Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 26 (1970)

Artikel: Spätresultate nach Nierentransplantation

Autor: Linder, E. / Wegmann, W.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307816

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 20.08.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Aus der Chirurgischen Klinik A (Direktor: Prof. A. Senning)
und dem Pathologischen Institut (Direktor: Prof. E. Uehlinger)
der Universität Zürich

Spätresultate nach Nierentransplantation

E. Linder und W. Wegmann

In Zusammenarbeit mit den verschiedensten Kliniken und Instituten des Kantonsspitals Zürich wurden vom 17. Dezember 1964 bis 15. September 1969 55 Transplantationen bei 51 Patienten ausgeführt. Darunter befand sich ein eineiiges Zwillingspaar, das von der weiteren Betrachtung ausgeschlossen wird. Das Alter der Patienten schwankte zwischen 17 und 50 Jahren und lag im Durchschnitt bei 34. Der Anteil der Männer betrug 62%.

In unseren 50 Fällen wurden ausschliesslich die Nieren frischverstorbener Patienten transplantiert. Zusätzlich zur Forderung nach Blutgruppenkompatibilität zwischen Spender und Empfänger wird seit einem Jahr der Entscheid zur Transplantation von der Leukozytentypisierung abhängig gemacht.

Von 50 transplantierten Patienten leben 29, wovon 28 mit der transplantierten Niere. 1 Patient, bei dem vor 34 Monaten wegen nicht zu beeinflussender Abstossung die Nephrektomie der transplantierten Niere erfolgte, wird seither chronisch hämodialysiert.

Das Schicksal des transplantierten Patienten und die Funktion des verpflanzten Organs sind weitgehend abhängig vom Zustande des Patienten selbst und dem der zu übertragenden Niere, von postoperativen Faktoren, vom Versuch des Organismus, das transplantierte Organ zu zerstören, und von der immunosuppressiven Therapie, die diese Abstossung verhindern soll.

Die Verwendung der Nieren Verstorbener bringt es mit sich, dass agonale Minderdurchblutung eine Tubulusnekrose nach sich ziehen kann. Wir haben diese Erscheinung bei 18 Patienten beobachtet, wobei bei 9 wegen vorübergehender Funktionseinbusse Dialysen notwendig wurden. Nach unserer Erfahrung bleiben die mit der Tubulusnekrose zusätzlich auftauchenden Probleme auf die frühe postoperative Phase beschränkt. Sichere Spätschädigungen lassen sich in unserem Krankengut nicht nachweisen, obschon sie uns vom Tierexperiment her bekannt sind.

Rückschlüsse über die Bedeutung der immunologischen Reaktion, der Immunosuppression und der transplantationsfremden Faktoren ergeben sich aus der Betrachtung der Mortalität und Morbidität. Von 21 verstorbenen

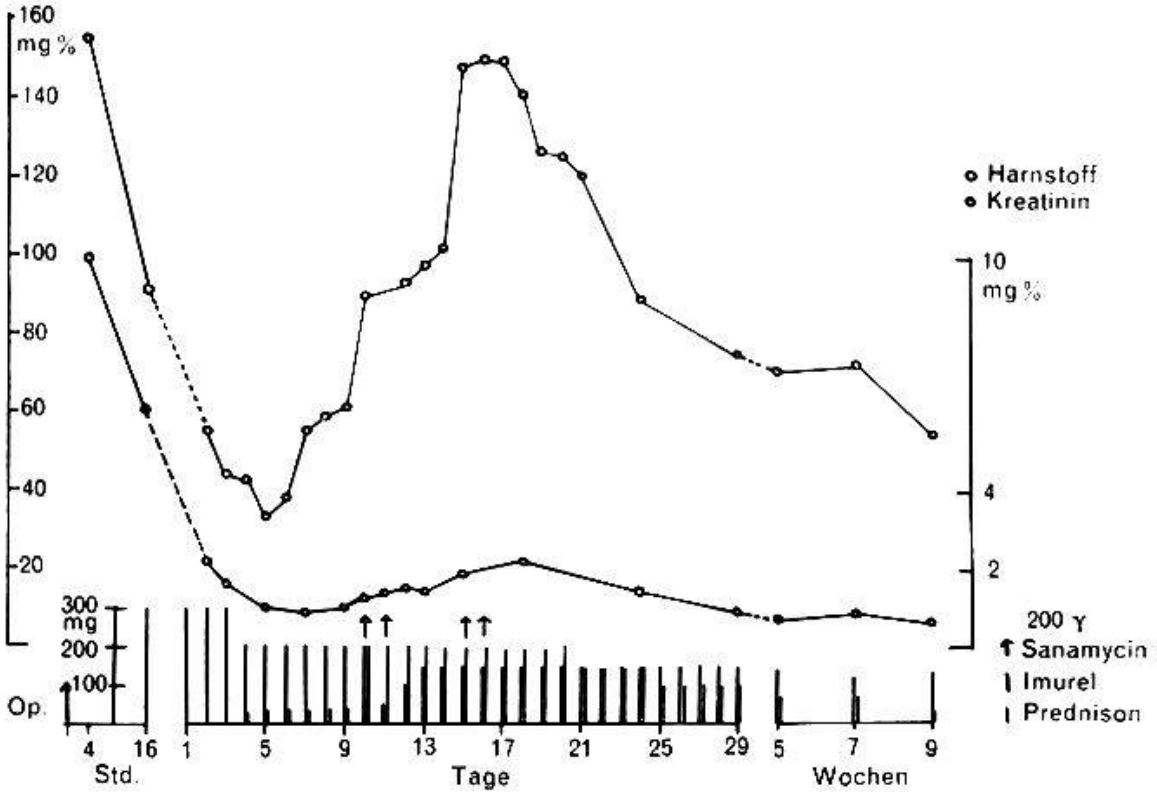

Abb. 1. Reversible Abstossung nach Nierentransplantation.

