

# **Diplomarbeit**

## **Retrospektive Evaluierung infektiologischer Komplikationen durch die Verwendung von Ureterschienen nach Nierentransplantation in der frühen Posttransplantphase**

eingereicht von

**Thomas Steinböck**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Nephrologie**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Alexander Rosenkranz

Ass.-Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> med. univ. Kathrin Eller

Graz, 22. 7. 2015

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 22. 7. 2015*

*Thomas Steinböck eh*

---

## **Danksagung**

Ich möchte mich herzlichst bei Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz und bei Ass.-Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Kathrin Eller für die freundliche Betreuung meiner Diplomarbeit bedanken.

Des Weiteren geht mein besonderer Dank an B.

## Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	ii
Inhaltsverzeichnis.....	iii
Glossar und Abkürzungen.....	iv
Abbildungsverzeichnis.....	v
Tabellenverzeichnis.....	vi
Zusammenfassung.....	vii
Abstract.....	ix
I GRUNDLAGEN.....	1
1 Die chronischen Niereninsuffizienz.....	1
1.1 Definition.....	1
1.2 Klassifikation der chronischen Niereninsuffizienz.....	2
1.3 Epidemiologie der chronischen Niereninsuffizienz.....	4
1.4 Ätiologie der chronischen Niereninsuffizienz.....	6
2 Nierenersatztherapie.....	9
2.1 Allgemeines.....	9
2.2 Hämodialyse.....	10
2.3 Peritonealdialyse.....	12
2.4 Konservatives Management.....	13
2.5 Nierentransplantation.....	14
3 Ureterschienen.....	16
II MATERIAL UND METHODEN.....	19
III ERGEBNISSE.....	23
1 Baseline-Charakteristika.....	23
2 Harnwegsinfektionsrisiko.....	25
3 Die Keime und ihre Häufigkeiten.....	28
IV DISKUSSION.....	30
V LITERATURVERZEICHNIS.....	33

## **Glossar und Abkürzungen**

AER	albumin excretion rate
ACR	albumin-to-creatinine ratio
CKD	chronic kidney disease / chronische Niereninsuffizienz
CFU	colony forming unit / koloniebildene Einheit
DM	Diabetes mellitus
EGFR	estimated glomerular filtration rate
GFR	glomerular filtration rate
HD	Hämodialyse
HWI	Harnwegsinfekt
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
NET	Nierenersatztherapie
NTX	Nierentransplantation
PD	Peritonealdialyse
RR	relatives Risiko
SD	standard deviation / Standardabweichung
TX	Transplantatniere

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Patienten an Nierenersatztherapie in Österreich .....	4
Abbildung 2	Inzidenz der Nierenersatztherapie in Österreich.....	5
Abbildung 3	Neue Patienten an chronischer Nierenersatztherapie in Österreich.....	7
Abbildung 4	Prävalenz der Nierenersatztherapie in Österreich .....	11
Abbildung 5	Patientenanzahl in unsere Studie.....	26
Abbildung 6	Risiko für die Entwicklung eines Harnwegsinfektes .....	26
Abbildung 7	Keimverteilung bei unseren Stent-Patienten.....	29
Abbildung 8	Keimverteilung bei unseren Patienten ohne Stent.....	29

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Kriterien für eine CKD.....	2
Tabelle 2	GFR-Kategorien der CKD, bezogen auf junge Erwachsene.....	3
Tabelle 3	Albuminurie-Kategorien der CKD, bezogen auf junge Erwachsene.....	3
Tabelle 4	Beispiele der Klassifizierung einer CKD.....	3
Tabelle 5	Baseline-Charakteristika der zwei Empfängergruppen.....	23
Tabelle 6	Geschlechterverteilung.....	23
Tabelle 7	Altersverteilung.....	24
Tabelle 8	Relatives Risiko für einen Harnwegsinfekt.....	25
Tabelle 9	HWI-Risiko in Abhängigkeit von Geschlecht.....	27
Tabelle 10	HWI-Risiko in Abhängigkeit von Alter.....	27
Tabelle 11	HWI-Risiko in Abhängigkeit von Diabetes.....	27
Tabelle 12	Keimverteilung bei den Harnwegsinfekten.....	28

## Zusammenfassung

### Hintergrund:

Die Zahl der Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz hat in den letzten Jahren zugenommen. Die Folgen von Diabetes und Bluthochdruck werden heute als die Hauptursachen für diesen Erkrankungsanstieg verantwortlich gemacht. Die Nierentransplantation ist die Therapie der Wahl bei ausgewählten Patienten mit terminalem Nierenversagen. In der Posttransplantationsphase der Nierentransplantation treten jedoch häufig chirurgisch-urologische Komplikationen auf. Um diese Komplikationen zu minimieren und um die geschaffene Ureterzystoneostomie zu schützen, kommen Ureterschienen zum Einsatz. Diese reduzieren zwar die chirurgisch-urologischen Komplikationen, prädisponieren aber auch zu Infektionen. Derzeit werden Nierentransplantatempfänger am LKH Universitätsklinikum Graz prophylaktisch mit Ceftriaxon vor bakteriellen Infektionen in der ersten Woche nach Transplantation abgeschirmt.

### Methoden:

Es handelt es sich hierbei um eine retrospektive Analyse. Im Zeitraum von September 2014 bis Februar 2015 wurden 163 Patienten mittels des Patientenerfassungssystem Medocs erfasst. Danach wurden die gesammelten Daten im Hinblick auf die infektiologischen Komplikationen, die nach der Nierentransplantation durch die Verwendung von Ureterschienen in der frühen Posttransplantationsphase auftreten, ausgewertet.

### Ergebnisse:

Unsere Studie zeigt einen signifikanten Anstieg an Harnwegsinfektionen im Zusammenhang mit der Verwendung von Ureterschienen. Es ergab sich ein relatives Risiko für einen HWI von 1,408 (95%-CI 0,888–2,233). Weitere Faktoren, die bei Nierentransplantatempfängern mit einem erhöhten HWI-Risiko vergesellschaftet sind, sind weibliches Geschlecht, erhöhtes Alter und Vorhandensein von Diabetes. Die häufigsten Keime sowohl bei Patienten mit als auch ohne Schiene waren *Escherichia coli* und Enterokokken.

**Diskussion:**

Die Ergebnisse unserer Studie decken sich mit gängigen Studien. Die Frage, die sich aufgrund der Ergebnisse ergibt, ist, ob ein zusätzliches Antibiotikum zur Abschirmung, besonders im Hinblick auf E. coli und Enterokokken, sinnvoll wäre.

**Konklusion:**

Die Schienung der vesicoureteralen Anastomose nach Nierentransplantation erhöht signifikant das Risiko für Harnwegsinfektionen in der postoperativen Phase.

