

C. Bösmüller, R. Öllinger,
C. Iannetti-Hackl, F. Cakar-Beck,
W. Mark, R. Margreiter

Nieren von 80-jährigen Spendern können mit gutem Erfolg transplantiert werden

Einleitung: Wir analysierten retrospektiv die Ergebnisse von insgesamt 6 Patienten mit Transplantaten von >80-jährigen Spendern, die im Rahmen des old for old-Programms angeboten wurden.

Patienten und Methoden: Von Mai 1999 bis März 2007 wurden an unserem Zentrum insgesamt 70 Nierentransplantationen im Rahmen des Eurotransplant old for old-Programms durchgeführt, wovon bei 6 Patienten die Organe von Spendern im mittleren Alter von 81,3 Jahren entstammten, die keinerlei kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, Adipositas oder Nikotinabusus aufwiesen und alle CMV-IgG-Antikörper-negativ waren. Das mittlere Serumkreatinin bei der Explantation betrug 0,7 (0,7-0,9) mg/dl. 5 Spender waren kreislaufstabil und einer wies eine 60-minütige hypotensive Phase auf. Die mittlere gesamte kalte Ischämiezeit betrug 11:35 (07:19 – 16:02) Stunden. Bei vier Transplantaten erfolgte intraoperativ eine Biopsie, in welcher histologisch eine je 20%ige und 8%ige Glomerulosklerose und milde Tubulusatrophie in zwei weiteren Fällen befundet wurden. Die initiale Immunsuppression war CNI-frei bei 5 Patienten mit einer Kombination aus einem IL-II-Rezeptorantagonisten + MMF + Cortison. Nach Stabilisierung der Nierenfunktion wurde im Mittel an Tag 8,2 (7-10) Cyclosporin A begonnen. Je ein Patient erhielt entsprechend einem Studienprotokoll von Anfang an Belatacept oder Cyclosporin A.

Ergebnisse: Die ATN-Rate betrug 2/6. Insgesamt 2 bioptisch verifizierte akute Abstoßungen konnten mittels Steroidbolus reversiert werden. Alle Infektionen wurden erfolgreich therapiert außer einem Polyomavirusinfekt, der im 9. p.o. Monat zum Transplantatverlust führte. Die weiteren postoperativen Komplikationen resultierten aus der vorbestehenden Komorbidität und waren beherrschbar. Eine Patientin verstarb im 27. p.o. Monat an einem intrazerebralen B-Lymphom mit funktionierendem Transplantat. Daraus resultiert ein 2-Jahres-Patienten-Überleben von 100% und Transplantatüberleben von 83,3%. Das aktuelle Serumkreatinin der überlebenden Patienten betrug 1,67 (0,7 – 2,4) mg/dl.

Konklusion: Gute Ergebnisse können mit Nieren von über 80-jährigen Spendern erzielt werden, wenn diese keine kardiozirkulatorischen Risikofaktoren und eine gute Nierenfunktion aufweisen, eine kurze kalte Ischämiezeit eingehalten wird, und postoperativ behutsam mit nephrotoxischen Substanzen umgegangen wird.

Abteilung für Transplantationschirurgie, Universitätsklinik Innsbruck, Österreich

Schlüsselwörter:

Nierentransplantation, old for old-Programm

Bösmüller C, Öllinger R, Iannetti-Hackl C, Cakar-Beck F, Mark W, Margreiter R (2007) Nieren von 80-jährigen Spendern können mit gutem Erfolg transplantiert werden. Tx Med 19: 79-82

Good Results in Transplantation of >80 Years Aged Donor Kidneys

Background: We retrospectively analyzed the results of totally 6 patients who received a renal graft from >80 years aged donors in Eurotransplant senior program.

Patients and methods: Between May 1999 and March 2007 a total of 70 kidney transplants from donors aged over 65 years were given to recipients over 65 at our center. Six out of them, mean age 66,0 (65-68) years, received organs from donors, mean age 81,3 years, who had no history of hypertension, diabetes, smoking or obesity, and a latest mean serum creatinine of 0,7 (0,7-0,9) mg/dL. Baseline biopsy of four grafts showed in two of them a 20% / 8% glomerulosclerosis and mild tubular atrophy but otherwise normal histology. The mean cold storage time was 11:35 (7:19 – 16:02) hours. The initial immunosuppression was CNI-free in five patients consisting of an IL-II receptor antibody + MMF + Steroids. Cyclosporine A was started at day 8,2 (7-10), when graft function had stabilized. In one patient each Belatacept or CyA were given from the beginning, according to a study protocol.