Patienten sind 4 der Abstossung, 10 der immunosuppressiven Therapie, 2 der Kombination von Abstossung und Immunosuppression und 3 transplantationsfremden Ursachen erlegen.

Zur Abstossung: Ohne spezifische Massnahmen beobachten wir nach jeder Nierentransplantation zwischen genetisch verschiedenen Individuen Phasen sich verschlechternder Organfunktion, die auf den Versuch des Organismus zurückgehen, das transplantierte Organ zu zerstören. Durch Immunosuppression kann diese natürliche Reaktion mehr oder weniger vollständig unterdrückt werden. Eine reversible Abstossung mit guter Erholung der Funktion veranschaulicht Abb. 1. Nach der Transplantation rascher Abfall von Harnstoff und Kreatinin, Wiederanstieg am 5. Tage. Deutung der Funktionseinbusse als Abstossungsreaktion, deswegen Intensivierung der immunosuppressiven Therapie. Allmähliche Besserung der Funktion seit dem 17. Tage. Der Patient hat heute, 4 Jahre nach diesem Ereignis, eine ausgezeichnete Nierenfunktion mit einem Harnstoff von 32 und einem Kreatinin von 1,2 mg%.

Eine irreversible Abstossung zeigt Abb. 2. Anfänglich gute Funktion bis zum 8. Tage, dann Abnahme der täglichen Urinmenge, begleitet von Anstieg des Blutharnstoffs. Trotz massiver immunosuppressiver Therapie, lokale Röntgenbestrahlung eingeschlossen, keine Besserung. Die schlechte Funktion zwingt zur Dialyse, die Gewissheit der irreversiblen Nierenschädigung zur Entfernung der transplantierten Niere nach 40 Tagen.

Über das zeitliche Auftreten der Abstossungsreaktion orientiert Abb. 3.

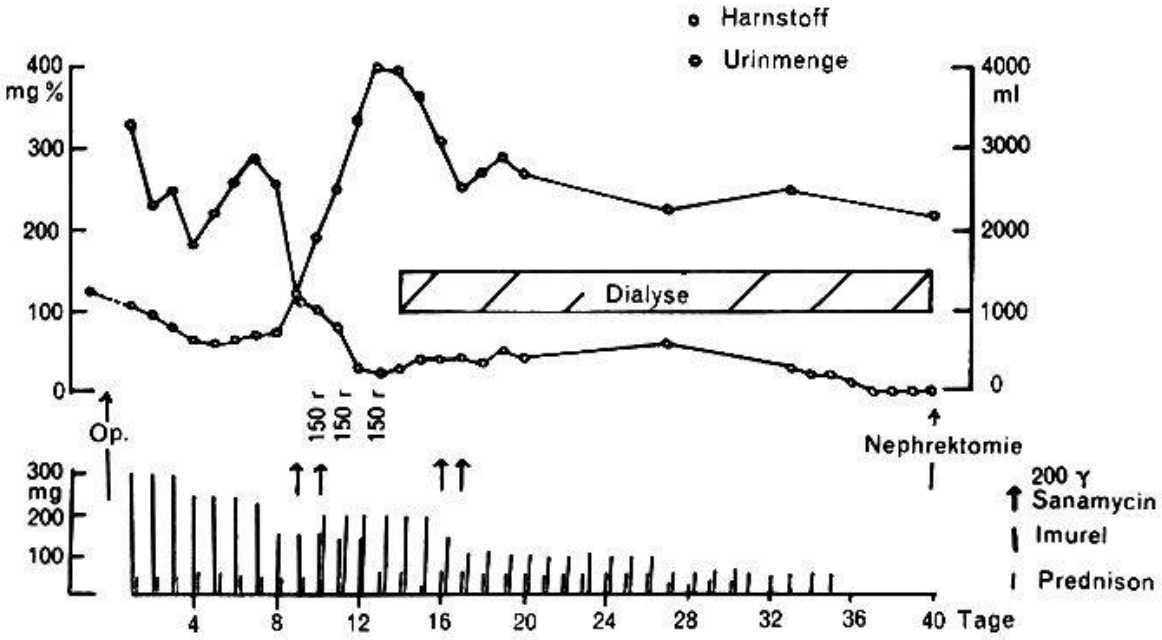

Abb. 2. Irreversible Abstossung nach Nierentransplantation.