**Schlagwörter:**

chronische Niereninsuffizienz, Nierentransplantation, Ureterschiene, Harnwegsinfektion, infektiologische Komplikationen

## **Abstract**

### **Background:**

The number of patients who suffer from chronic kidney disease has increased in the past years. Diabetes and high blood pressure are seen as the main causes for this increase. Kidney transplantation is the therapy of choice for selected patients with renal failure. In the postoperative period of the kidney transplantation, surgical and urological complications are very common. To reduce these complications and to protect the ureteroneocystostomy, ureteric stents are used. These stents reduce the surgical and urological complications, but they also predispose to infections. At the LKH – University Hospital Graz transplant recipients are prophylactically treated with Ceftriaxon to prevent bacterial infections.

### **Methods:**

Our study is a retrospective study. From September 2014 till February 2015, 163 patients were included in our study and they were documented with the administrative system called Medocs. After that the collected data were analyzed to evaluate the infective complications through the use of ureteric stents in the early postoperative phase.

### **Results:**

Our study showed a significant increase in urinary tract infections through the use of ureteric stents. There is a relative risk for a urinary tract infection of 1.408 (95% CI 0.888–2.233). Other factors which predispose for a higher risk in urinary tract infections are a female gender, old age and the presence of diabetes. The most common pathogens in patients with stents and also in patients without stents were *Escherichia coli* and *Enterococci*.

**Discussion:**

The results in our study match with current studies. The question is, if it would be useful to use another antibiotic agent to prevent especially E. coli and Enterococci infections.

**Conclusion:**

Stenting the vesicoureteral anastomosis after kidney transplantation increases the risk for urinary tract infections in the early postoperative period.

**Key words:**

chronic kidney disease, kidney transplantation, ureteric stent, urinary tract infection, infective complications

# I GRUNDLAGEN

## 1 Die chronischen Niereninsuffizienz

### 1.1 Definition

Die Nieren sind im menschlichen Körper für zahlreiche lebenswichtige Aufgaben zuständig. Sie haben exkretorische, endokrine und metabolische Funktionen. Sie regulieren den Salz-, Säure-Basen- und Wasser-Haushalt des Körpers. Sie eliminieren Endprodukte des Stoffwechsels und Fremdstoffe, wie z.B. Harnstoff und Medikamente, und sie sind an der Produktion von Hormonen wie Erythropoietin, Calcitriol und Renin beteiligt. (1)

Von einer chronischen Niereninsuffizienz (chronic kidney disease – CKD) spricht man, wenn die Nieren in ihrer Struktur oder Funktion verändert sind, dieser Zustand länger als drei Monate besteht und negative Auswirkungen auf den Gesundheitszustand des Menschen hat. Klassifiziert wird sie aufgrund der Erkrankungsursache, der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und der Albuminausscheidung im Harn.

Die GFR ist eine Komponente der exkretorischen Funktion der Niere und der beste Marker zur Feststellung ihrer Funktion. Die normale GFR junger Erwachsener beträgt circa 125 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Sinkt die GFR unter 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> für länger als drei Monate, liegt eine chronische Nierenerkrankung vor. (2) Weitere Marker, die eine chronische Niereninsuffizienz anzeigen können und oft auch einen Hinweis auf deren Ursache geben, sind in Tabelle 1 angeführt.

Zahlreiche Komplikationen gehen mit dem Verlust der Nierenfunktion einher. Die drei Hauptkomplikationen sind:

- eine veränderte Pharmakokinetik von Medikamenten, die über die Niere ausgeschieden werden. Dadurch wird das Risiko von Medikamentenwechselwirkungen und Überdosierungen erhöht;
- metabolische und endokrine Komplikationen, wie Anämie, Azidose, Mangelernährung und Knochenstoffwechselstörungen;
- und es wurde gezeigt, dass eine verminderte eGFR  $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  und eine erhöhte ACR  $\geq 10 \text{ mg/g}$  das Gesamtsterblichkeitsrisiko und das kardiovaskuläre Sterblichkeitsrisiko erhöhten. (2,3)

**Tabelle 1 Kriterien für eine CKD (diese müssen länger als 3 Monate bestehen) (2)**

Marker einer Nierenschädigung (einer oder mehrere müssen vorhanden sein)	<ul style="list-style-type: none"> <li>[ Albuminurie (AER <math>\geq 30\text{mg}/24</math> Stunden; ACR <math>\geq 30\text{mg/g}</math>)</li> <li>[ pathologisches Urinsediment</li> <li>[ Elektrolyt- und andere Abweichungen aufgrund von Tubulusschäden</li> <li>[ abnorme Histologie</li> <li>[ Strukturabweichungen in der Bildgebung</li> <li>[ Nierentransplantation in der Anamnese</li> </ul>
Verminderte GFR	GFR $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$

## 1.2 Klassifikation der chronischen Niereninsuffizienz

Wie bereits erwähnt, wird die CKD aufgrund der Erkrankungsursache, der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und der Albuminausscheidung im Harn klassifiziert.

Das Zuordnen der Ursache hängt von der An- oder Abwesenheit einer systemischen Erkrankung, wie z.B. Bluthochdruck oder Diabetes, und ihres pathologisch-anatomischen Korrelates an der Niere ab. (2) Die Einteilung der CKD in GFR-Kategorien ist in Tabelle 2 ersichtlich.

Zu bedenken ist jedoch, dass es bei beiden Geschlechtern mit dem Alter zu einer Abnahme der GFR kommt. (4) Ob diese Abnahme im Alter als pathologisch oder als normal zu werten ist und ob darauf bei der Klassifizierung der CKD eingegangen werden soll, darüber finden in Fachkreisen rege Debatten statt.

**Tabelle 2 GFR-Kategorien\* der CKD, bezogen auf junge Erwachsene (2)**

Kategorie	GFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Bezeichnung
G1	≥ 90	normal oder hoch
G2	60–89	leicht erniedrigt
G3a	45–59	leicht bis mäßig erniedrigt
G3b	30–44	mäßig bis stark erniedrigt
G4	15–29	stark erniedrigt
G5	< 15	Nierenversagen

\*in Abwesenheit eines nachweisbaren Nierenschadens erfüllen weder G1 noch G2 die Kriterien einer CKD

Die Albuminurie-Kategorien der CKD sind in Tabelle 3 aufgelistet.

**Tabelle 3 Albuminurie-Kategorien der CKD, bezogen auf junge Erwachsene (2)**

Kategorie	AER (mg/24 h)	ACR (mg/g)	Bezeichnung
A1	< 30	< 30	normal bis leicht erhöht
A2	30–300	30–300	mäßig erhöht
A3	> 300	> 300	stark erhöht

**Tabelle 4 Beispiele der Klassifizierung einer CKD (2)**

Ursache	GFR-Kategorie	Albuminurie-Kategorie	Kriterien für eine CKD
Diabetische Nephropathie	G5	A3	Erniedrigte GFR, Albuminurie
Polyzystische Nierenerkrankung	G2	A1	Strukturabweichungen in der Bildgebung
Nierentransplantatempfänger	G2	A1	Nierentransplantation in der Anamnese
Hypertensive Nierenerkrankung	G4	A2	Erniedrigte GFR, Albuminurie

### 1.3 Epidemiologie der chronischen Niereninsuffizienz

Weltweit ist ein Anstieg an Patienten zu beobachten, die aufgrund einer terminalen Niereninsuffizienz eine Nierenersatztherapie bekommen. Im Jahr 2003 erhielten weltweit etwa 1,7 Millionen Menschen eine chronische Nierenersatztherapie. (5)

Auch österreichische Zahlen aus dem OEDTR (Österreichisches Dialyse- und Transplantationsregister) des Jahres 2013 zeigen, dass die Patienten, die eine Nierenersatztherapie bekommen, von 2004 bis 2013 zugenommen haben: Im Jahr 2004 betrug die Zahl der Menschen, die entweder eine Hämodialyse, eine Peritonealdialyse oder eine Nierentransplantation bekommen haben, 6929; im Jahr 2013 betrug sie 8933 (siehe Abbildung 1).

