



Abstracts

19. Jahrestagung
des Arbeitskreises
Nierentransplantation

Akademie der
Deutschen Urologen

10. bis 12. November 2011
in Mainz



Schlafapnoe und Nierentransplantation

Antigone Fritz, Düsseldorf

Kardiovaskuläre Komplikationen sind sowohl für Dialysepatienten wie auch für Patienten mit erfolgreicher Nierentransplantation ursächlich für die erhöhte Mortalität dieser Patienten. Das kardiovaskuläre Risiko sowie die Mortalität steigen direkt nach einer Nierentransplantation sogar vorerst noch weiter an.

Ein Ziel der Transplantationsvorbereitung ist die Identifizierung und Reduktion des individuellen, kardiovaskulären Risikos der Patienten, um den Erfolg der Transplantation peri- und postoperativ zu optimieren. Schlafbezogene Atemstörungen sind ein wichtiger Risikofaktor für arterielle Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, kardiale und cerebrale Ischämien.

Eine erfolgreiche Therapie der schlafbezogenen Atemstörungen reduziert das kardiovaskuläre Risiko der betroffenen Patienten. Renal erkrankte Patienten leiden unter einer deutlich erhöhten Prävalenz für schlafbezogene Atemstörungen im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung. Jedoch wird die Diagnose bei diesen Patienten häufig nicht gestellt.

Die erhöhte Prävalenz wird durch Veränderungen im Rahmen der Niereninsuffizienz wie Hypervolämie und erhöhte Chemo-rezeptorensensibilität direkt bewirkt. Um Patienten auf eine Nierentransplantation optimal vorzubereiten, sollte der Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atemstörung mehr Beachtung geschenkt werden.

Zystennieren - Nephrektomie vor oder während Nierentransplantation

L. Franzaring, SW Melchior

Klinik für Urologie und Transplantationszentrum
Klinikum Bremen Mitte
St. Jürgen Strasse 1, 28177 Bremen

Patienten mit autosomal dominanter polycystischer Nierendegeneration sind gute Kandidaten für eine Nierentransplantation.

Bei rezidivierenden Harnwegsinfekten, Hämaturie, Schmerzen durch die Größe der Zystennieren oder Tumorverdacht kann die Zystennieren-Nephrektomie indiziert sein.

Eine routinemäßige Nephrektomie von Zystennieren ist im Rahmen einer Transplantationsvorbereitung nicht angeraten, da auch die Transplantatfunktion nach einer Transplantation nicht besser ist als bei den Patienten, die nicht nephrektomiert wurden.

Eine Nephrektomie im Rahmen der Transplantation ist ohne höhere Komplikationen machbar, erfordert aber deutlich größeren zeitlichen Aufwand und ist dann empfohlen, wenn ein Platzieren der Transplantatniere Schwierigkeiten bereitet.

Vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur wird beleuchtet in welchen Fällen eine Zystennieren-Nephrektomie sinnvoll ist und in welcher Abfolge diese erfolgen soll.

Pre-operative assessment of living renal transplant donors with state-of-the-art imaging modalities: Computed tomography angiography vs. magnetic resonance angiography in 118 patients

Friedersdorff F, Engelken F, Hamm B, Fuller F, Deger S, Magheli A, Budde K, Diederichs G.

Purpose:

To compare modern multislice computed tomography angiography (CTA) with magnetic resonance angiography (MRA) in the pre-operative evaluation of vascular anatomy of living renal transplant donors.

Methods and Materials:

118 renal transplant donors were examined with multislice CT-scanners (≥ 1 mm slice thickness) and modern MRI scanners. Surgical correlation (open or laparoscopic donor nephrectomy) was available in all patients and served as the gold-standard on the operated side. Images were evaluated independently by 2 readers with >5 years experience in both CT and MRI imaging. On the contralateral side, the gold-standard was defined by consensus reading of both modalities by both readers. 236 kidneys were included in the analysis.

Results:

The patients examined had 316 renal arteries and 267 renal veins. Total sensitivity of CTA for arteries was 99.1% and 94.9% for reader 1 and 2, respectively. Total sensitivity of MRA for arteries was 95.3% and 94.6% for reader 1 and reader 2, respectively. Most of the overlooked arteries were 1 mm or less (reader 1 CTA, 2 of 3; reader 2 CTA, 12 of 16; reader 1 MRA, 12 of 15; reader 2 MRA, 10 of 17). Sensitivity for arteries ≥ 2 mm diameter was 99.7% and 98.7% in CTA for readers 1 and 2, respectively, and 99.1% and 97.8% in MRA for readers 1 and 2, respectively. Sensitivity for veins was 99.6% and 97.8% in CTA for readers 1 and 2, respectively, and 97.0% and 95.1% in MRA for readers 1 and 2, respectively. Both readers misdiagnosed between 1 and 3 non-present arteries and between 2 and 4 non-present veins in both modalities.

Conclusions:

Modern multislice CT- and MRI-scanners allow highly accurate evaluation of the vascular anatomy of living renal transplant donors, especially for vessels of 2 mm or greater diameter. CTA may yield slightly better depiction of very small (1 mm or less) arteries, however this may be reader-dependent.

Inflammasome: Bedeutung für die Transplantation und darüber hinaus

D. K. Abendroth, Ulm

Die inatale Immunität ist ein im Zuge der Evolution hochgradig konserviertes, rasch funktionierendes, erstes immunologisches Abwehrsystem gegen eindringende Krankheitserreger und schädigende Moleküle und wird bei unterschiedlichsten multizellulären Organismen gefunden. Bei Säugern übernimmt das System die erste Abwehrfunktionen, aktiviert aber dann die erworbene/adaptive Immunantwort, wobei Antigen-präsentierende dendritische Zellen die beiden Infektabwehr-Systeme überbrücken, indem sie Informationen der inatalen Immunität in Antigen-spezifische Vorgänge der adaptiven Immunität übersetzen.

