

# Risikofaktoren für chirurgische Komplikationen nach Nierentransplantation\*

Chirurgische Komplikationen nach Nierentransplantation (NTx) erhöhen die Morbidität der Patienten und die Behandlungskosten. Zudem hat sich aufgrund der Organknappheit das Risikoprofil der Patienten verändert. In Deutschland ist derzeit die Mehrzahl der nierentransplantierten Patienten vor ihrer Operation länger als 5 Jahre dialysepflichtig, über ein Viertel ist bei der Transplantation älter als 65 Jahre. Immer mehr Patienten benötigen eine intensivere Immunsuppression (IS). Diese Entwicklungen dürften das Risiko für chirurgische Komplikationen erhöhen. Ziel dieser Studie war, den Einfluss verschiedener IS-Protokolle auf chirurgische Komplikationen zu bestimmen und potenzielle Risikofaktoren zu untersuchen.



Quelle: Novartis

## Patienten und Methode

In dieser **monozentrischen retrospektiven Kohortenstudie** wurden 405 nierentransplantierte Patienten (NTx zwischen Januar 2007 und Mai 2012) analysiert.

Die chirurgischen Komplikationen wurden nach der **Dindo-Clavien-Klassifikation Grad I bis IV\*\*** eingeteilt. Die Transplantationen führten sieben erfahrene Chirurgen nach einem extraperitonealen Standardverfahren (mit Neouretrozystostomie nach Lich-Gregoire ohne routinemäßiges Stenting) durch.

Die analysierten Risikofaktoren für den primären Endpunkt (alle Komplikationen) sowie alle sekundären Endpunkte (schwere Komplikationen (Clavien  $\geq$  III),

Blutungen etc.) waren patientenbezogen (Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index [BMI], Diabetes mellitus, Antikoagulation, frühere Transplantationen), sowie transplantatbezogen (Lebendspende vs. postmortale Spende, kalte Ischämiezeit, primäre Transplantatfunktion, akute Abstoßung, Steroiddosis bei Entlassung) (datenbasierte Variablenselektion durch bivariate Analysen, Einschluss in das multivariate Modell bei  $p < 0,10$ ). Der primäre Endpunkt wurde mit einer gemischten logistischen Regression analysiert unter Einschluss des Chirurgen als Zufallseffekt (Adjustierung der Clusterstruktur). Die sekundären Endpunkte wurden mit einem analogen Modell oder einfacher logistischer Regression ausgewertet.

Abhängig von der erhaltenen IS wurden die Patienten in zwei Gruppen analysiert:

- Gruppe 1 (n=308): **Standard-IS (SIS)**: IL-2-Rezeptor-Antikörper-Induktion, CNI plus Mycophenolat (1a) oder mTOR-Inhibitor (1b)
- Gruppe 2 (n=80) **intensive IS (IIS)**: Induktion mit ATG (2a) oder Induktion mit B- und T-Zell depletierenden Antikörpern und Immunadsorption oder Plasmapherese vor Transplantation (2b)

- 17 Patienten konnten diesen Gruppen nicht zugeordnet werden (sonstige IS).

## Ergebnisse

Insgesamt traten **chirurgische Komplikationen** bei 30% der Patienten auf. Bei 15% war eine erneute Operation erforderlich (Clavien Grad  $\geq$  IIIb). Wundheilungsstörungen waren zumeist leicht (Grad I) und kamen bei 9%, Lymphozelen und (meist schwere) Ureterkomplifikationen bei jeweils 8% und Blutungen bei 7% der Patienten vor. Die Aufenthaltsdauer betrug durchschnittlich 18 Tage. Chirurgische Komplikationen verlängerten den **Klinikaufenthalt** signifikant um durchschnittlich 7 Tage bzw. 45%.

Die multivariate Analyse aller Risikofaktoren zeigte folgende Ergebnisse:

Als signifikante **Risikofaktoren für chirurgische Komplikationen** wurden männliches Geschlecht (Odds Ratio [OR] 1,9; 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,1–3,3), Diabetes mellitus (OR 2,6; 95%-KI 1,3–5,2) und verzögerte Transplantatfunktion (DGF, delayed graft function; OR 3,2; 95%-KI 1,7–6,2) ermittelt. Die Interaktion zwischen Alter des Transplantatempfängers und Intensität der Immunsuppression war signifikant:

\* nach Koch M, Kantas A, Ramcke K, Drabik AI, Nashan B. Surgical complications after kidney transplantation: different impacts of immunosuppression, graft function, patient variables, and surgical performance. Clin Transplant. 2015 Jan 17. [Epub ahead of print]

\*\* Grad I leicht, z. B. oberflächliche Wundinfektion; Grad II nicht-chirurgische Intervention (z. B. Bluttransfusion) erforderlich; Grad IIIa mäßiggradig bis schwer, ohne Allgemeinanästhesie therapierbar, z. B. durch Ureter-Stenting; Grad IIIb schwer, Re-Operation erforderlich; Grad IV Intensivbehandlung nötig

während unter SIS das Risiko für chirurgische Komplikationen mit steigendem Alter geringer wurde, stieg es unter IIS um 8% pro Lebensjahr an.