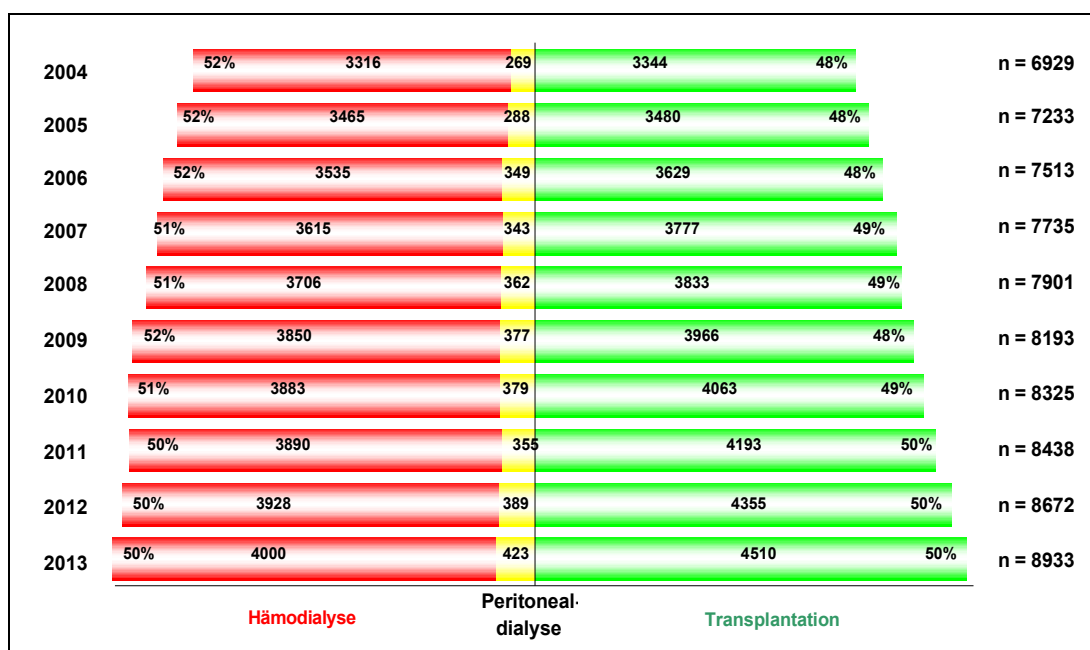


Abbildung 1 Patienten an Nierenersatztherapie in Österreich 2004–2013 (6)

Die Inzidenz der Nierenersatztherapie in Gesamt-Österreich betrug im Jahr 2013 142,9 Inz./Mio. (6) (Siehe Abbildung 2.)

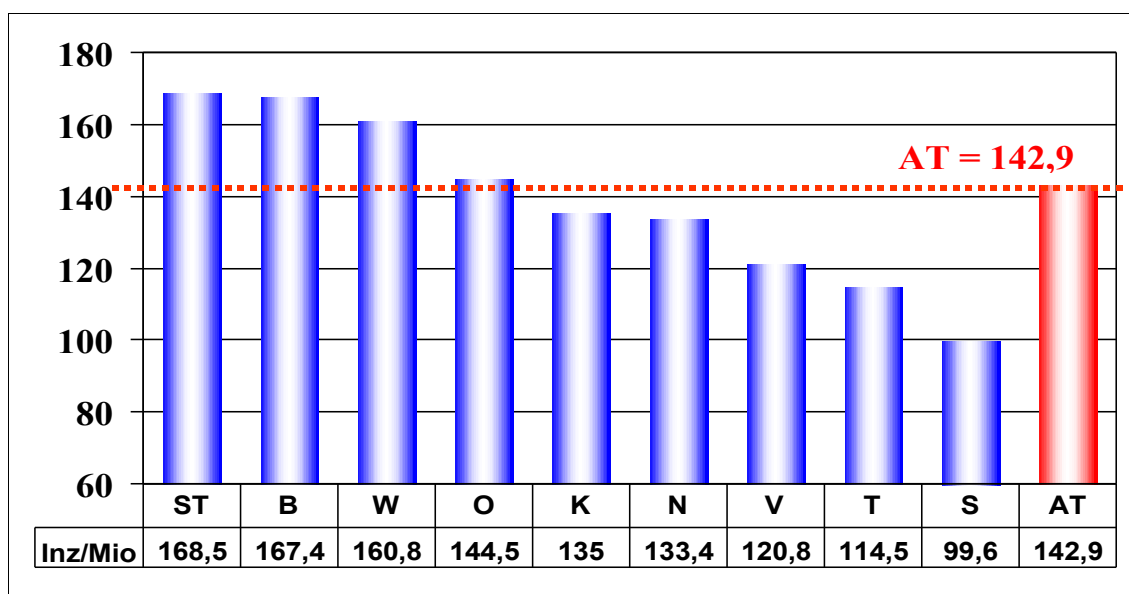


Abbildung 2 Inzidenz der Nierenersatztherapie in Österreich (6)

Dank der in vielen Ländern geführten Dialyse- und Transplantationsregister gibt es hierzu relativ genaue Daten. Zu bedenken ist aber, dass die Patienten, die eine Nierenersatztherapie bekommen, nur die Spitze des Eisberges darstellen. Der weitaus größere Teil setzt sich aber aus den Patienten zusammen, die eine chronische Niereninsuffizienz haben, aber noch keine Nierenersatztherapie benötigen. Hier beziehen wir uns meist auf grobe Schätzungen. Dies liegt daran, dass oft epidemiologische Daten zur Nierenersatztherapie auf die CKD übertragen werden, annehmend, dass die CKD in den meisten Fällen auch zu einer terminalen Niereninsuffizienz führt, und an der erst vor kurzem eingeführten klaren klinischen Definitionen zur CKD. Zudem wird eine chronische Niereninsuffizienz häufig erst spät entdeckt und zu Anfang oft bagatellisiert. Es ist deswegen gut möglich, dass die Zahl der Patienten mit einer CKD allgemein weit unterschätzt wird. (5, 7)

Im Jahr 1996 wurden von Keith et al. im Rahmen einer Studie 27.998 Patienten mit einer GFR weniger als 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> identifiziert. Die Patienten wurden in der Folge entweder bis zum Beginn einer Nierenersatztherapie, dem Tod, dem Abgang aus der Studie, oder bis Mitte 2001 beobachtet.