Results: The ATN-rate was 2/6. Altogether 2 biopsy-proven acute rejection episodes were reversed by pulsed steroids. Apart from one Polyomavirus infection which led to graft loss at month 9, all other infectious complications, mostly urinary tract infections, were treated successfully. Other postoperative complications were caused by preexisting comorbidities and could be managed. One patient died from an intracerebral B-cell Lymphoma at month 27 with a functioning graft. The 2-years patient / graft survival was 100 / 83,3%. The actual mean serum creatinine of the survivors was 1,6 (0,7-2,4) mg/dL.

Conclusion: We conclude that good results can be achieved with kidneys from donors over 80 years without cardiac risk factors and good renal function and if nephrotoxic drugs are used with caution.

Key words:

kidney transplantation, old for old program, old donors

Einleitung

Zur optimalen Utilisierung des Spenderpools bei bekanntem Organmangel wurde Ende der 90er Jahre das ET-Seniorprogramm etabliert, wobei insbesondere die wachsende Zahl älterer Kandidaten den Bedarf an alterskompatiblen Spendernieren ansteigen ließ (1-4). Im Rahmen dieses Programmes wurden auch bereits > 80-jährige Spendernieren angeboten: Wir analysierten retrospektiv die Ergebnisse nach der Übertragung von insgesamt 6 Nieren

dieser Altersgruppe nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 43,0 (12-70) Monaten.

Patienten und Methoden

Von insgesamt 70 Nierentransplantationen, die zwischen Mai 1999 und März 2007 im Rahmen des ET-Seniorprogrammes an unserem Zentrum durchgeführt wurden, entstammten 6 Organe von Spendern mit einem mittleren Alter von 81,3 (80-83) Jahren, davon vier

Männer, wobei deren Todursache in vier Fällen eine intrazerebrale Blutung und in zwei Fällen ein Schädel-Hirntrauma war. Kein einziger Spender wies anamnestisch eine arterielle Hypertonie, Adipositas, Nikotinabusus oder einen Diabetes mellitus auf und alle waren CMV-IgG-Antikörper-negativ. Insgesamt fünf Spender waren innerhalb des mittleren Aufenthaltes von 2,7 (1-4) Tagen an der Intensivstation kardiozirkulatorisch stabil und ein Donor für insgesamt 60 Minuten lang hypotensiv. Der mittlere Serum-Kreatininwert zum Zeitpunkt der Explantation betrug 0,7 (0,7 – 0,9) mg/dl. Als Perfusionslösung wurde bei vier Spendern HTK und bei zwei Spendern die UW-Lösung verwendet.

In vier Fällen wurde eine Biopsie unmittelbar nach Reperfusion durchgeführt: Die histologische Untersuchung ergab in zwei Fällen eine geringgradige Tubulusatrophie und in je einem Fall eine 20%ige bzw. 8%ige Glomerulosklerose.

Das mittlere Alter der Empfänger betrug 66,0 (65-68) Jahre. Grunderkrankungen und Komorbiditäten sind in Tab. 1 zusammengestellt. Alle Patienten waren Transplantat-Erstempfänger und nicht immunisiert. Die mittlere Zahl an Mismatches im AB-Lokus betrug 2,3 (0-3) und im DR-Lokus 1,0 (0-2), die mittlere kalte Ischämiezeit 11:35 (07:19 – 26:02) Stunden, die Anastomosenzeit 34,7 (26-54) Minuten.