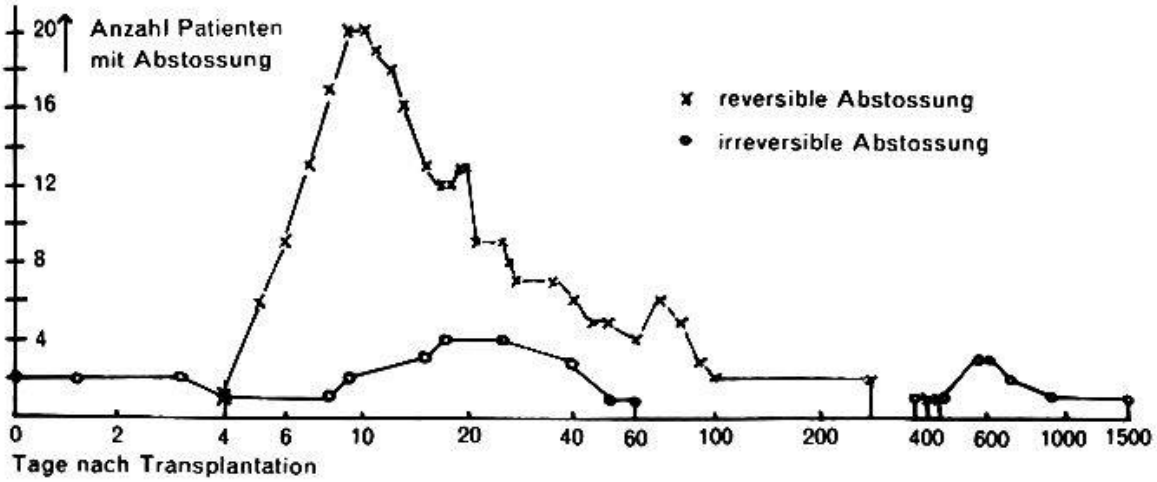

Abb. 3. Abstossungskrisen nach Nierentransplantation.

Abgesehen von einer Frühreaktion, die sich bereits bei oder kurze Zeit nach der Transplantation äussert, treten die ersten Zeichen der Rejektion im allgemeinen nach 4 Tagen in Erscheinung und bilden sich bei der Mehrheit der Patienten innerhalb von 3 Wochen zurück. Eine zweite kritische Periode umfasst die Zeit bis etwa zum 100. Tage, die ebenfalls durch das relativ häufige Auftreten von Abstossungsreaktionen gekennzeichnet ist. Wir können uns des Eindrucks nicht erwehren, dass unter dem Einfluss des Antilymphozytenglobulins, das seit einem Jahre zusätzlich zur üblichen Immunosuppression verwendet wird, die Abstossungsreaktion wohl in ihrer Intensität gebremst, aber zeitlich auf einen späteren Zeitpunkt verschoben wird. Bei 41 von 50 Patienten beobachteten wir 65 Phasen von Abstossung. Bei 33 Transplantierten konnte sie erfolgreich behandelt werden. Bei 8 Patienten ist sie irreversibel und hat bei 6 zum Tode geführt. 2 weitere

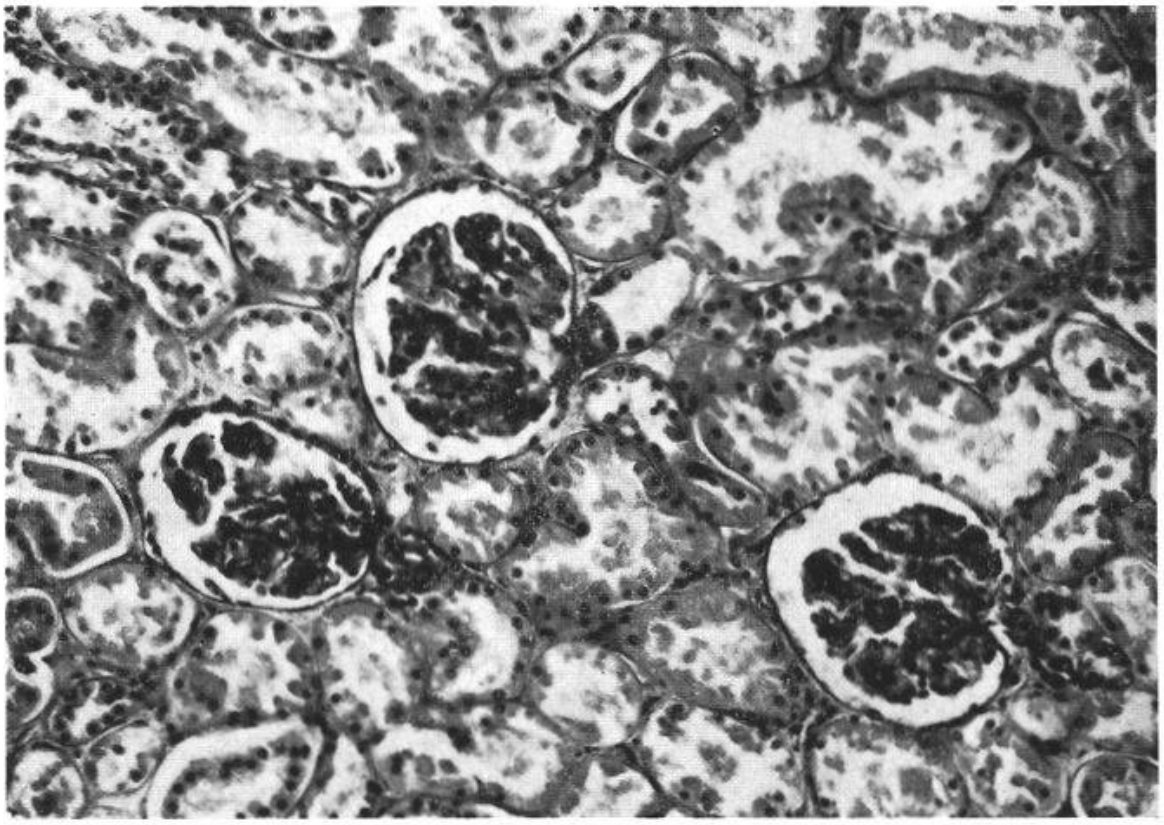

Abb. 4. Fall H. W., 26jährig. Geringe Abstossungsreaktion 2 Monate nach Transplantation. Tod infolge Verblutung aus hämorrhagischen Erosionen der Duodenalschleimhaut. Das Nierenparenchym ist intakt. Lediglich im Bereich der Rinden-Mark-Grenze einzelne perivaskuläre Rundzellinfiltrate. Vergr. 150×.