Für die Organtransplantation bedeutet dies, dass 2 inatale Immunsysteme operieren: das des Spenders und das des Empfängers. Demzufolge werden Spender-abstammende dendritische Zellen, die bereits bei Implantation im Spenderorgan residieren, als auch Empfänger-abstammende dendritische Zellen, die im Zuge der Reperfusion beim Empfänger ins Transplantat einwandern, unterschieden. Beide Typen wandern nach Transplantation in Form immunstimulierender „immunogener“ Zellen aus dem Spenderorgan ins sekundäre lymphatische Gewebe des Empfängers und führen zur Aktivierung. Der daraus resultierende Aufbau einer adaptiven Alloimmunantwort führt zur Transplantatabstoßung.

Als Schlüsselereignis der inatalen Alloimmunität muss die Ausreifung unreifer Spender- und Empfänger-abstammender dendritischer Zellen zu immunstimulierenden „immunogenen“ Zellen gewertet werden; induziert über die initiale oxidative Transplantatschädigung unter Beteiligung aktivierter inataler Lymphozyten über direkten Kontakt mit dendritischen Zellen.

Die grundlegende initiale Reaktion besteht in der Erkennung so genannter Schädigungsmoleküle (engl. damage-associated molecular patterns, DAMPs) durch spezielle Muster-Erkennungsrezeptoren (engl. pattern recognition receptors, PRRs) auf dendritischen Zellen. Dieser schädigungsinduzierte Reifungsprozess, ist mit der Hochregulierung von 3 Signalen verbunden: Signal 1 = Allopeptid-komplexierenden MHC-Molekülen; Signal 2 = kostimulierender Moleküle; Signal 3 = Sekretion Th1-Zellen-polarisierender Zytokine wie beispielsweise Mitglieder der Interleukin-12 Familie, verbunden mit dem Aufbau eines entzündlichen Milieus – in erster Linie bedingt durch die Aktivierung von intrazellulären Inflammasomen.

Inflammasome sind molekulare Plattformen welche durch zelluläre Infektion aber auch Stress aktiviert werden und die Reifung proinflammatorischer Zytokine (z.B. IL-1 β) triggern. Starke Verbindungen zwischen einer dysregulierten Inflammasom-Aktivität und einer humanen bestehenden oder erworbenen inflammatorischen Krankheit heben die Bedeutung und Beeinflussung dieser Immunantworten hervor. In diesem Zusammenhang soll hier besonders auf das NLRP3-Inflammasom, das erst kürzlich entdeckte AIM2-Inflammasom und auch kurz auf die nukleäre Pore P2X7 eingegangen werden.

Neuere Erkenntnisse weisen nun darauf hin, dass dendritische Zellen nicht nur als immunstimulierende Zellen eine adaptive Immunantwort provozieren, sondern als tolerogene dendritische Zellen auch in der Lage sind, aktiv eine Immuntoleranz zu induzieren. Entscheidend für eine erfolgreiche Generation tolerogener dendritischer Zellen scheint es zu sein, den Aufbau und die Entwicklung bereits eines entzündlichen Milieus zu verhindern.

Dies bedeutet für die Transplantation, dass die derzeit genutzten immunsuppressiven Protokolle, einerseits was ihren Beginn betrifft andererseits auch die Substanzen selbst, zu überdenken sind. Weiterhin scheint die individuelle patientenadaptierte Therapie von besonderer Bedeutung, da hier Über- wie auch Unterimmunsuppression verhindert werden könnten.

Intraoperatives Management zur Druck- und Gerinnungsoptimierung

Dr. med Tim Piepho, Klinik für Anästhesiologie Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg – Universität, Mainz

Die intraoperative anästhesiologische Versorgung von Patienten, die eine Spenderniere erhalten, sollte so gestaltet werden, dass optimale Bedingungen für eine gute Transplantatfunktion bestehen. Im Focus hierbei steht vor allem der intravasale Volumenstatus des Patienten mit konsekutiver Organperfusion. Allerdings ist die korrekte Bestimmung des Volumenstatus intraoperativ oft schwierig. In verschiedenen aktuellen Übersichtsartikeln wird die Messung des zentralen Venendrucks (ZVD) über einen zentralvenösen Katheter empfohlen. Ohne weiteres invasives hämodynamisches Monitoring kann der ZVD jedoch nur als Trend-Wert angesehen werden.

Weiterhin kontrovers betrachtet der optimale Volumenersatz bei intravasalem Volumenmangel. Bisherige Veröffentlichungen zeigen keinen eindeutigen Vorteil bei der Infusion von kristalloiden oder kolloiden Lösungen. Klinisch betrachtet scheint eine angemessene Volumensubstitution wichtiger zu sein als die Wahl der Infusionslösung. In Hinblick auf die Gabe von kristalloider Flüssigkeit stellt sich die Frage, welche hierbei die optimale Infusionslösung ist. Aktuelle Publikationen weisen darauf hin, dass auch die Applikation von Ringer-Lactat Lösungen eine sichere Wahl sein kann. In einer prospektiven, verblindeten, monozentrischen Studie traten unter der Infusionstherapie mit Ringer-Lactat Lösungen keine behandlungsbedürftigen Hyperkaliämien auf.

Besteht auch nach adäquater Volumentherapie eine behandlungsbedürftige Hypotension oder eine unzureichende Organperfusion, wird die Gabe von Katecholaminen empfohlen. Für die Wirksamkeit von Dopamin in "Nierendosis" fehlt jeder klinische Beleg. Entsprechend sollte eine differenzierte Katecholamintherapie mit zielgerichteter Optimierung der systemischen Hämodynamik durchgeführt werden.