Bei **moderaten und schweren chirurgischen Komplikationen (Grad  $\geq$  III)** war die DGF (OR 4,5; 95%-KI 2,4–8,3) in der multivariaten Analyse der einzige signifikante Faktor. Zudem gab es signifikante Unterschiede zwischen den operierenden Chirurgen: Bei zwei zufälligen Patienten mit gleichem Risikoprofil unterschied sich das Risiko für schwere chirurgische Komplikationen zwischen zwei verschiedenen Chirurgen um 50% (mediane OR [MOR] 1,5).

Für Blutungen wurden therapeutische Antikoagulation (OR 14,5; 95%-KI 5,3–40,0) und Retransplantation (OR 4,9; 95%-KI 1,2–21,0) als signifikante Risikofaktoren bestätigt. Wundheilungsstörungen kamen bei IIS (OR 2,8; 95%-KI 1,2–6,5) und Diabetes mellitus (OR 2,5; 95%-KI 1,1–5,8) signifikant häufiger vor. Die in der bivariaten Analyse noch

signifikante Adipositas (BMI  $>$  30 kg/m<sup>2</sup>) verfehlte in der multivariaten Analyse die Signifikanz nur knapp (OR 2,4; 95%-KI 1,0–6,1;  $p=0,056$ ). Es gab keine Unterschiede zwischen SIS mit MPA und mTOR-Inhibitoren.

Für Lymphozelen und Ureterkomplikationen gab es keine signifikanten Risikofaktoren. Allerdings wurde bei Ureterkomplikationen ein signifikanter Einfluss des individuellen Chirurgen beobachtet (MOR 1,8).

#### Fazit

Mit einem Durchschnittsalter von 53 Jahren und einem hohen Anteil (28%) an Patienten über 65 Jahren, waren die Patienten der Studie älter als die Patientenpopulationen vieler anderer Studien. Insgesamt war die Häufigkeit von chirurgischen Komplikationen vergleichbar mit anderen Studienergebnissen. Es wurde gezeigt, dass männliches Geschlecht, Diabetes mellitus und eine therapeutische Antikoagulation das Risiko erhöhen. DGF

ist zudem ein unabhängiger Risikofaktor für schwere chirurgische Komplikationen.

Für keine der analysierten Komplikationen gab es signifikante Unterschiede zwischen der IS mit mTOR oder MPA. Dies bestätigt frühere Studien, die zeigen, dass das Risiko von Wundheilungsstörungen und Lymphozelen unter mTOR-Inhibitoren in niedriger Dosis und MPA vergleichbar ist.

IIS war ein signifikanter Risikofaktor für Wundheilungsstörungen. Erstmals wurde in dieser Studie gezeigt, dass das Risiko für chirurgische Komplikationen unter IIS mit dem Lebensalter signifikant ansteigt.

Der Chirurg ist ein bedeutender Einflussfaktor für das Auftreten von schweren chirurgischen Komplikationen, insbesondere von Ureterkomplikationen. Eine optimale chirurgische Behandlung ist daher für Patienten mit komplexer werdenden Krankheitsbildern unbedingt erforderlich.

## 22. Walter-Brendel-Kolleg für Transplantationsmedizin

Vom 1. bis 6. März 2015 fand in Wildbad Kreuth das 22. Walter-Brendel-Kolleg (WBK) für Transplantationsmedizin statt. In diesem Jahr nutzten mehr als 40 Teilnehmer aus allen Regionen Deutschlands die Gelegenheit, sich eine Woche lang intensiv mit den

Grundlagen der Organtransplantation zu beschäftigen und mit Kollegen und erfahrenen Experten zu diskutieren. Ein spezielles Anliegen des WBK ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit, die in der Transplantationsmedizin in besonderem Maße erforderlich ist. Daher

waren Teilnehmer und Experten aus internistischen und chirurgischen Fachbereichen vertreten.

Inhalte der Fortbildung waren Grundlagen der Immunologie und Immunsuppression sowie der Transplantationsmedizin und Patientennachsorge. Hinzu kamen spezielle Workshops zu Nieren-, Leber- und thorakaler Transplantation. Zudem wurden die rechtlichen und ethischen Rahmenbedingungen für Organspende und Transplantation im aktuellen Umfeld diskutiert.

Das Walter-Brendel-Kolleg wurde von Walter Land und der Sandoz AG (heute Novartis Pharma GmbH) 1993 ins Leben gerufen mit dem Ziel, junge Mediziner für die Transplantationsmedizin zu begeistern und weiterzubilden (Näheres: [www.walter-brendel-kolleg.de](http://www.walter-brendel-kolleg.de)). Novartis Pharma GmbH hat auch das diesjährige Walter-Brendel-Kolleg durch ein Educational Grant unterstützt.



**Abb. 1** Das Walter-Brendel-Kolleg fand im Bildungszentrum Wildbad Kreuth der Hanns-Seidel Stiftung statt.