Patienten leben in einer Phase chronischer nicht beeinflussbarer Abstossung.

Das histologische Bild der Transplantatverwerfung ist unter immunosuppressiver Therapie keineswegs einheitlich. Im folgenden sollen drei Varianten kurz dargestellt werden.

a) Geringe Abstossungsreaktion

Ein 26jähriger Patient (H. W., SN 658/69) verblutet 2 Monate nach Nierentransplantation aus hämorrhagischen Erosionen der Duodenalschleimhaut. Das Nierenparenchym ist gesamthaft sehr schön erhalten (Abb. 4). Einzig im Bereich der Rinden-Mark-Grenze liegen einzelne mononukleäre Infiltrate. Die Tubuli sind als Ausdruck des terminalen hämorrhagischen Schocks etwas ausgeweitet, ihr Epithel ist aber intakt. Die Gefässe sind alle frei.

b) Frühzeitige, vorwiegend vaskuläre Abstossung

Bei einer 50jährigen Patientin (C. M., SN 1865/67) musste ein erstes Nierentransplantat wegen Funktionslosigkeit nach 13 Tagen entfernt werden. Eine 2 Wochen später transplantierte zweite Niere bleibt ebenfalls funktionslos. Sie wird nach 10 Tagen entfernt. Histologisch zeigen beide Nieren das gleiche Bild: Zahlreiche mittelgrosse und kleine Nierenarterien bis zu den Arteriolen enthalten wandständige oder verschliessende Fibrinthromben, die häufig von einer Endothelproliferation begleitet sind. Einzelne Arterien zeigen auch sektorförmig ausgebildete fibrinoide Wandnekrosen (Abb. 5). Die Nierenrinde ist von grossflächigen Nekrosezonen durchsetzt.

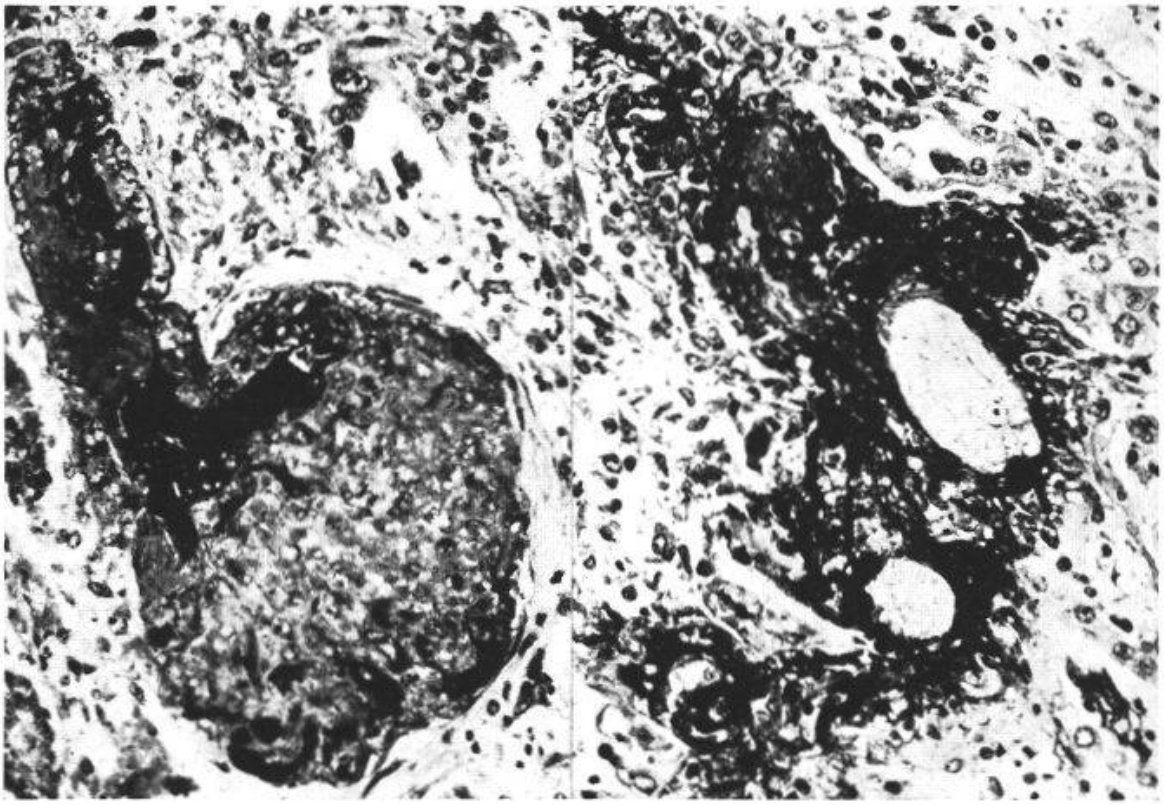

Abb. 5. Fall C. M., 50jährig. Frühzeitig vorwiegend vaskuläre Abstossung. Multiple Gefässverschlüsse durch Fibrinthromben (linker Bildteil: Vas afferens mit nekrotischem Glomerulum) und fibrinoiden Gefässwandnekrosen (rechter Bildteil). Trichromfärbung nach Goldner. Vergr. 250×.