Thrombosen im Bereich von transplantierten Nieren treten in 0,4-6% auf. Daher ist eine frühzeitige antithrombotische Therapie indiziert. Allerdings variiert das Vorgehen, da nur wenige vergleichende Studien mit hoher Fallzahl zur Verfügung stehen.

Lernkurve der Nierentransplantation – Erfahrungen an der Charité

H. Cash*, F. Friedersdorff*, T. Slowinski#, K. Miller*, M. Giessing+, T.F. Fuller*

* Klinik für Urologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Klinik für Nephrologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

+ Klinik für Urologie, Heinrich Heine Universitätsklinik Düsseldorf

Einleitung:

Der Einfluss der Lernkurve der Nierentransplantation (NTX) auf das postoperative Outcome wurde bisher nur unzureichend untersucht. Unsere retrospektive Studie vergleicht erfahrene mit unerfahrenen Transplantateuren im Hinblick auf deren postoperative Komplikationsrate und die Organfunktion nach postmortaler NTX.

Methoden

Analysiert wurde eine konsekutive Serie von 484 NTX, welche zwischen den Jahren 1998 und 2005 an der Charité Berlin, Campus Mitte bei Erwachsenen durchgeführt wurden. Die Daten wurden retrospektiv aus einer elektronische Datenbank und Patientenakten erhoben. Die Gruppe der erfahrenen Operateure (≥ 30 NTX; $n=5$) wurde mit der Gruppe der Unerfahrenen (<30 NTX; $n=8$) verglichen. Alle Operateure hatten zuvor ein Ausbildungsprogramm durchlaufen, bei dem Teilschritte der NTX unter oberärztlicher Aufsicht durchgeführt wurden. Die NTX wurde nach der Standard-Technik unter Anwendung der UCN nach Politano-Leadbetter durchgeführt. Ein DJ-Katheter wurde routinemäßig eingelegt.

Ergebnisse

Die Gruppe der erfahrenen Operateure führte über den Zeitraum 332 Nierentransplantationen durch, die unerfahrenen Operateure 152 Operationen. Die Demographischen und perioperativen Daten waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Das Transplantatüberleben betrug nach 2 Jahren 98%, und nach 5 Jahren 94.7%. Ein früher Transplantatverlust in 5 Fällen stand in keinem Zusammenhang mit der Erfahrung des Operateurs. Delayed Graft Function (DGF) trat in 29% der Patienten auf und das 1-Jahres Kreatinin lag bei 1.48mg/dl, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Postoperative Blutungen und symptomatische Lymphozelen waren die häufigsten operativen Komplikationen mit vergleichbarem Auftreten in beiden Gruppen von Operateuren. Die Rate an Harnleiterkomplikationen lag bei 3.7%. Hier zeigte sich eine signifikant höhere Komplikationsrate zu Ungunsten der unerfahrenen Operateure (6,6% vs. 2,7 %; $p< 0.05$).

Schlussfolgerungen:

Unsere monozentrische Analyse zeigt, dass die Nierentransplantation eine standardisierte Operation mit einer steilen Lernkurve für unerfahrene Operateure darstellt. Zwanzig bis Dreissig selbständig durchgeführte Nierentransplantationen scheinen auszureichen um akzeptable Komplikationsraten bei guter Transplantatfunktion zu erreichen. Abhängig von der Technik kann die Ureteroneocystostomie in den Händen unerfahrener Operateure komplikationsträchtig sein.

Robotisch assistierte Donornephrektomie zur Lebendspende – Ergebnisse der ersten Patienten

Janssen MW1, Sester U2, Kopper B1, Ohlmann C-H1, Gerber M1, Kamradt J1, Fliser D2, Siemer S1, Stöckle M1

1 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg/Saar

2 Klinik für Innere Medizin IV, Nephrologie, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg/Saar

Einleitung: Die Transplantation nach Lebendspende bietet längere Organfunktion. Die Lebendspende gewinnt vor dem Hintergrund des andauernden Organmangels zunehmend an Bedeutung. Um das Chirurgische Trauma für den Spender zu verringern wurde die laparoskopische Donornephrektomie zur Lebendspende eingeführt. Die robotisch gestützte Laparoskopie als Fortentwicklung der konventionellen Laparoskopie wurde 2006 in unserem Zentrum eingeführt, seit einem Jahr wird auch die Donornephrektomie zur Lebendspende angeboten. Es sollen die Ergebnisse der ersten 5 daVinci© Lebendspenden hier vorgestellt werden.

Methodik: Das daVinci© System wurde zur transperitonealen laparoskopischen Nephrektomie eingesetzt. Die Patienten wurden in gekippter 70° Seitenlage gelagert. Der intraperitoneale Druck lag bei 12mmHg fünf Trokare wurde insgesamt verwendet. Die Kamera wurde supraumbilical eingebracht. Die Gefäße wurden über haemoloc© und Titanclips abgesetzt. Die Nieren wurden jeweils über einen modifizierten Pfannenstielschnitt handassistiert geborgen.

Ergebnisse: Die Operationszeiten lagen zwischen 169 und 284min, der Blutverlust in allen Fällen unter 100ccm. Die warme Ischämiezeit lag zwischen 1min30sec und 6min. Es traten keine postoperativen Komplikationen auf. Die Spender waren zwischen 4 und 5 Tagen in stationärer Behandlung. Eine der Nieren wurde nach entsprechender Vorbehandlung AB0-inkompatibel transplantiert.