Die initiale Basisimmunosuppression war bei vier Patienten CNI-frei und bestand aus einer Kombination von Prednisolon + MMF nach Induktion mit einem IL-II-Antikörper. Nach der Stabilisierung der Nierenfunktion wurde im Mittel an Tag 8,2 (7-10) mit Cyclosporin A begonnen. Der Zielspiegel war bis zum 3. p.o. Monat 180 ng/ml, bis zum 6. p.o. Monat um 150 ng/ml, gefolgt von 130 ng/ml bis zum 12. p.o. Monat und lag im 2. p.o. Jahr um 100 ng/ml. MMF wurde mit 2x1 g tgl. verabfolgt und Cortison innerhalb des ersten Jahres ausgeschlichen. Je ein Patient erhielt im Rahmen eines Studienprotokolls zusätzlich Belatacept bzw. Cyclosporin A von Beginn an. Die obligate Co-Medikation umfasste abgesehen von der perioperativen Gabe von Amoxicillin-Clavulansäure eine 3-monatige Pneumocystis-carinii-Prophylaxe mit Trimethoprim-sulfat, eine antihypertensive tägliche Therapie mit im Mittel 1,6 (0-3) Medikamenten, perioperative low

dose-Heparinisierung mit Umstellung auf ASS nach etwa 2 Wochen, prophylaktische Magenprotektion und Diuretika bei Bedarf, wobei sich das Körper-Zielgewicht am anamnestischen post-Dialyse-Trockenwert orientierte.

Ergebnisse

Die initiale Nichtfunktions-Rate betrug 33% (2/6). Insgesamt je eine akute Abstoßungsreaktion Banff I und II der gleichen Patientin im 1. bzw. 2. p.o. Monat wurden mittels Steroidbolus reversiert, wobei nach der 2. Abstoßungs-episode von Cyclosporin A auf Tacrolimus umgestellt wurde. Die infektiösen Komplikationen sind in Tabelle 2 angeführt, wobei bei den bakteriellen Infektionen solche der Harnwege am häufigsten zu therapieren waren. Abgesehen von einer Polyomavirus-Infektion, die im 9.p.o. Monat zum Transplantatverlust führte, waren alle Infektionen beherrschbar. Dieser Patient litt auch an rezidivierenden Harnwegsinfekten, wobei seine bereits präoperativ bekannte Blasenhalssklerose nach der Transplantation chirurgisch therapiert worden war.

In 2 Fällen wurde aufgrund einer klinisch diagnostizierten Tacrolimus / Cyclosporin A-Nephrotoxizität auf Sirolimus konvertiert. Bei einem Patienten musste eine Hüftkopfnekrose mittels Prothese versorgt werden, wobei eine hochgradige Osteoporose bereits ante transplantationem bekannt war. Eine Patientin mit anamnestisch bekanntem Diabetes mellitus wies postoperativ vorübergehend eine Aggravierung mit gesteigertem Insulinbedarf auf und litt gleichzeitig an einem starken Händetremor unter Cyclosporin A, welcher sich nach Konversion auf Tacrolimus deutlich besserte, der Insulinbedarf jedoch gleich blieb.

Eine Patientin verstarb im 27.p.o. Monat mit funktionierendem Transplantat an einem intrazerebralen B-Lymphom. Weitere Komplikationen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Das 2-Jahres-Patientenüberleben betrug 100%, das Transplantatüberleben 83,3%.

Das aktuelle Serum-Kreatinin der überlebenden Patienten betrug 1,67 (0,2 – 2,4) mg/dl.

Tabelle 1

Grunderkrankungen:	
Chronische Glomerulonephritis	2
Diabetische Nephropathie	1
Chronische Pyelonephritis	1
Zystennieren	1
Vaskuläre Nephropathie	1
Komorbidität:	
Hypertension	5 (mittlere Zahl an tgl. Antihypertensiva:1,4)
Tachykardes Vorhofflimmern	2
Koronare Herzerkrankung (diffus)	1
Osteoporose	1
Mb.Bechterew	1
Blasenhalssklerose	1
PAVK	1

Tab. 2: Infektiöse Komplikationen

Bakteriell:	
Harnwegsinfekt	9
Sepsis	2
Gastritis	1
Cholangitis	1
Viral:	
Polyomavirus	1 (TX-Verlust)
CMV-Antigen positiv	1