Multiple Gefässthromben und fibrinoide Gefässwandnekrosen werden pathogenetisch mit humoralen Antikörpern in Zusammenhang gebracht (Porter 1965, Williams u. Mitarb. 1968). Es drängt sich deshalb die Annahme auf, dass die Patientin gegen beide transplantierte Nieren bereits vorgebildete Antikörper besass.

c) Chronische Abstossung im Endstadium

Ein Beispiel einer ungewöhnlich weit fortgeschrittenen chronischen Abstossung verdanken wir dem Umstand, dass ein 28jähriger Patient (F. E., SN 121/68) infolge Psychopathie die immunosuppressive Therapie während 5 Monaten wegliess. Er starb 2½ Jahre nach der Transplantation an Urämie. Bei der Sektion findet sich eine kleine, geschrumpfte Niere. Histologisch besteht eine ausgedehnte interstitielle Fibrose mit fast vollständiger Zerstörung der Harnkanälchen (Abb. 6). Die Glomerula sind infolge der tubulären Atrophie wohl nahe zusammengerückt, strukturell aber noch ordentlich erhalten. Die Nierenarterien zeigen die für die chronische Abstossung typische obstruktive Intimasklerose.

Nach Nierentransplantation zwischen eineiigen Zwillingen kann ein Überspringen einer bestehenden Glomerulonephritis auf das Transplantat vorkommen (Dammin 1966). Auch in Allotransplantaten wurden nach mehreren Monaten glomerulonephritische Läsionen beschrieben (Porter u. Mitarb.). In unserem Material konnte bisher in keinem Fall eine eigentliche Glomerulonephritis in der transplantierten Niere nachgewiesen werden.

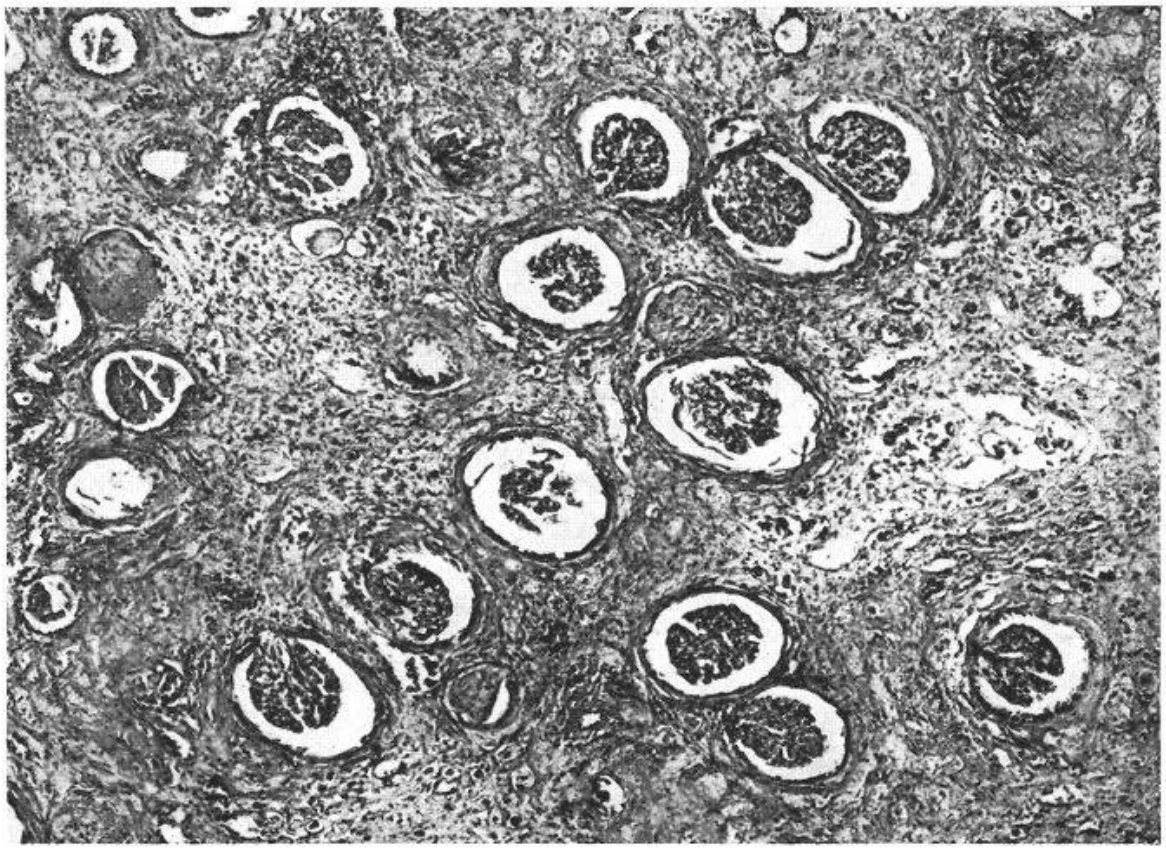

Abb. 6. Fall F. E., 38jährig. Ausgeprägte chronische Abstossung. Heimliches Weglassen der immunosuppressiven Therapie infolge Psychopathie. Tod 2½ Jahre nach Transplantation an Urämie. Ausgedehnte interstitielle Fibrose der transplantierten Niere mit subtotaler Tubuluszerstörung. Glomerula strukturell ordentlich erhalten. Vergr. 60×.