Schlussfolgerung: Die robotisch assistierte Nierenlebendspende ist sicher durchführbar. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit der konventionellen Laparoskopie. Die Nutzung der robotisch-assistierten Technik könnte unserer Ansicht nach zur weiteren Steigerung der Akzeptanz der Lebendspende beitragen.

Renal Transplantation in Mansoura: 35-Year Experience, 1976-2011

Mohamed M Kamal Gheith, MD
Urology & nephrology Center, Mansoura, Egypt.

In March 1976, the first renal transplantation in Egypt was carried out at the department of Urology, Mansoura University. Following a very slow start, the number of procedures increased gradually until it has currently reached a rate of approximately one hundred every year after establishment of Urology & Nephrology Center in 1983.

Patients and Methods:

Between March 1976 and June 2011, 2240 consecutive living-donor renal allotransplants were carried out in Mansoura Urology & Nephrology Center, Egypt. Of this population, pediatric transplants were 338 cases (≤ 18 years) and retransplants were 86 cases. The most common causes of end-stage renal disease were glomerulonephritis, chronic pyelonephritis and obstructive uropathy. Recipients are regularly followed up for renal function evaluation, the onset of surgical or medical complications over 35 years.

Results: The overall mean recipients' age was 29.5 ± 10.8 years. Several immunosuppression protocols have been utilized in several decades; however the triple immunosuppressive regimen is currently employed. The overall patient survival was 89.7% and 77% at 5 and 10 years respectively. The corresponding graft survival was 86.7% and 65.5%. The projected half-life for the patients is 22 years and for the grafts it is 17.7 years. Based on multivariate analysis, the predictors of success of living-donor renal allotransplantation were donor age, HLA matching, immunosuppressive regimen, and total steroid dose during the first three months and finally the number of acute rejection episodes.

Conclusions: Despite improvements in surgical techniques, tissue matching and immunosuppression; an important proportion of grafts is still lost following living-donor renal transplantation. Efforts must be directed to identify regimens that can provide adequate immunosuppression initially and minimal nephrotoxicity subsequently.

Retrospektive Evaluierung der Sekundärinterventionen am Harntrakt nach Nierentransplantation

Dr. J. Putz,
Klinik und Poliklinik für Urologie,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Wirth

Hintergrund/Fragestellung:

Häufigkeit erforderlicher urologisch-operativer Interventionen sowie Behandlung von Infektionen nach erfolgter postmortalen Nierentransplantation.

Erhebung von Indikation, Art und Verlauf der Sekundärinterventionen am Harntrakt bei zunehmend älteren Empfängern.

Methodik:

Betrachtung des Patientengutes mit durchgeführter Nierentransplantation am Transplantationszentrum Dresden im Zeitraum 2000-2010 mit Auswertung der Sekundärinterventionen am Harntrakt.

Ergebnis:

Im Zeitraum der Jahre 2000-2010 wurden insgesamt 354 postmortale Nierentransplantationen durchgeführt. Dabei waren 104 Empfänger älter als 65 Jahre.

Mögliche Sekundäreingriffe am Harntrakt im Anschluß an die Transplantation stellten Revisionen am Transplantat, Operationen der Eigennieren sowie Rekonstruktionen am unteren Harntrakt (z. Bsp. TUR-P/BA, Harnröhreninterventionen, MSH-Plastik etc.) dar.

Seltene Gründe für eine operative Intervention waren Gefäßproblematiken des Transplantates.

Auffällig war der hohe Stellenwert von Harnwegsinfekten mit prolongiertem Verlauf nach Wiedererlangung der Diurese für die Indikationsstellung zur Intervention.

Schlussfolgerungen:

Zur Definition eines optimalen Zeitpunktes für Interventionen am Harntrakt vor oder nach Nierentransplantation existieren derzeit keine genauen Leitlinien.

Sofern möglich und sinnvoll, sollten Operationen im Bereich der ableitenden Harnwege zur Vermeidung der Chronifizierung eines Harnwegsinfektes bei entsprechender Anamnese vor einer Transplantation stattfinden.

Sollte dies nicht gegeben sein, so ist die zügige Sanierung vor allem des unteren Harntraktes nach Wiedererlangung der Diurese anzustreben.

Gefäßkomplikationen der Lebendnierentransplantation (Fallbericht)

Karl Weigand, Halle (Saale)

Im Zusammenhang mit einer Lebendnierenspende erfolgte die im intraoperativen Verlauf unauffällige Transplantation bei einstämmigen Gefäßen. Nach Freigabe der Gefäß-Anastomosen wies das Transplantat einen guten Turgor bei rasch homogener Anfärbung des Transplantates auf. Die unmittelbar postoperativ durchgeführte farbkodierte Duplexsonographie bestätigte die homogene Perfusion des Transplantates bei jedoch auffällig pathologischen Dopplerspektren. Die engmaschigen sonographischen Kontrollen post operationem bestätigten den primär auffälligen Befund bei nach wie vor guter Perfusion und stabilen Blutdruckverhältnissen – es bestand zu diesem Zeitpunkt nur eine geringe Diureseleistung. Deshalb erfolgte der Entschluss zur sofortigen operativen Revision. Intraoperativ zeigte sich nun ein livide verfärbtes Transplantat bei nur schwachem Puls der Transplantatarterie und partieller Thrombosierung. Die arterielle Anastomose wurde lateral eröffnet und eine Thrombektomie durchgeführt, welche sich auch partiell in die Arteria iliaca externa nach kranial ausbreitete. Nach Flushing des Transplantates mit Heparin-Kochsalzlösung erfolgte die Rekonstruktion der arteriellen Anastomose und Freigabe des Blutstromes. Es zeigte sich sofort eine gute Perfusion bei homogener rosiger Anfärbung des Transplantates. Nach ca. 10 Minuten färbte sich erneut das Transplantat livide an bei auffälliger Minderperfusion.