Tab. 3: Weitere Komplikationen

Chirurgisch: Narbenhernie	1
Urologisch: Blasenhalssklerose	1 (prä TX bekannt)
Gastrointestinal: Cholelithiasis	1 (Cholezystektomie)
Vaskulär: Beinvenenthrombose	1
Ossär: Hüftkopfnekrose (Prothese)	1
Endokrinologisch: DM-Aggravierung	1
CyA-Nephrotoxizität	2 (Switch auf Rapamycin)
CyA - Tremor	1 (Switch auf FK)
Onkologisch: B-Lymphom	1 (letal)

Diskussion

Bei bekanntem Mangel an Spenderorganen und steigender Zahl von älteren Nierenempfängern wurde zum möglichst sinnvollen Einsatz von Organen älterer Spender das ET-Seniorprogramm etabliert (1-4). Im Rahmen dieses Programms wurden auch bereits >80-jährige Nieren angeboten. Insgesamt 6 Transplantate dieser Altersgruppe wurden bisher an unserem Zentrum übertragen und entstammten ausnahmslos Spendern, die anamnestisch keinerlei kardiovaskuläre Risikofaktoren aufwiesen, eine gute Nierenfunktion zum Zeitpunkt der Explantation hatten und CMV-IgG-Antikörper negativ waren. Durch die regionale Allokation dieser Spenderorgane entsprechend dem old for old-Protokoll konnte die gesamte

kalte Ischämiezeit relativ kurz gehalten werden. Abgesehen von einer Patientin, die im Rahmen eines Studienprotokolls von Beginn an Cyclosporin A erhielt, wurden alle anderen fünf Patienten initial CNI-frei immunosupprimiert, um jede potentielle Nephrotoxizität zu vermeiden (5,6). Erst nach Stabilisierung der Nierenfunktion wurde Cyclosporin A verabfolgt in Orientierung an eher moderaten Vollblutspiegeln, wobei im späteren Verlauf zwei Patienten aufgrund einer klinisch diagnostizierten CNI-Toxizität auf Rapamycin konvertiert wurden. Die überwiegende Zahl an postoperativen Komplikationen resultierte aus den bereits präexistenten Komorbiditäten und erwies sich als gut beherrschbar. In Kenntnis der Anamnese wurde bereits von Beginn an Rücksicht auf die individuellen Risikosituationen

genommen und insbesondere im Hinblick auf Diabetes, Hypertonus und Osteoporose auf eine rasche Reduktion der Steroide Wert gelegt. Auch die infektiösen Komplikationen wurden erfolgreich therapiert, abgesehen von einer Polyomavirusinfektion, die zum Transplantatverlust führte, wobei dieser Patient im Rahmen eines Studienprotokolls mit einer Quadrupel-Kombination mit IL-II-Antikörper + Belatacept + MMF + Prednisolon wohl stärker immunosupprimiert worden war als die anderen Patienten.

Insgesamt kann man bei einem 2-Jahres-Transplantatüberleben von 83,3% und Patientenüberleben von 100% und einem aktuellen mittleren Serum-Kreatininwert von 1,6 mg/dl schlussfolgern, dass gute Ergebnisse mit Nieren von >80-jährigen Spendern erzielt werden können, wenn diese keine kardiozirkulatorischen Risikofaktoren aufweisen, eine kurze kalte Ischämiezeit eingehalten wird und behutsam mit potentiell nephrotoxischen Substanzen umgegangen wird.

Literatur

1. Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP, Ehrlich JHH, Geerlings W, Landais P et al. (1991) Report on management of renal failure in Europe, XXII. *Nephrol Dial Transpl (suppl 2)*: 7
2. Fritsche L, Hortrup J, Budde K, Reinke P, Giessing M, Tullius S et al. (2003) Old-for-Old Kidney allocation allows successful expansion of the donor and recipient pool. *Am J Transpl 3*: 1434
3. Giessing M, Budde K, Fritsche L, Slowinski T, Tuerk I, Schoenberger B et al. (2003) Old-for-Old cadaveric renal transplantation: surgical findings, perioperative complications and outcome. *Eur Urol 44*: 701
4. Schlieper G, Ivens K, Voilescu A, Luther B, Sandmann W, Grabensee B (2001) Eurotransplant Senior Program «old for old»: results from 10 patients. *Clin Transpl 15*: 100
5. Empanan C, Laukötter M, Wolters H, Dame C, Heidenreich S, Senninger N (2003) Calcineurin-free protocols with Basiliximab induction allow patients included in « old to old » programs achieve standard kidney transplant function. *Transpl Proc 35*: 1326
6. Bösmüller C, Öllinger R, Mark W, Brandacher G, Schneeberger St, Cakar F et al. (2005) Excellent results with Calcineurin Inhibitor-free initial immunosuppression in old recipients of old kidneys. *Transpl Proc 37*: 881