Tabelle 1

Morbidität und Mortalität der immunosuppressiven Therapie

Ursache	Morbidität (Fälle)	Mortalität (Pat.)
Infektion	50	9
Ulzeration Gastrointestinaltrakt	14	3
Leberschädigung	4	1
Agranulozytose	2	1
Steroiddiabetes	3	
Hyperparathyreoidismus	1	
Knochennekrose	1	
Psychosen	4	

Neben der Abstossungsreaktion sind es hauptsächlich die unerwünschten Nebenwirkungen der immunosuppressiven Therapie, die das Leben der Patienten gefährden (Tab. 1). Im Vordergrund steht die Infektion, die in 50 Fällen anzutreffen war und den Tod von 9 Patienten verschuldet hat. Wegen ihrer grossen Bedeutung werden wir sie gesondert behandeln. An

Tabelle 2
Infektionen nach Nierentransplantation

Art der Infektion	Morbidität (Fälle)	Mortalität (Pat.)
Urininfekt temporär...	35	
dauernd ...	8	
Blasenfistel	1	4 Todesursachen: – Sepsis – Sepsis + Abstossung – Sepsis + Colitis ulc. – Arrosion A. iliaca
Sepsis ..... Ursachen: – Urininfekt 3 Fälle – Pneumonie, Diabetes – Kavakatheter – Listeriose	1	5 Begleitumstände: – Abstossung – Lungenembolie – Hepatitis
Pneumonie	5	
Osteomyelitis	1	

zweiter Stelle stehen die Ulzerationen des Gastrointestinaltraktes. Sie führten bei 14 Patienten, d. h. knapp einem Drittel, zu erheblicher, oft lebensbedrohlicher Blutung aus Ösophagus, Magen und Duodenum. Der freie Durchbruch eines Ulcus duodeni trat bei 1 Patienten auf. Ein seltenes Ereignis war Perforation des Dünn- bzw. Dickdarms bei ulzeröser Ileitis bzw. Kolitis. Beide Patienten sind dieser Komplikation erlegen. Die hohe Quote gastrointestinaler Ulzerationen kann vielleicht teilweise vermieden werden. Wir werden deswegen künftig vor der Transplantation die chirurgische Sanierung eines Ulcus duodeni oder einer Hiatushernie ins Auge fassen.

Zur Leberschädigung: Sie ist durch die Verabreichung von Imurel bedingt oder Ausdruck einer Serumhepatitis. Unter 5 Patienten haben wir 1 verloren.

Agranulozytose: Ein bedrohliches Ausmass von Leukopenie trat bei 3 Patienten auf, wobei der eine an der Folge einer schweren Thrombozytopenie verstorben ist.

Die nächsten 4 Komplikationen bedingen nur Morbidität. Nach fast jeder Nierentransplantation besteht in den ersten Tagen post op. eine Glukosurie, die sich spontan zurückbildet. Das Auftreten eines schweren Steroiddiabetes erforderte bei 3 Patienten eine entsprechende Therapie. Hyperparathyreoidismus: bei 1 Patienten bildete er sich nach der Operation eines Adenoms der Epithelkörperchen vollständig zurück. Weitere Folgen der Steroidverabreichung sind Osteoporose und Osteonekrose, die bei 1 Patienten zur Femurkopfnekrose führte. Des weiteren traten 4 Psychosen auf, die nach Reduktion der Prednisondosis verschwanden.

Tabelle 3
Morbidität und Mortalität transplantationsfremder Faktoren

Art des Faktors	Morbidität	Mortalität
Frühkomplikationen:		
Nachblutung	2	
Thrombose Nierenarterie	1	
Thrombose Nierenvene	1	
respiratorische Insuffizienz		1
Bridenileus	1	
Vaskulopathien:		
Hirnblutungen		2
Venenthrombosen	12	
Thrombose V. centralis retinae	1	
Nervensystem:		
Läsion N. femoralis	2	
Acusticusschädigung	2	

Nach der Übersicht über die Komplikationen der Immunosuppression kehren wir zurück zu unserem wichtigsten Vertreter, der Infektion (Tab. 2). An Zystitis und Zystopyelitis erkrankten vorübergehend 35 Patienten. Bei 8 hat sich die Infektion als therapierefraktär erwiesen. Die Blasenfistel nimmt wegen ihrer hohen Mortalität eine wichtige Stellung ein. Dieses Ereignis hat nur 1 Patient unter konservativer Therapie überlebt, wobei die Verabreichung von Antilymphozytenglobulin anstelle von Cortison entscheidend war. Bei 4 weiteren Patienten mit Blasenfistel führten infektiöse Komplikationen zum Tode (Sepsis und Verbluten aus arrodierter A. iliaca). Eine ähnlich schlechte Prognose wie die Blasenfistel hat die Sepsis. Von 6 Patienten hat sie nur 1 überstanden. Ausgangspunkt war in 3 Fällen eine Infektion des Urogenitaltraktes, bei je einem weiteren Patienten Pneumonie mit Diabetes, Kavakatheter und Listeriose. Konkomitierende Todesursachen: Abstossung der Niere, Lungenembolie und Hepatitis. Der erhöhten Infektionsanfälligkeit schreiben wir 5 Fälle unkomplizierter Pneumonien zu. Als Rarität das Auftreten einer Salmonellenosteomyelitis bei einem Erwachsenen, der wiederholt an einer Salmonelleninfektion des Intestinaltraktes erkrankte.

