.), 1995, S. 201-216
128. Wüthrich RP : Nierentransplantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
(usw.), 1995, S. 89-102
129. Wüthrich RP : Nierentransplantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
(usw.), 1995, S. 65-87
130. Wüthrich RP : Nierentransplantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
(usw.), 1995, S.102-111
131. Wüthrich RP : Nierentransplantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
(usw.), 1995, S. 127-160
132. Wüthrich RP : Nierentransplantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
(usw.), 1995, S. 217-232
133. Xiao X, Li Y, Ao J, Chen Y: Analysis of prognostic factors affecting renal al-
lograft survival. Transplant Proc. 24 (1992) 1442-1446
134. Zaragoza MR, Ritchey ML, Bloom DA, McGuire EJ: Enterocystoplasty in
renal transplantation candidates: urodynamic evaluation and outcome.
J Urol. 150 (1993) 1463-1466

9. Thesen

1. Die funktionell einwandfreie Harnabteilung nach Nierentransplantation ist eine wichtige Voraussetzung für die stabile Transplantatfunktion.
2. Neben immunologischen und vaskulären Problemen stellen die urologischen Komplikationen eine große Gefahr für die Transplantatfunktion dar.
3. Es wurden die Daten von 794 nierentransplantierten Patienten, von denen 91 urologische Komplikationen entwickelt haben, analysiert.
4. Die Häufigkeit der urologischen Komplikationen lag bei 11,5 %.
5. Das Durchschnittsalter der transplantierten Patienten betrug 40,1 Jahre, 535 männliche und 259 weibliche Patienten.
6. Das Durchschnittsalter der transplantierten Patienten mit urologischen Komplikationen betrug 43,1 Jahre (62 männliche und 29 weibliche Patienten).
7. Die häufigste Ursache für eine terminale Niereninsuffizienz, die zur Transplantation führte, war die Glomerulonephritis mit 58,2 %.
8. Keinen Einfluss auf die Rate urologischer Komplikationen hatten: Erst- oder Folgetransplantationen (Zweit-, Dritt- oder Viert-Transplantationen), die Länge der kalten Ischämiezeit (KIZ) und die Konstellation der HLA-Kompatibilität.
9. Mehr als 75 % der nachgewiesenen Urinfisteln traten innerhalb der ersten zwei Wochen nach Transplantation, 10 % fünf Wochen nach Transplantation auf. Nur 20 % der Stenosen entstanden in den ersten vier Wochen, 48 % nach mehr als drei Monaten nach Transplantation.

10. Während die meisten Urinfisteln im Bereich der Ureter-Harnblasen-Anastomose lokalisiert waren, fand sich die Mehrzahl der Stenosen im Bereich des distalen Ureters.
11. Durch die routinemäßige Nutzung von Doppel-J-Kathetern während der Transplantation ließ sich ein deutlicher Rückgang der Anzahl der Urinfisteln bei jedoch geringer Zunahme der Stenosen feststellen. Insgesamt ist die Inzidenzrate urologischer Komplikationen nach Einführung des DJ-Katheters zur Transplantation-Operation dennoch unverändert.
12. Während der klinische Befund zur Diagnostik von Urinfisteln der erste Hinweis war, gilt die Sonographie bei der Diagnostik von Stenosen im harnableitenden Trakt der Transplantatniere als richtungsweisendes Verfahren.
13. Die meisten Stenosen sind nur mittels operativen Verfahren zu behandeln. Bei den Urinfisteln konnte die Behandlung in 15 % der Fälle mit der alleinigen Einlage eines Dauerkatheters erreicht werden.
14. Die Ureteroureterostomie mit dem eigenen Ureter des Empfängers ist eine optimale Alternative zur Bildung einer Anastomose mit dem Ureter des Transplantates bei nachgewiesener urologischer Komplikation mit ausgedehnten Ureterdefekten des Transplantates.
15. Die rasche Realisierung der Diagnostik und Einleitung der Therapie der urologischen Komplikationen ist die entscheidende Voraussetzung, für einen guten Langzeiterfolg der Nierentransplantatesfunktion zur Vermeidung von schwerwiegenden Folgekomplikationen (Transplantat versagen, etc.).

Biographie

Name: Al-Mwalad, Mohamed
Geschlecht: männlich
Geburtsdatum: 08.10.1970
Geburtsort: Al-Nadra/Ebb, Jemen
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Familienstand: verheiratet

Adresse: Liebenauer Str 163
06110 Halle/S

Schulbildung: 1976-1981 Grundschule
(Jemen) 1981-1984 Mittelschule
1984-1987 Gymnasium
Januar 1988 Abitur

Zivildienst: 1988-1989 Zivildienstleistung
(Jemen)

Studium: Medizinstudium an der MLU Halle
1990-1992 Vorklinik (Physikum)
1992-1995 Klinischer Abschnitt
8/1995 Abschluß der 2. Staatsexamen
9/95 – 9/96 das praktische Jahr
9/96 Abschluß der 3. Staatsexamen

Arzt im Praktikum: 09.10.1996 – 08.04.1998 an der urologischen
Universitätsklinik der MLU Halle

Approbation: Seit 1/2001 Approbation
(10/1996 – 1/2001 Erlaubnis)

Assistenzarzt: 04.05.1998 – 31.01.2002 Assistenzarzt in der
Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
01.02.2002 – 31.01.2003 Assistenzarzt in der
chirurgischen Klinik, Klinikum Bernburg

Jetzige Tätigkeit: seit 01.02.2003 als Assistenzarzt in der
Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
seit 14.05.2003 Facharzt für Urologie

Selbständigkeitserklärung

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

Mohamed Al-Mwalad

Halle, im November 2004

Erklärung

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

Mohamed Al-Mwalad

Halle, im November 2004

Danksagung

Für die Überlassung des Themas danke ich dem Direktor der Urologischen Universitätsklinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg Prof. Dr. Fornara
Gleichzeitig danke ich ihm und Herrn Prof. Dr. Heynemann für die wertvollen Hinweise und Anregungen sowie die mir erwiesene Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt meiner Frau, die mir stets hilfreich zur Seite stand und mir über Probleme hinweghalf.