Die Daten zeigten, dass die Häufigkeit der Nierenersatztherapie über den Beobachtungszeitraum von fünf Jahren für die Stadien 2, 3 und 4 nach KDOQI 1,1 %, 1,3 % und 19,9 % betrug. Die Sterblichkeit der verschiedenen Stadien betrug aber 19,5 %, 24,3 % und 45,7 %. Es zeigte sich, dass nur 3,1 % der Patienten mit Stadium 2–4 eine Nierenersatztherapie bekamen. Todesfälle waren weit häufiger als die Nierenersatztherapie in allen Stadien. (8)

Auch diese Daten deuten an, dass Patienten, die eine Nierenersatztherapie bekommen, nicht repräsentativ für Patienten mit einer CKD sind.

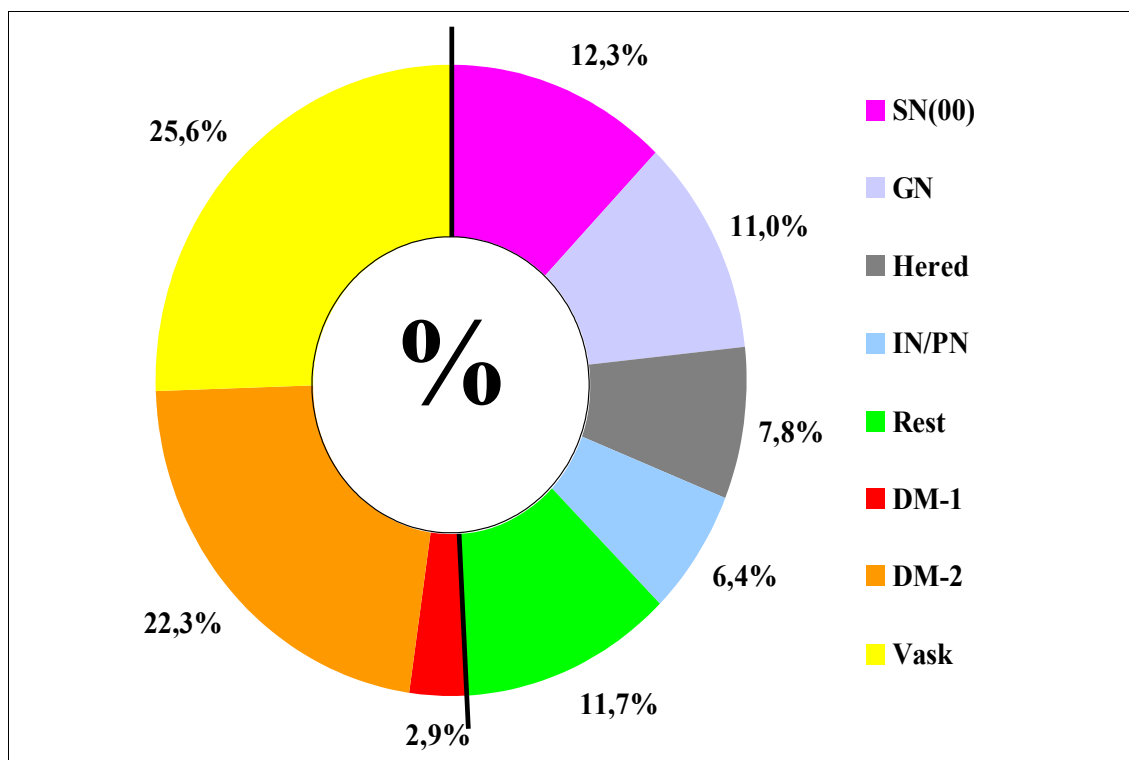
Die sehr begrenzte Menge an Daten bezüglich der Epidemiologie der CKD stammt hauptsächlich aus den USA. (5)

Im Jahr 2007 wurde von Coresh et al. eine Studie im Journal of the American Medical Association veröffentlicht, in der die Daten des National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) von 1988 bis 1994 und von 1999 bis 2004 verglichen wurden. Die Studie zeigte, dass die Prävalenz einer Albuminurie und einer verminderten GFR zwischen 1988–1994 und 1999–2004 in der US-Bevölkerung gestiegen ist. Ebenfalls gezeigt wurde, dass in den USA die Prävalenz der CKD zwischen diesen Zeiträumen von 10 % auf 13 % zugenommen hat. (9)

Die steigende Zahl der Menschen mit einer chronischen Niereninsuffizienz wird teilweise dadurch erklärt, dass die Risikofaktoren für die CKD, wie Übergewicht, Diabetes, Bluthochdruck und Alterung der Bevölkerung, zunehmen. (7, 9)

## **1.4 Ätiologie der chronischen Niereninsuffizienz**

Die Folgen von Diabetes und Bluthochdruck sind heute die Hauptursachen eines Nierenversagens. (10)



**Abbildung 3** Neue Patienten an chronischer Nierenersatztherapie in Österreich 2013. Primär renale Diagnose. Verschlüsselt nach dem ERA-EDTA-Code. (6) SN: Schrumpfnieren, GN: Glomerulonephritiden, Hered: hereditär, IN/PN: interstitielle Nephritiden / Pyelonephritiden, Rest: Rest, DM-1: Diabetes mellitus Typ-1, DM-2: Diabetes mellitus Typ-2, Vask: vaskulär

In Abbildung 3 ist ersichtlich, welche Diagnosen in Österreich 2013 zur chronischen Nierenersatztherapie geführt haben. Diabetes mellitus (Typ 1 und 2) liegt mit etwas über 25 % an erster Stelle. Danach folgen vaskuläre Erkrankungen, die ebenfalls etwas mehr als 25 % ausmachen. Dazu zählen z.B. Nierengefäßschäden aufgrund von Bluthochdruck, maligner Hypertonie, Polyarteriitis. Danach folgen Schrumpfnieren unklarer Ätiologie, Glomerulonephritiden wie z.B. die fokal-segmentale Glomerulosklerose, die IgA-Nephritis und die membranproliferative Glomerulonephritis, andere Erkrankungen (Rest) wie z.B. Nierentumore oder Erkrankungen, die sich an der Niere manifestieren können, wie das Goodpasture-Syndrom, Purpura Schönlein-Henoch, Lupus erythematoses und die Wegener-Granulomatose. Weiters folgen familiäre, gene-

tische Erkrankungen, die die Nieren betreffen, wie z.B. die polyzystische Nierenerkrankung, sowie Pyelonephritiden und interstitielle Nephritiden.