Es erfolgte nun die komplette Resektion der arteriellen Anastomose mit nochmaligem Flushing des Transplantates mit Heparin-Kochsalzlösung. Dabei zeigte sich eine Dissektion der Arteria iliaca externa, die von der proximalen Klemmstelle der Satinsky-Klemme ausging und bis zur Transplantatanastomose reichte.

Es wurde der Entschluss gefasst, die Anastomose in den Bereich der Arteria iliaca communis zu verlegen, wo es nach Freigabe der Anastomose zu einer sofortigen guten homogenen Perfusion des Transplantates kam. Das Anastomosenareal im Bereich der Arteria iliaca externa wurde reseziert und mit einer interponierten Gefäßprothese versorgt. Die unmittelbar postoperativ durchgeführte farbkodierte Duplexsonographie wies nun normale Spektren mit einer guten Perfusion über allen Arealen der Niere aus. Die Diurese setzte unmittelbar postoperativ ein.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass das Setzen von Gefäßklemmen durchaus die Ursache sein kann für Verletzungen der arteriellen Intima, verbunden mit einer Gefäßwand-Dissektion. Aus dieser Erfahrung wird empfohlen, vorzugsweise kleine Gefäßklemmen oder ggf. Tourniquets zu verwenden unter Vermeidung der Nutzung von langen Satinsky-Klemmen mit entsprechend ausgeprägter Hebelwirkung.

Gibt es Organhandel - (im Jahre 2011) ?

Dirk G. Engehausen, Erlangen

Einleitung

Trotz internationaler Fortschritte und Erfolge in der Transplantationsmedizin besteht weltweit ein Mangel an Organen. So muss das Bestreben sein, eine effizientere, gerechte und vollständige Versorgung aller Patienten auf den Wartelisten zu erreichen. Dies darf aber nicht zu Lasten der Armen in strukturschwachen Staaten gehen. Im Frühjahr 2008 hatten in Istanbul Vertreter aus 78 Ländern und übernationaler Transplantationsgesellschaften einstimmig eine gemeinsame Erklärung gegen Organhandel und Transplantationstourismus verabschiedet (Declaration of Istanbul). Was hat sich seitdem ergeben? Wie sieht die Lage weltweit und wie in Europa aus?

Material und Methoden

Es werden die internationalen Nachrichten seit 2009 nach Meldungen zum Organhandel untersucht und erläutert.

Ergebnisse

Seit 2008 haben einige Staaten Gesetze gegen den Organhandel beschlossen und wenden diese Gesetze an, natürlich in unterschiedlicher Ausprägung und durch die durchschnittlichen Lebensverhältnisse in den Ländern geprägt.

In Krisen- und Kriegsgebieten bilden sich schnell mafiöse Strukturen des Organ- und auch des Menschenhandels aus.

Schlussfolgerungen

Korruption und Transplantationstourismus können nur gemeinsam durch staatliche Regulierungen bekämpft und verhindert werden. Internationale Aufmerksamkeit der freien Presse kann über Veröffentlichung dem gesetzeswidrigen Handeln entgegenwirken und Regierungen zu Gegenmaßnahmen zwingen. Hier ist die Staatengemeinschaft gefordert, die Ziele der „Declaration of Istanbul“ einzufordern und Zuwiderhandlungen zu überprüfen.

Urologische Neoplasien – ein Problem für die Warteliste ?

Hans Heynemann, Halle (Saale)

Das Karzinomrisiko für urogenitale Neoplasien ist bei niereninsuffizienten, dialysepflichtigen Patienten erhöht. Ursächlich dafür werden die eingeschränkte Immunkompetenz, chronische rezidivierende Harnwegsinfektionen aber auch die Langzeittherapie während der Dialyse mit immunsuppressiven oder zytotoxischen Medikamenten diskutiert ebenso wie auch Ernährungsdefizite in Kombination mit Stoffwechselstörungen dazu beitragen. Ein vergleichsweise hohes Risiko ist auch für die Entstehung von Nieren- und Urothelkarzinomen in Abhängigkeit von der Dialysedauer bekannt. Wann können Patienten mit einer anamnestisch bekannten malignen Erkrankung auf die Transplantationswarteliste aufgenommen werden? Unter der Voraussetzung eines engmaschigen Screenings vor dem Hintergrund dieser speziellen onkologischen Problematik ist eine intensive urologische Diagnostik einschließlich der PSA-Bestimmung indiziert und zu realisieren. Bis vor einigen Jahren wurde empfohlen, mindestens ein Intervall von 2 Jahren zwischen abgeschlossener kurativer Tumorbehandlung und der Rekrutierung der Patienten auf die Warteliste einzuhalten. Gegenwärtig ist (nicht zuletzt dank verbesserter Früherkennung maligner Tumoren mit entsprechender Stadienshift) in Abhängigkeit von der Histologie, dem Tumorstadium und dem Rezidivrisiko ausgehend von den aktuellen internationalen Literaturmitteilungen die Aufnahme auf die Transplantationswarteliste auch unmittelbar nach Beendigung der kurativen Tumorthherapie möglich (z. B. low risk-Tm: inzidentelles Nierenzellkarzinom T1).

Tumorerkrankungen von Organspendern - Risiko oder ungenützte Chance

Markus Giessing, Düsseldorf

Das Risiko einer Tumorübertragung bei der Nierentransplantation durch die Spenderniere ist abhängig von der Tumorart des Spenders. Größere retrospektive Arbeiten sowie das Israel-Penn-Register geben hierzu konkrete Zahlen an. Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) zählen dezidiert die Einschluss-/Ausschlusskriterien für eine Akzeptanz von Spendernieren bei Tumoren des Spenders auf und geben somit eine gute rechtliche Sicherheit bei der Entscheidung zur Organannahme oder -ablehnung.