Den transplantationsfremden Faktoren kommt geringere Bedeutung zu (Tab. 3). Thrombose der Nierenarterie und der Nierenvene bedingten bei 2 Patienten ein zweites Transplantat, das bis heute gut funktioniert. Vorübergehende Quadricepslähmung bei 2 Patienten, wobei die Läsion des N. femoralis bei der Transplantation gesetzt wurde. Taubheit bei weiteren 2 Patienten, deren Blase vorgängig der Transplantation zur Sanierung eines Infektes mit Neomycinlösung gespült wurde, ein Procedere, das seither verlassen wurde.

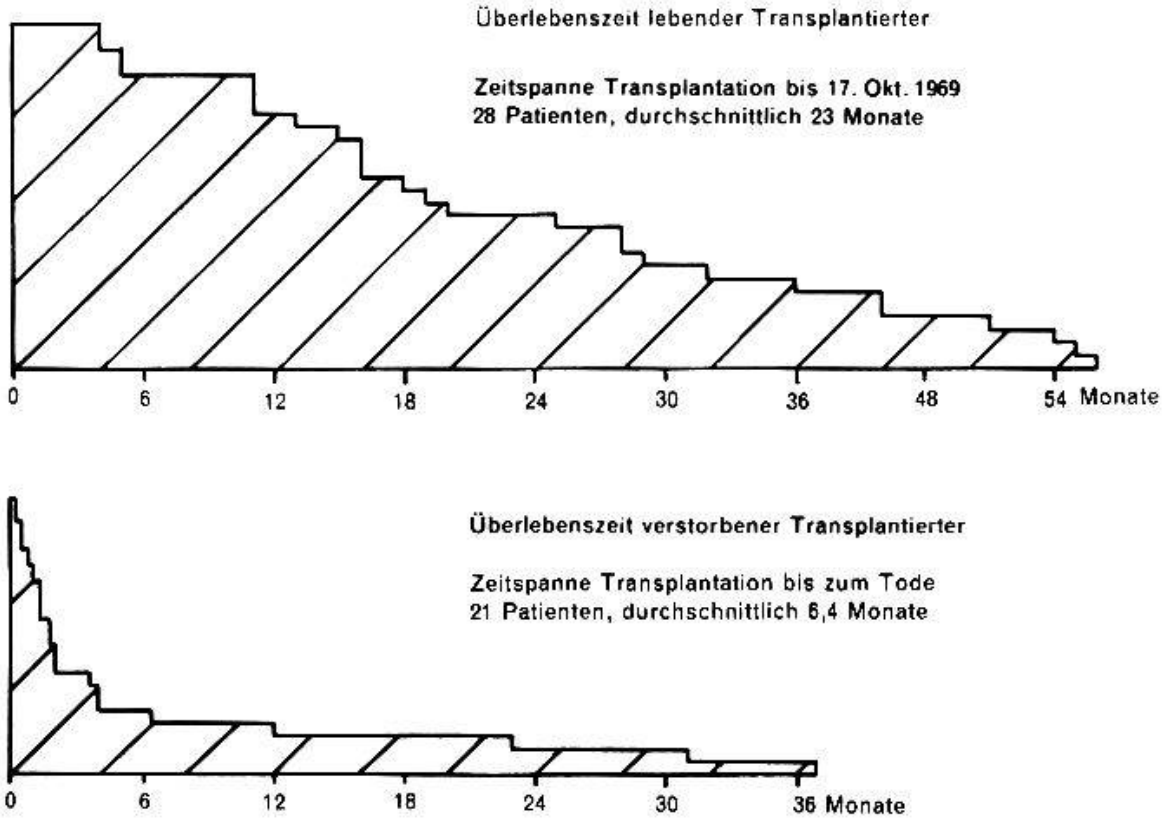

Abb. 7. Überlebenszeit nach Transplantation.

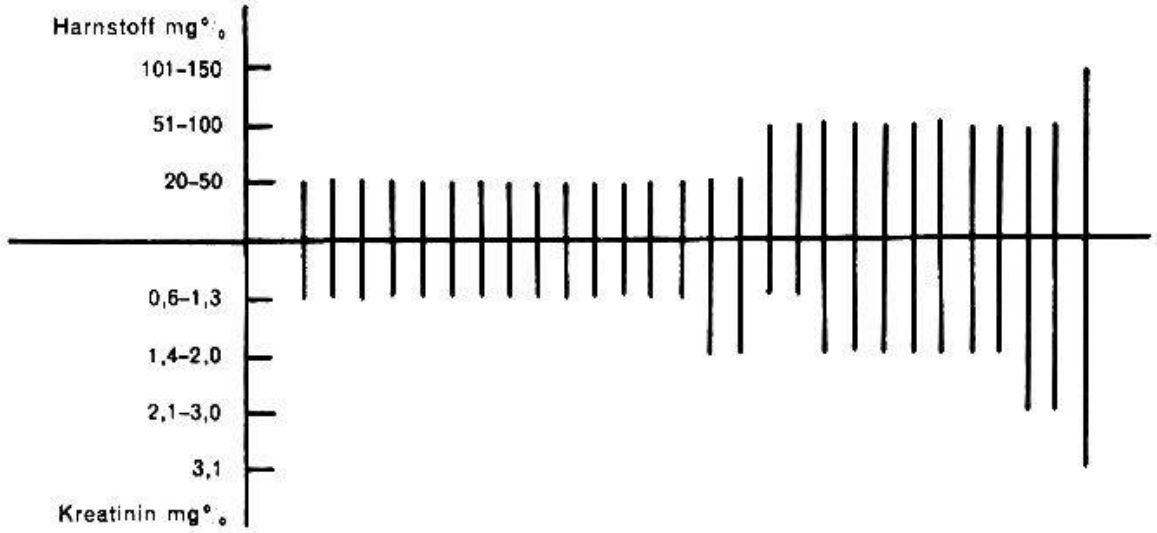

Abb. 8. Gegenwärtige Nierenfunktion nach Transplantation (28 Patienten, 4–50 Monate nach Transplantation).