Die Häufigkeitsverteilung der Krankheitsgruppen ist in etwa mit den Zahlen aus Deutschland vergleichbar. Aus dem Jahresbericht der Qualitätssicherung Niere (QUASI) 2006/2007 geht hervor, dass auch in der Bundesrepublik Deutschland Diabetes mellitus Typ-2 und die vaskuläre Nephropathie die häufigsten Ursachen für eine Nierenersatztherapie sind. Die Daten zeigen auch, dass beide Erkrankungen in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewinnen. (11)

Auch hier sollte jedoch bedacht werden, dass die Patienten, die eine chronische Nierenersatztherapie bekommen, nur die Spitze der Problematik darstellen. Viele Patienten versterben bereits in frühen Stadien der CKD, insbesondere bei vaskulären Ursachen, an den Folgen der kardialen und zerebrovaskulären Manifestation der Erkrankung, bevor sie die fortgeschrittenen Stadien erreichen. (12)

## 2 Nierenersatztherapie

### 2.1 Allgemeines

Nierenersatzverfahren kommen zum Einsatz, wenn die exkretorischen Funktionen der Nieren versagen. Dies ist beim akuten Nierenversagen der Fall, wenn ihre fehlenden Funktionen überbrückt, oder beim chronischen Nierenversagen, wenn sie dauerhaft ersetzt werden müssen. Die Ersatztherapie ermöglicht in diesen Fällen ein Patientenüberleben. Die drei häufigsten Methoden der Nierenersatztherapie sind die Hämodialyse, die Peritonealdialyse und die Nierentransplantation.

Generelle Indikationen für eine Nierenersatztherapie sind eine konservativ nicht beherrschbare Azidose/Alkalose, Elektrolytentgleisungen, insbesondere eine auf konservative Maßnahmen nicht ansprechende Hyperkaliämie bei eingeschränkter oder fehlender Ausscheidung, Intoxikationen z.B. bei Urämie oder durch Medikamente, eine trotz Diuretikatherapie vorhandene Überwässerung des Körpers, Gerinnungsstörungen und eine GFR von weniger als 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. (12, 13)

Wenn Patienten das Stadium 4 der CKD (eGFR < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) erreichen, soll bereits eine Patientenschulung bezüglich eines möglichen Nierenversagens inklusive deren Behandlungsmöglichkeiten erfolgen.

Bei Erreichen des Stadium 5 der CKD (eGFR < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) sollen Nephrologen die Vor-, Nachteile und Risiken einer Nierenersatztherapie abwägen. In speziellen Fällen und bei besonderen Komplikationen ist aber ein Beginn der Therapie schon vor Stadium 5 angebracht. Es ist schwierig, den Beginn der Nierenersatztherapie am GFR-Level alleine auszumachen. Studien haben gezeigt, dass es keine statistische Signifikanz bezüglich der Nierenfunktion bei Beginn der Ersatztherapie und der Mortalität der Patienten gibt. (14) Ob und wann eine Nierenersatztherapie gestartet werden soll, ist eine schwierige Entscheidung und soll immer für den individuellen Fall getroffene

werden. Überwiegen die Vorteile einer Ersatztherapie gegenüber deren physiologischen Risiken und psychologische Konsequenzen? Alter, geistiger und körperlicher Zustand, Transplantationsmöglichkeiten, Zugang zur Dialyse, das Vorhandensein von geeigneten Gefäßen und Compliance müssen berücksichtigt werden.

Der geeignete Dialysezeitpunkt ist ein Kompromiss zwischen einer bestmöglichen Lebensqualität durch Verlängerung der dialysefreien Zeit und der Vermeidung von Komplikationen, die das Leben des Patienten beeinträchtigen könnten. (14)

## **2.2 Hämodialyse**

Wenn die Nieren versagen, können sie ihre Ausscheidungs- und Entgiftungsfunktion im Körper nicht mehr wahrnehmen.

Bei der Hämodialyse (HD) wird das Blut mittels eines Dialysators gefiltert und gereinigt. Man bezeichnet dies als extrakorporales Verfahren, da diese „Reinigung“ im Gegensatz zu Peritonealdialyse außerhalb des Körpers geschieht.

Die Hämodialyse beruht auf dem Prinzip der Diffusion. Das Blut wird vom Patienten meist über eine künstlich geschaffene arteriovenöse Fistel oder einen Katheter in den Dialysator geleitet. Dort fließt es in Gegenrichtung zum sogenannten Dialysat, einer keimfreien, entmineralisierten Flüssigkeit, die mit Azetat oder Bikarbonat und je nach den Bedürfnissen des Patienten mit verschiedenen Elektrolyten versetzt wird. Nun erfolgt ein Stoffaustausch über eine semipermeable Membran. Niedermolekulare und auch mittelgroße Moleküle, wie z.B. Urämie Toxine oder Elektrolyte, wandern entlang des Konzentrationsgradienten in die Dialyseflüssigkeit, bis auf beiden Seiten (Blutseite und Dialysat) die Konzentrationen annähernd gleich sind. Das „gereinigte“ Blut wird dann wieder dem Patienten zugeführt.

Dialysiert wird ca. 3 Mal die Woche über mehrere Stunden (4–5 Stunden). Die Effektivität der Dialyse kommt aber nicht an die Blutreinigungsfunktion gesunder Nieren heran. (13) Weiters kann der Dialysator nicht alle Aufgaben der Niere erfüllen, wie z.B. die Produktion von Hormonen wie Erythropoietin oder Calcitriol.

Weitere Möglichkeiten der Dialyse sind die Hämofiltration, bei der die im Plasma gelösten Bestandteile und die Flüssigkeit über einen maschinell erzeugten Druckgradienten abfiltriert werden. Dies bezeichnet man als Ultrafiltration. Hämodialfiltration bezeichnet ein Verfahren, bei dem die Methoden der Hämodialyse und der Hämofiltration kombiniert werden.

In Abbildung 4 ist die Prävalenz der Nierenersatztherapie in Österreich (Hämo-, Peritonealdialysen und Transplantationen) aufgeschlüsselt (Stand 31. 12. 2013). Hier ist gut ersichtlich, dass die Hämodialysen im Vergleich zu den Peritonealdialysen den weitaus größeren Teil ausmachen.