Die Wahrscheinlichkeit legt nahe, dass in hoher Anzahl unwissentlich Nieren von Prostatakarzinom (PCa) tragenden verstorbenen Spendern transplantiert werden, ohne dass sich ein PCa beim Empfänger bildet. Prospektive Studien hierzu legen die Möglichkeit nahe, aktuell PCa-tumortragende Nierenspendern unter gewissen Voraussetzungen als Donoren zu akzeptieren. Auch Nierentumoren des Spenders müssen nicht unbedingt ein Ausschlusskriterium für eine Akzeptanz des Spenderorgans sein. Der Vortrag verweist auf multiple Studien und schlussfolgert, dass im Zusammenhang mit dem zunehmenden Organmangel in bestimmten Situationen Spendernieren von Trägern urologischer Tumorerkrankungen akzeptiert werden können

Drei unterschiedliche de novo Tumorentitäten nach Nierentransplantation (Fallbericht)

Schaarschmidt T., Weigand K., Heynemann H., Fornara P.

Es wird die Kasuistik eines 77-jährigen Patienten, der im Jahre 2000 im Transplantationszentrum Halle transplantiert wurde, vorgestellt. 2 Jahre nach der Transplantation wurde retroaurikulär ein Spinaliom festgestellt, nach 8 Jahren entwickelte der Patient ein Prostatakarzinom und nach 11 Jahren ein Urothelzellkarzinom des oberen Harntraktes. Die Therapie des Plattenepithelkarzinoms im HNO-Bereich erfolgte durch Exzision (in toto), die des Prostatakarzinoms unter kurativer Zielsetzung (pT2c Gleason 3+4 L0 V0 R0) und die Behandlung des Urothelkarzinoms (pT4 pN2 M1 G3 L1 V0 R1 pN1) durch eine palliative Ureteronephrektomie. Es wird der onkologische Verlauf, wie auch die Transplantatfunktion und die individuelle Immunsuppression vorgestellt.

Primärer Einsatz von Advagraf vs. Prograf - Nutzen und Risiken

Karl Weigand, Halle (Saale)

Mit der Neu-Einführung von Advagraf in das immunsuppressive Regime stellt sich die Frage, ob das Präparat gleichwertig zu dem bisher im klinischen Gebrauch eingesetzten Prograf ist. Darüber hinaus besteht die Frage nach zusätzlichen Vor- und Nachteilen sowie einem erhöhtem Rejektionsrisiko.

Es wurden 50 Patienten initial mit Prograf therapiert sowie 50 Patienten mit Advagraf. Es wurden die unerwünschten Ereignisse aufgezeichnet, wie Wundheilungsstörungen, Nachblutungen, Rejektionen, Veränderungen von Blutbild und Gerinnung sowie die Medikamentenplasmaspiegel. Die Compliance der Medikamenten-einnahme wurde gleichfalls überprüft.

Es zeigten sich in der Auswertung des Vergleiches von Advagraf gegenüber Prograf keine erhöhten Komplikationsraten. Ebenso traten keine Veränderungen im Blutbild oder der Gerinnung auf. Das Rejektionsrisiko unter Prograf und Advagraf war vergleichbar. Unterschiede zwischen den Präparaten bestanden aber in der Erreichung des Zielspiegels, der bei Advagraf langsamer erreicht wurde, darüber hinaus zeigten sich wiederholte Überdosierungen unter Advagraf, die sich schlechter einstellen ließen. Die Einnahme als einmalige Tagesdosis bei Advagraf gegen die zweimalige Einnahme von Prograf wurde von vielen Patienten als positiv empfunden, da es dadurch zu einer Reduktion der einzunehmenden Medikamenten kam.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Advagraf ein gleichwertiges Präparat im Vergleich zu Prograf ist. Durch die einmalige Gabe von Advagraf besteht eine gute Akzeptanz der Patienten. Bei Advagraf als Retardpräparat bestehen jedoch die bekannten Probleme bei der initialen Dosisfindung. Ausgehend von den eigenen Erfahrungen ist eine initiale Dosisfindung mit Prograf zu empfehlen. Bei stabilem Plasmaspiegel kann zeitnah eine Umstellung von Prograf auf Advagraf erfolgen.

Proteinsignatur im Urin ermöglicht eine nicht-invasive, frühzeitige Vorhersage der Rejektion nach Nierentransplantation

S. Finke¹, B. Stubendorff¹, M. Walter¹, Th. Steiner², Gunter Wolf³, F. von Eggeling⁴, T. Gruschwitz¹, M.-O. Grimm¹, K. Junker¹, H. Wunderlich¹

¹Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena

²Helios Klinikum Erfurt

³Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena

⁴Core-Unit Chip Application (CUCA), Universitätsklinikum Jena

Einleitung: Eine frühzeitige Diagnose und damit Therapie der Rejektion ermöglicht die Verbesserung des Organüberlebens. In unserer vorangegangenen Studie konnten wir spezifische Proteinmuster im Urin definieren, die mit der Rejektion zum Zeitpunkt der bioptischen Sicherung korrelieren. In der aktuellen Untersuchung wurde überprüft, ob bereits wenige Tage nach Transplantation eine Rejektion basierend auf den ermittelten Proteinsignaturen erkennbar ist.