Dr. Claudia Bösmüller
Abtlg. für Transplantationschirurgie
Universitätsklinik
Anichstr.35
A-6020 Innsbruck
Österreich
claudia.boesmueller@uki.at

Ivo Baca, Gabriele Amend

Laparoskopische Kolorektale Chirurgie

Multimediale Operationslehre zu videoendoskopisch ausgeführten Standardoperationen an Kolon und Rektum

Diese Multimediale Operationslehre zur laparoskopischen kolorektalen Chirurgie ist ein High-End-Produkt konsequenter Qualifikationsbestrebungen auf dem Gebiet minimal invasiver Operationstechniken.

Ursprünglich konzipiert als DVD-ROM, trägt sie in Ergänzung durch das Manual dem Bedürfnis des modernen Wissenschaftsbetriebes nach rascher, umfassender und praxisrelevanter Vermittlung von Lehrinhalten Rechnung.

Die gelungene Synthese aus Printmedium und elektronischem Datenzugriff zur Visualisierung operativer Abläufe reflektiert in besonderem Maße die hohen Anforderungen der chirurgischen Fachdisziplin an theoretische Kenntnisse und das Beherrschen situativer Unwägbarkeiten der chirurgischen Alltagsroutine.

Systematisch dargestellt und intuitiv per Mausclick abrufbar sind die nachfolgenden Themen der Laparoskopischen Kolorektalen Chirurgie durch umfangreiches Textmaterial, sequentielle Graphik (über 300 farbige Illustrationen), sowie mehr als 2,5 Stunden vertonte Videoclips ausgearbeitet:

Grundlagen

Basiswissen, Stand der Forschung (aktualisiert 2006), technische Ausstattung, laparoskopischer Situs, Technik des laparoskopischen Abdominaleingriffs, Grundregeln, Komplikationen, Fehleranalyse

Krankheitsbild

Aktuelle Lehrinhalte zum malignen und benignen Befund, klinisches Management, therapeutische Strategien, operative Verfahren, Besonderheiten der laparoskopischen Vorgehensweise

Operationstechnik

Inhaltlicher Schwerpunkt des digitalen OP-Manuals. Multimediale Ausführung nahezu sämtlicher Standardoperationen an Kolon und Rektum in einheitlicher Abfolge der Einzelschritte (Operative Strategie, OP-Vorbereitung, Zugangswege, Mobilisation, Resektion und Bergung, Anastomose).

Zielgruppen: Chirurgen in der Ausbildung; Chirurgen, die sich auf Viszeralchirurgie spezialisieren wollen; Chirurgen, die die laparoskopische Operationstechnik erlernen wollen; Ärzte, die die minimal invasive Chirurgie kennenlernen wollen.

Minimale Systemvoraussetzungen: Pentium III PC, 128 MB Ram, Windows 98/2000/NT/ME/XP, DVD-ROM-Laufwerk, Graphikkarte mit Auflösung von 800x600 und 32bit Farben (True Color), Soundkarte
Windows/Windows 95/Windows 98/Windows 2000/Windows NT/Windows XP sind eingetragene Warenzeichen der Firma Microsoft

A4-Format, 348 Seiten + DVD, ISBN 978-3-89967-307-4, Preis: 66,- Euro

PABST SCIENCE PUBLISHERS

Eichengrund 28, 49525 Lengerich, Tel. ++ 49 (0) 5484-308,
Fax ++ 49 (0) 5484-550, E-Mail: pabst.publishers@t-online.de
Internet: www.pabst-publishers.de / www.transplantation.de