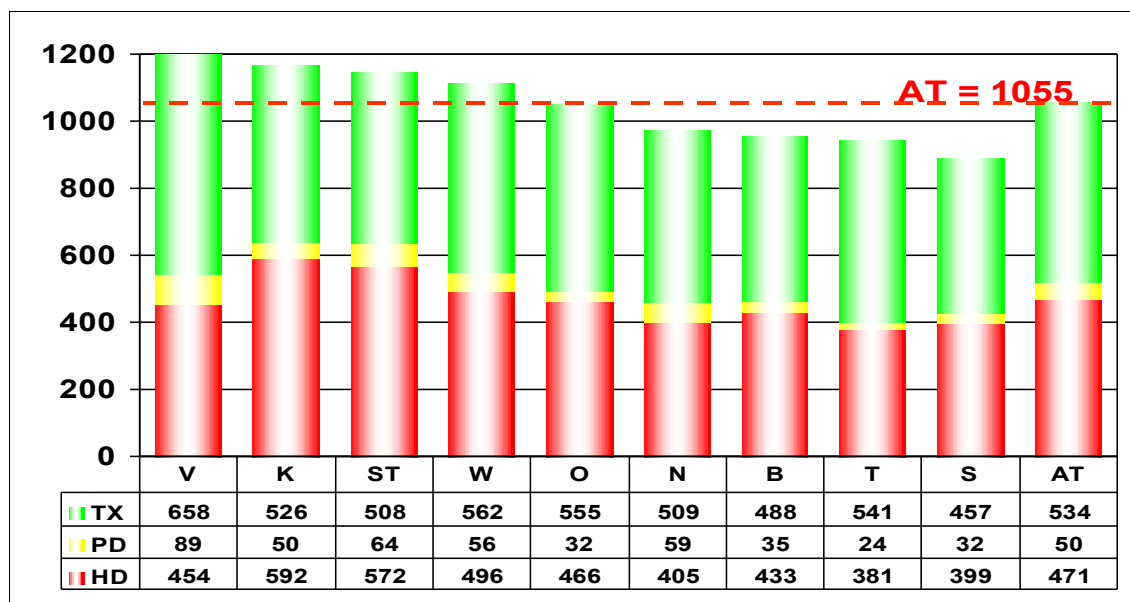


Abbildung 4 Prävalenz der Nierenersatztherapie in Österreich (Stand zum 31. 12. 2013). Patienten pro Million Einwohner nach Therapie und Wohn-Bundesland. (6)

## 2.3 Peritonealdialyse

Bei der Peritonealdialyse (PD) dient das Bauchfell als semipermeable Membran. Über einen Katheter wird täglich vom Patienten selbst eine glukosehaltige Lösung in die Bauchhöhle infundiert. Das peritoneale Kapillarbett repräsentiert das Blutkompartiment. Der Stoffaustausch zwischen Dialyselösung und Blut erfolgt über Diffusion entlang des Konzentrationsgradienten. Nach einigen Stunden, je nach Methode, wird die Dialyseflüssigkeit wieder über den Katheter abgelassen.

Es gibt unterschiedliche Formen der Peritonealdialyse. Sie kann entweder als kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD) oder als automatisierte Peritonealdialyse (APD) erfolgen. Bei Letzterer gibt es unterschiedliche Verfahren wie z.B. die kontinuierlich zyklische Peritonealdialyse (CCPD), die intermittierende Peritonealdialyse (IPD) und die nächtlich-intermittierende Peritonealdialyse (NIPD). Die gefährlichsten Komplikationen all dieser Verfahren sind Infektionen, z.B. der Bauchhöhle oder der Katheterausstrittsstelle.

Eine Indikation für eine Peritonealdialyse ist z.B. ein sehr selbstständiger Patient, der unabhängig sein will, oder wenn der Patient aufgrund einer schlechten Gefäßqualität keine Shuntmöglichkeiten für die Hämodialyse bietet. (12, 13) Ebenso haben Studien gezeigt, dass gerade Patienten mit einem kardioresnalen Syndrom von einer Peritonealdialyse profitieren. (15)

Es gibt viele Studien, aber nur wenig Belege bezüglich eines besseren Outcome zwischen den einzelnen Dialysemöglichkeiten. Der Einfluss der Dialysemodalität auf das Patientenüberleben wird kontrovers diskutiert. Begleiterkrankungen, Alter, und die Ursache der Ersatztherapie haben einen großen Einfluss auf die Patientenmortalität.

Studien zeigten, dass PD- gegenüber HD-Patienten in den ersten 1 bis 2 Jahren der Nierenersatztherapie einen Überlebensvorteil haben. Danach gleichen sich die

Patientenüberlebensraten aber an und sind sehr stark von Faktoren wie Alter und Begleiterkrankungen anhängig.

Die Entscheidung, ob als Therapie eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse gewählt wird, ist meist von mehreren, auch nicht medizinischen Faktoren abhängig, wie z.B. Motivation, Wünsche, geistiger und körperlicher Zustand des Patienten, Distanz zum nächsten Dialysezentrum etc. (16, 15, 17)

## 2.4 Konservatives Management

Der Bevölkerungsanteil jener Menschen, die eine Nierenersatztherapie benötigen, wächst. Gleichzeitig hat auch der Anteil an alten Menschen zugenommen, die eine Dialysebehandlung bekommen. Die Zahl der Patienten in den USA, die 80 Jahre und älter sind und eine Dialysebehandlung begonnen haben, hat von 1996 mit 7054 auf 13.577 im Jahr 2003 zugenommen. Viele dieser alten Menschen haben zahlreiche Begleiterkrankungen und sind geistig und körperlich beeinträchtigt. Hier stellt sich die Frage, ob nicht die Nachteile, die Belastung der Dialyse, gegenüber den potentiellen Vorteilen überwiegen. Als Antwort darauf hat das Interesse für konservative, nicht-dialytische Maßnahmen bei der terminalen Niereninsuffizienz in dieser Altersgruppe zugenommen.

Das konservative nicht-dialytische Vorgehen beinhaltet die medikamentöse Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes, die Behandlung einer Anämie, die Korrektur einer Azidose und Hyperkaliämie, die Einstellung des Blutdruckes und des Calcium- und Phosphorhaushaltes. Gutes Symptom- und Palliativ-Management sind ausschlaggebend, um eine möglichst hohe Lebensqualität zu erreichen. Häufige und belastende Symptome für den Patienten sind Schwäche, Energiemangel, Appetitlosigkeit, Juckreiz, Müdigkeit, Atemnot, Schmerzen, Ödeme und Schlafstörungen. Diese gilt es zu lindern.

Ein Review-Artikel von O'Connor und Kumar aus dem Jahr 2012 zeigte, dass eine Dialysebehandlung für besonders alte und komorbide Patienten nicht immer einen Überlebensvorteil bringt. (19) Patienten mit zahlreichen Begleiterkrankungen, insbesondere mit einer koronaren Herzerkrankung, profitierten am wenigsten von diesem Überlebensvorteil. Auch wenn die Dialyse einen Überlebensvorteil mit sich bringt, müssen die Belastungen, die damit einhergehen, wie mögliche Infektionen, lange Krankenhausaufenthalte und Zeit für Krankenhaus-An- und Abreise, Gefäßprobleme und Blutdruckschwankungen, berücksichtigt werden. Auch sterben Patienten, die eine Dialysebehandlung bekommen, häufiger im Krankenhaus, im Gegensatz zu Patienten mit einer konservativen Behandlung, die häufiger in einem palliativen Setting sterben.