Material und Methoden: 78 Urinproben (3.-10. postoperativer Tag nach NTX) von Patienten mit bzw ohne Rejektion wurden mit Hilfe der SELDI-TOF-MS-Technologie analysiert. Die bioinformatische Auswertung erfolgte unter Nutzung der Software XL-Miner. Basierend auf den zuvor ermittelten Proteinsignaturen erfolgte die Vorhersage von Rejektion bzw. keine Rejektion. Mittels Multiplex-2D-Gelelektrophorese und anschließender MALDI-TOF-MS-Analyse erfolgte die Identifizierung von Kandidatenproteinen. Die Gesamtproteinkonzentration im Urin wurde unter Verwendung des Bradford-Assays bestimmt. Zur Quantifizierung der α 1-Antitrypsin-Konzentration im Urin wurde ein ELISA genutzt.

Ergebnis: Bei Patienten, bei denen der Zeitraum zwischen Probenentnahme und bioptisch gesicherter Rejektion unter 30 Tagen lag, konnte die Proteinsignatur das Auftreten einer Rejektion mit einer Genauigkeit von 72,7% vorhersagen (8 von 11 Patienten). Liegt die Zeitspanne zwischen Entnahme und Rejektion über 30 Tage, erlaubt das Modell keine zuverlässige Vorhersage der Rejektion. Die Spezifität betrug 85%.

Anhand eines neuen Trainingssets (o.g. Zeitspanne) konnte ein spezifisches Vorhersagemodell für postoperative Proben ermittelt werden (Sensitivität: 85,7%; Spezifität: 92,9%). Die Validierung anhand eines unabhängigen Testsets ergab eine Sensitivität von 53,9% und eine Spezifität von 69,2%.

Mittels Multiplex-2D-Gelelektrophorese konnten signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Rejektion festgestellt werden. Die Proteine α 1-anti-Trypsin, Transferrin sowie Haptoglobin weisen eine deutliche erhöhte Expression bei Patienten mit Rejektion auf.

Patienten mit Rejektion zeigen deutlich höhere Proteinkonzentrationen im Urin ($p=0,04$). Das Verhältnis α 1-Antitrypsin:Gesamtproteinkonzentration weist signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p=0,01$) auf.

Schlussfolgerungen: Die akute, frühe Rejektion kann anhand spezifischer Proteinmuster im Urin bereits wenige Tage nach Transplantation erkannt werden. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob durch regelmäßige Analysen der Proteinmuster im Urin eine frühzeitige Diagnosesicherung auch bei Patienten mit Rejektion nach mehreren Monaten möglich ist.

Die Kombination aus α 1-Antitrypsin- und Gesamtproteinkonzentration im Urin korreliert in postoperativen Urinproben mit dem Auftreten einer Rejektion innerhalb 30 Tage nach NTX

Regulatorische T-Zellen im uraemischen Immundefekt bei Patienten unter Haemodialyse im Vergleich zu gesunden Kontrollen und Patienten nach Nierentransplantation

Martin Janssen^{1,3}, Janine Mohrbach^{2,3}, Stefan Siemer¹, Michael Stöckle¹, Danilo Fliser², Martina Sester³ and Urban Sester².

1 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg /Saar
2 Klinik für Innere Medizin IV - Nephrologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg /Saar
3 Abt. für Transplantations- und Infektions- Immunologie, Universität des Saarlandes, Homburg /Saar

Einleitung: Patienten unter Haemodialyse (HD) weisen eine erheblich gestörte Immunkompetenz auf. Dies zeigt sich in einer höheren Inzidenz an infektiösen Komplikationen und signifikant verringerten Impftitern nach einer Vakzinierung. Die chronische Inflammation durch das uraemische Milieu in Verbindung mit der wiederkehrenden Aktivierung des Komplementsystems durch die Dialyse bedingt eine reduzierte T-Zell Proliferation und Dysfunktion der Monozyten. Letzt genannter Effekt wird mit einer veränderten Zusammensetzung der monozytaeren Subpopulationen erklärt, die T-Zellulären Veränderungen sind bisher dagegen noch nicht detailliert untersucht worden.

Ins besondere in Bezug auf die endogene Immunsuppression sind die regulatorischen T-Zellen hier von besonderem Interesse. Daher erfolgte eine quantitative und phenotypische Analyse der Treg bei HD Patienten, einer gesunden Kontroll-Gruppe und Patienten nach Nierentransplantation.

Methoden: Die Analyse der Treg erfolgte mittels Durchflusszytometrie. Es wurden 12 gesunde Probanden, 16 Patienten unter Haemodialyse und 13 Patienten nach Nierentransplantation untersucht (min. 3 Monate nach Nierentransplantation unter Standard Immunsuppression TAC, MMF, MP).

Es erfolgte eine Oberflächenfärbung von Vollblutproben. Folgende flouochromkonjugierte Antikörper kamen zur Anwendung: CD4, CD8 kombiniert mit CD25 und CD127 um die Treg zu identifizieren, als weitere phenotypische Marker erfolgte in selben Ansatz die Färbung mit CD62L, CD28, CD45R0 und CD39).

Ergebnisse: Die Frequenz der Treg im peripheren Blut von Patienten unter Haemodialyse war signifikant erhöht im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden und den Patienten nach Nierentransplantation ($11,1 \pm 3,5\%$ vs. $8,4 \pm 1,5\%$ vs. $7,7 \pm 2,1\%$ aller CD4+ T Zellen; $p < 0,05$).