Abb. 7 zeigt die seit der Transplantation verstrichene Zeit der überlebenden und verstorbenen Patienten. Längste Überlebensdauer der heute lebenden Patienten: 50 Monate, kürzeste 4 Monate, im Durchschnitt 23 Monate. Bei den verstorbenen Patienten fällt auf, dass die Mortalität in den ersten vier Monaten am grössten ist, was bedeutet, dass sich das Schicksal des Patienten weitgehend in dieser Zeit entscheidet.

Kehren wir zu unseren 28 nach Transplantation überlebenden Patienten zurück. Sie zeigen alle einen cushingoiden Ausdruck als Folge der kontinuierlichen Steroidverabreichung. Mit einer Ausnahme – Osteomyelitis – sind alle voll arbeitsfähig und erfreuen sich guter Gesundheit. Sie können das Leben ohne Einschränkung geniessen, sind allerdings gehalten, täglich die immunosuppressiven Medikamente einzunehmen und sich alle 1–3 Monate zu einer ärztlichen Kontrolle einzufinden. Sie sind ohne weiteres befähigt, Sport zu treiben. Die gegenwärtige Nierenfunktion zeigt Abb. 8. Bei 16 Patienten liegt der Harnstoff unter 50 und das Kreatinin unter 1,3 mg%, bei weiteren 11 Patienten schwankt der Harnstoff zwischen 50 und 100 mg%. Langsame Verschlechterung zeigen 2 Patienten, die beide für eine neue Transplantation vorgesehen sind. Die vor der Transplantation bestehende Hypertonie hat sich bei 50% zurückgebildet. 30% zeigen eine Hypercholesterinämie von über 250 mg% ohne Relation zu ihrem Blutdruck. Die Anämie des Urämikers ist bei allen Patienten mit einer Ausnahme verschwunden.

Zusammenfassung

In 5 Jahren wurden 55 Nierentransplantationen bei 51 Patienten vorgenommen, inbegriffen ein eineiiges Zwillingspaar, das im folgenden ausgeschlossen wird. 28 Patienten leben, wobei in 26 Fällen die Nierenfunktion ausgezeichnet bis gut und in zwei Fällen schlecht ist. Längste Überlebensdauer 50 Monate, im Durchschnitt heute 23 Monate. 11 Transplantierte leben länger als 3 Jahre. Die unerwünschten Nebenwirkungen der Immunosuppression sind für zwei Drittel der Morbidität und Mortalität verantwortlich.

Résumé

Dans une période de 5 ans 55 transplantations rénales ont été effectuées sur 51 malades, dont une paire de jumeaux univitellins, qui a été exclue dans la suite. Des 28 malades survivants, la fonction rénale est excellente à bonne en 26 et mauvaise en 2 cas. La survie maximum est de 50 mois, soit de 23 mois en moyenne. 11 des malades transplantés vivent plus de 3 ans déjà. Les réactions indésirables de l'immunosuppression provoquent les ⅔ de la morbidité et mortalité.

Riassunto

In 5 anni sono stati effettuati 55 trapianti renali in 51 pazienti, di cui un paio di gemelli monoovulari che abbiamo escluso da questa statistica. Dei 28 pazienti sopravviventi la funzione renale è da eccellente a buona in 26 e insoddisfacente in 2 casi. Il periodo di sopravvivenza più lungo è di 50 mesi, la media attuale di 23 mesi. 11 pazienti vivono da più di 3 anni. Le azioni concomitanti indesiderate delle sostanze immunosoppressive sono responsabili per i due terzi della morbidità e della mortalità.

Summary

During 5 years 55 kidney transplantations have been performed in 51 patients, including one case of identical twins who is omitted from this series. 28 patients are living with excellent or good function in 26 and a chronic rejection in 2 cases. The longest survival is 50 months, the average of the living patients amounts to 23 months. 11 patients are living more than 3 years after transplantation. $^2/_3$ of the morbidity and mortality are due to side effects of the immunosuppressive therapy.

PORTER K. A.: Morphological aspects of renal homograft rejection. Brit. med. Bull. *21*, 171–175 (1965).

WILLIAMS G. M., HUME D. M., HUDSON R. P., MORRIS P. J., KANO K. und MILGROM F.: Hyperacute renal homograft rejection in man. New Engl. J. Med. *279*, 611–618 (1968).

DAMMIN G. J.: Renal transplants: Correlation of histologic pattern with function. In: The Kidney, International Academy of Pathology Monograph No. 6, p. 465 (ed. by F. K. MOSTOFI and D. E. SMITH). The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1966.

PORTER K. A., DOSSETOR J. B., MARCHIORO T. L., PEART W. S., RENDALL JANE M., STARZL T. E. und TERASAKI P. I.: Human renal transplants. I: Glomerular changes. Lab. Invest. *16*, 153–181 (1967).

Adresse der Autoren: Dr. E. Linder, Chirurgische Universitätsklinik A, Kantonsspital, 8006 Zürich; PD. Dr. W. Wegmann, Pathologisches Institut der Universität, Schmelzbergstrasse 12, 8006 Zürich.