Auf dem Gebiet der konservativen nicht-dialytischen Versorgung von terminal Niereninsuffizienten werden weitere Forschungen und Studien benötigt, besonders im Hinblick auf die Lebensqualität im Zusammenhang mit dem Patientenüberleben. (19–21)

## 2.5 Nierentransplantation

Die Nierentransplantation ist die Therapie der Wahl bei ausgewählten Patienten mit terminalem Nierenversagen. Die Nierentransplantation bedeutet nicht nur eine Verbesserung der Lebensqualität für den Empfänger, sondern verlängert auch seine Lebenserwartung. (22)

In einer Review-Studie aus dem Jahr 2011 von Tonelli et al., die 110 Studien mit insgesamt 1.961.904 Teilnehmern einbezog, wurde gezeigt, dass im Vergleich zu Dialyse die Nierentransplantation mit einer geringeren Mortalität, mit weniger kardiovaskulären Ereignissen und einer besser Lebensqualität verbunden ist. Die Vorteile der Transplantation nehmen mit der Zeit zu, obwohl die Transplantatempfänger immer älter werden und die Begleiterkrankungen der Patienten zunehmen. Die Resultate hängen nicht von der Dialyse- oder der Spenderart ab.

Die Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz nimmt stetig zu. Im Zusammenhang mit der gleichbleibenden und sogar zurückgehenden Spenderanzahl führt dies immer mehr zu einem Organengpass. Die Wartezeit auf eine neue Niere in den USA beträgt, je nach Wohnort, 3 bis 7 Jahre.

Den Benefit, den Empfänger aus der Nierentransplantation ziehen, rechtfertigt derzeitige Versuche, den weltweiten Spenderpool zu erhöhen. (23)

### 3 Ureterschienen

In der Posttransplantationsphase der Nierentransplantation treten häufig chirurgisch-urologische Komplikationen auf. Die meisten Frühkomplikationen präsentieren sich innerhalb der ersten drei Monate nach der Transplantation. Dazu gehören undichte Anastomosen, Ureter-/Anastomosen-Strikturen, Ureter-Obstruktionen und Nierenbecken-Disruptionen. Der Großteil dieser Komplikationen geht von der vesicoureteralen Anastomose oder vom distalen Ureter aus.

Um diese Komplikationen zu minimieren und um die geschaffene Ureterzystoneostomie zu schützen, kommen verschiedene Ureterschienen zum Einsatz. Diese reduzieren die chirurgisch-urologischen Komplikationen und machen die Schaffung der Anastomose technisch einfacher. (22)

Eine Cochrane-Review von Wilson, Rix und Manas hat gezeigt, dass urologischen Komplikationen (undichte Anastomosen, Obstruktionen) nach Nierentransplantationen bei Patienten, die mit einer Ureterschiene versorgt worden sind, deutlich seltener auftraten als bei Patienten, die keine Ureterschiene erhalten hatten (RR 0,24). (24)

Die Ureterschiene ist jedoch ein Fremdkörper, der zu Infektionen prädisponiert. Durch Harnwegsinfektionen können der Patient und auch das Transplantat gefährdet werden. Die erwähnte Metaanalyse der Cochrane Collaboration hat gezeigt, dass es durch Verwendung von Harnleiterschienen zu einer signifikanten Zunahme von Harnwegsinfektionen kommt (RR 1,49).

Zahlreiche Transplantationszentren verwenden Ureterschienen prophylaktisch während der Nierentransplantation mit dem Ziel, urologische Komplikationen möglichst gering zu halten, und entfernen sie endoskopisch nach einer bestimmten Zeit. Es gibt aber auch Zentren, die Ureterschienen nur in schwierigen Fällen bei Patienten verwenden, bei welchen die vesicoureterale Anastomose in ihrer Funktionsfähigkeit gefährdet ist. Aus

der derzeit vorliegenden Fachliteratur geht nicht eindeutig hervor, ob man bei Nierentransplantationen routinemäßig Ureterschienen verwenden sollte. (24,25)

Diskutiert wird auch über die Zeitspanne, nach welcher die Schiene entfernt werden soll. Um Infektionskomplikationen möglichst gering zu halten, sollten die Ureterschienen jedoch nicht länger als 30 Tage in situ belassen werden. (22)

Infektionen bei Nierentransplantatempfängern stellen ein großes Problem dar und sind verantwortlich für erhöhte Morbidität und Mortalität. Gewissenhaftes Prätransplantationscreening, Impfungen und antimikrobielle Posttransplantationsprophylaxe reduzieren das Risiko für Infektionen. Die häufigste opportunistische Infektion bei Nierentransplantatempfängern ist die Cytomegalie-Virus-Infektion (CMV), mit einer Häufigkeit von 8 %. Harnwegsinfektionen sind die häufigsten bakteriellen Infektionen, die eine Hospitalisation nach der Transplantation erforderlich machen. Der häufigste Erreger dabei ist *Escherichia coli*. Alle Harnwegsinfektionen sind bei Nierentransplantatempfängern als kompliziert einzustufen. Die Standardtherapie beinhaltet eine antibiotische Therapie über 7–14 Tage, die optimale Dauer wurde jedoch noch nie durch Studien untersucht.

In einzelnen Zentren wird auf der Grundlage sehr begrenzter Daten nach der Transplantation über 6 Monate prophylaktisch Cotrimoxazol gegeben. (22,26,27)

Die Cochrane-Metaanalyse kommt in dieser Frage zu dem Ergebnis, dass durch die prophylaktische Antibiotikatherapie das erhöhte Risiko von Harnwegsinfektionen bei Verwendung von Ureterschienen weitgehend beseitigt wird. (24)

Zusammenfassend lässt sich jedoch feststellen, dass die zurzeit vorliegenden Daten insbesondere zur Frage der routinemäßigen bzw. selektiven Verwendung von Ureterschienen zur Vermeidung von chirurgisch-urologischen Komplikationen sowie zur Frage der routinemäßigen prophylaktischen Antibiotikatherapie zur Vermeidung

von Ureterschienen-assoziierten Harnwegsinfektionen auf nur wenige Studien gestützt sind, so dass hier weiterhin Forschungsbedarf besteht.

## **II MATERIAL UND METHODEN**

Bei der von uns durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse, durchgeführt im Zeitraum von September 2014 bis Februar 2015.

In diesem Zeitraum wurden die Daten von insgesamt 163 Patienten im Patientenerfassungssystem Medocs erfasst und danach entsprechend dokumentiert. Das Patientengut setzte sich aus allen Patienten zusammen, die im Zeitraum vom 1. 10. 2010 bis zum 30. 9. 2013 am LKH Universitätsklinikum Graz nierentransplantiert wurden. Die Patientenliste wurde uns von der Klinischen Abteilung für Nephrologie der Medizinischen Universität Graz zur Verfügung gestellt.

Mit einer von uns vorab gestalteten Tabelle wurden anhand von Arztbriefen und Labordaten die Daten erfasst. Folgende Parameter wurden erhoben: Alter, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht, Gesamtzeit an der Dialyse, Nierengrunderkrankung, Anzahl der erfolgten Transplantationen, Modalität der Dialyse (HD/PD), Diabetes mellitus, rezidivierende Harnwegsinfekte vor NTX, Antibiotika post-NTX, Nephrektomie der Eigenniere oder der TX-Niere, immunsuppressive Therapie (Induktions- und Erhaltungstherapie), Zeitpunkt der Anlage einer Ureterschleife, Zeitpunkt der Entfernung der Ureterschleife, Zeitpunkt eines eventuellen Harnwegsinfektes in der postoperativen Phase (8 Wochen).