Die Frequenz an Treg bei Patienten nach Nierentransplantation unterschied sich nicht signifikant im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. Trotz der beschriebenen Expansion der Treg bei HD Patienten konnten keine signifikanten Unterschiede in den untersuchten Subpopulationen gefunden werden.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse konnten keinen Hinweis auf phenotypische Unterschiede innerhalb der Treg bei Patienten unter Haemodialyse im Vergleich zu gesunden Kontrollen oder Patienten nach Nierentransplantation zeigen. Nichts desto trotz, die signifikant erhöhte Frequenz der Treg bei den HD Patienten mit gleicher phenotypischer Ausprägung der Subpopulationen könnte zur erhöhten endogenen Immunsuppression beitragen. Daher könnte die signifikante erhöhte Frequenz der Treg zum uraemischen Immundefekt dieser Patienten beitragen.

Sexualität vor und nach Nierentransplantation

Markus Giessing, Düsseldorf

Sexuelle Dysfunktion bei terminaler Niereninsuffizienz häufig und betrifft sowohl Mann als auch Frau. Meta-Analysen zeigen, dass bei den Männern eine signifikant gehäufte erektile Dysfunktion im Vergleich zur altersgerechten Normalbevölkerung vorliegt. Das gleiche gilt für Testosteronmangel und Libidoverlust. Bei den dialysepflichtigen Frauen besteht eine sexuelle Dysfunktion in 70-90%. Eine Besserung tritt einerseits durch die Nierentransplantation bei beiden Geschlechtern auf, zudem kann die Therapie bei niereninsuffizienten, aber auch bei nierentransplantierten Männern mit persistierender sex. Dysfunktion in der gleichen Form erfolgen wie bei der nicht dialysepflichtigen/nicht transplantierten Population. Der Vortrag gibt einen Überblick und eine entsprechende Therapieempfehlung für beide Geschlechter.

Nierentransplantation und Schwangerschaft

Univ.-Prof. Dr. Peter Brockerhoff
Geschäftsführender Oberarzt
Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg Universität Mainz

Die Schwangerschaft stellt ab dem zweiten Trimenon durch die gestationsbedingten physiologischen Einstellungsreaktionen des Metabolismus und des Wasser- und Elektrolythaushaltes eine besondere, bei unkompliziertem Verlauf aber gut kompensierte Belastung der Nierenfunktion dar. Bei Schwangeren mit schwerwiegenden chronischen Nierenerkrankungen kommt daher häufiger zu einer passagären oder auch dauerhaften Verschlechterung der renalen Funktion, die auch zur Dialysepflichtigkeit führen kann. Mütterliche und kindliche Komplikationen sind bei diesen Schwangeren sehr hoch. Auch bei Schwangeren mit vorangegangener Nierentransplantation muss mit deutlich erhöhten Raten von Fehl- und Frühgeburten, EPH-Gestosen und Eklampsien sowie weiteren maternalen und fetalen peripartalen Komplikationen Risiken gerechnet werden – allerdings in einem erstaunlich niedrigerem Maße als bei Schwangeren mit Dialyse. Die präkonzeptionelle Risikoabschätzung und die nachdrücklich zu fordernde Aufklärung der betroffenen Patientin darüber wird dadurch erschweret, das zwar weltweit inzwischen mehr als 10.000 Schwangerschaften nach Nierentransplantation eingetreten sein dürften, die wissenschaftlich verwertbare Datenlage dazu jedoch auf Grund der Heterogenität und der geringen Fallzahlen der publizierten Beobachtungsstudien unbefriedigend ist. Das gilt auch für die Entscheidung über einen Schwangerschaftsabbruch bei bereits eingetretener – bei Zyklusstörungen möglicherweise zunächst nicht bemerkter - Schwangerschaft auch unter dem Aspekt einer nicht hinreichend gesicherten möglichen Teratogenität immunsuppressiver Medikamente in der Frühschwangerschaft. Als optimaler Konzeptionszeitpunkt gilt ein Zeitraum von 2 Jahren nach der Transplantation, wobei hierzu erforderlichenfalls auch Verfahren der assistierten Reproduktion angeraten werden können. Eine Schwangerschaft nach Nierentransplantation erfordert in jedem Fall über ihren gesamten Verlauf und über die Geburt hinaus eine höchst individualisierte, interdisziplinäre Betreuung in einem Zentrum der medizinischen Maximalversorgung.

Nach der Nierentransplantation – psychologische Konflikte bei Empfängern und Spendern

Gertrud Greif-Higer
Klinik und Poliklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsmedizin Mainz

Unmittelbar nach der Nierentransplantation, im Langzeitverlauf und insbesondere nach einer Nierentransplantation (NTX) mittels Lebendorganspende können sich bei den Transplantierten bzw. auch bei den Spendern psychische Belastungen und Störungen ergeben, die unbehandelt das Ergebnis der NTX gefährden können.

Nach der NTX ergeben sich die bedeutendsten psychischen Belastungen aus einer dysfunktionalen Anpassung an die Erkrankung, die (meist jahrelange) Behandlung sowie zu hohe Erwartungen an die Zeit nach der NTX. Bei einer großen Zahl von Patienten treten Gefühle von Enttäuschung und Überforderung auf, die in ein Verhalten der Non-Adherence mit fatalen Folgen münden können.

Auch nach der Lebendorganspende können für die Empfänger und Spender eine Reihe von seelischen Belastungen und Konflikten führen, die inzwischen gut beschreibbar sind. Gerade für diese Betroffenen sollten auch im Langzeitverlauf die Möglichkeiten zu psychosomatischen Kontakten bestehen, um die oft verleugneten Probleme zu bearbeiten.

Der Beitrag wird einen Überblick über die häufigsten Konfliktlagen und Möglichkeiten der Behandlung geben.

Wir danken folgenden Firmen für die freundliche
Unterstützung

Hauptsponsoren



FARCO-PHARMA



Takeda Pharma

SIEMENS



Wir danken folgenden Firmen für die freundliche
Unterstützung



Nycomed: a Takeda Company



Baxter