Ein Harnwegsinfekt wurde in unserer Studie als eine positive Harnkultur im Hygienebefund ( $\geq 10^4$  CFU/ml) entweder im Katheterharn oder im spontanen Mittelstrahlurin definiert.

TX- und Patientenüberleben bis 8 Wochen nach der Nierentransplantation wurden ebenfalls erfasst.

An Labordaten wurden folgende Parameter erhoben: Nierenfunktion mittels Serum-Creatinin, Serum-Harnstoff und eGFR (mittels CKD-EPI-Formel) (28), CRP und Leukozytenverlauf bis 8 Wochen nach NTX, Keimnachweis im Harn (Hygienebefunde), Leukozyten im Harn, Nitrit im Harn, CMV (PCR), Immunsuppressivspiegel bis 8 Wochen nach NTX.

Von den insgesamt 163 Patienten erfüllten 25 nicht die Einschlusskriterien (siehe unten). Bei zwei Patienten waren keine Daten vorhanden. Es wurden somit 136 Patienten von uns ausgewertet.

Die anschließende statistische Datenauswertung erfolgte im Zeitraum von Dezember 2014 bis Februar 2015 in anonymisierter Form.

**0-Hypothese:** Patienten mit Harnleiterschiene nach NTX haben gleich viele Harnwegsinfektionen in der unmittelbaren Posttransplantationsphase wie Patienten ohne Harnleiterschiene.

**Alternativ-Hypothese:** Patienten mit Harnleiterschiene nach NTX entwickeln vermehrt Harnwegsinfektionen in der unmittelbaren Posttransplantationsphase.

**Ethikkommission:** Für die Durchführung der Studie waren aufgrund der retrospektiven Aufarbeitung keine Patientenaufklärung und kein Versicherungsschutz notwendig. Vorab wurde die Studie durch die Leitethikkommission der Medizinischen Universität Graz begutachtet und bewilligt.

**Ethikkommissionsnummer:** 26-497 ex 13/14

## Studiendesign

Einschlusskriterien:

[  $\geq 18$ . Lebensjahr

Ausschlusskriterien:

- [ < 18. Lebensjahr
- [ Ureterschiene postoperativ implantiert

### **Erhobene Daten**

#### Demographie:

- [ Alter
- [ Geschlecht
- [ Körpergröße
- [ Körpergewicht
- [ Gesamtzeit an der Dialyse
- [ Nierengrunderkrankung
- [ Anzahl der erfolgten Transplantationen
- [ Modalität der Dialyse (HD/PD)
- [ Diabetes mellitus
- [ Rezidivierende Harnwegsinfekte vor NTX
- [ Antibiotika post-NTX
- [ Nephrektomie Eigenniere oder TX-Niere
- [ Immunsuppressive Therapie (Induktions- und Erhaltungstherapie)
- [ Zeitpunkt der Anlage einer Ureterschiene
- [ Zeitpunkt der Entfernung der Ureterschiene
- [ Zeitpunkt eines eventuellen Harnwegsinfektes in der postoperativen Phase (8 Wochen)

#### Labor:

- [ Nierenfunktion mittels Serum-Creatinin, Serum-Harnstoff und eGFR (mittels CKD-EPI-Formel) (28)
- [ CRP und Leukozytenverlauf bis 8 Wochen nach NTX
- [ Keimnachweis im Harn (Hygienebefunde)
- [ Leukozyten im Harn
- [ Nitrit im Harn

[ CMV (PCR)

[ Immunsuppressivaspiegel bis 8 Wochen nach NTX

Mortalitätsdaten:

[ NTX und Patientenüberleben bis 8 Wochen nach NTX

### **Statistik**

[ Die Fallzahlberechnung ( $n = 170$ ) setzt einen Fehler 1. Art von 0,05 und eine Power (1 - Fehler 2. Art) von 0,80 voraus.

[ Deskriptive Statistik (Median, Häufigkeiten)

### III ERGEBNISSE

#### 1 Baseline-Charakteristika

Insgesamt erfüllten 136 Patienten in unserer Studie die Einschlusskriterien. Alle Patienten wurden über einen Zeitraum von 8 Wochen retrospektiv beobachtet. Die Baseline-Charakteristika unserer zwei Patientengruppen sind in Tabelle 5 ersichtlich. In den zwei Nierentransplantat-Empfängergruppen (mit Stent und ohne Stent) lag kein signifikanter Unterschied bezüglich Alter, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht und Diabetes vor. In Tabelle 6 ist die Geschlechterverteilung, in Tabelle 7 die Altersverteilung der zwei Gruppen ersichtlich.

**Tabelle 5 Baseline-Charakteristika der zwei Empfängergruppen**

	Mit Stent	Ohne Stent
Alter Jahre*	51,7	50,0
Geschlecht m %	71,2	71,4
Geschlecht w %	28,8	28,6
Körpergewicht kg*	76	77
Körpergröße cm*	173	176
Diabetes mellitus %	15,1	12,7
Dialyse HD %	75,3	65,1
Dialyse PD %	16,4	28,6
Dialyse HD/PD %	4,1	1,6
Dialyse Monate*	37	32

(\* = Median)

**Tabelle 6 Geschlechterverteilung**

Geschlecht	Patienten mit Stent			Patienten ohne Stent		
	gesamt	ohne HWI	mit HWI	gesamt	ohne HWI	mit HWI
w	21	7	14	18	9	9
m	52	35	17	45	35	10

Tabelle 7 Altersverteilung

Alter	Patienten mit Stent			Patienten ohne Stent		
	gesamt	ohne HWI	mit HWI	gesamt	ohne HWI	mit HWI
unter 20	0	0	0	3	2	1
20 bis 25	3	3	0	3	3	0
25 bis 30	3	1	2	3	2	1
30 bis 35	4	3	1	4	4	0
35 bis 40	4	2	2	4	3	1
40 bis 45	10	7	3	3	2	1
45 bis 50	8	4	4	11	7	4
50 bis 55	12	5	7	11	9	2
55 bis 60	8	4	4	10	8	2
60 bis 65	10	5	5	5	3	2
65 bis 70	5	3	2	6	1	5
70 bis 75	5	4	1	0	0	0
75 bis 80	1	1	0	0	0	0
über 80	0	0	0	0	0	0
Gesamt	73	42	31	63	44	19

## 2 Harnwegsinfektionsrisiko

Von den 136 Patienten, die unsere Einschlusskriterien erfüllt haben, entwickelten 50 Patienten im Laufe der 8 Wochen einen HWI (37 %). Ein Harnwegsinfekt wurde in unserer Studie als eine positive Harnkultur im Hygienebefund ( $\geq 10^4$  CFU/ml) entweder im Katheterharn oder im spontanen Mittelstrahlurin definiert.

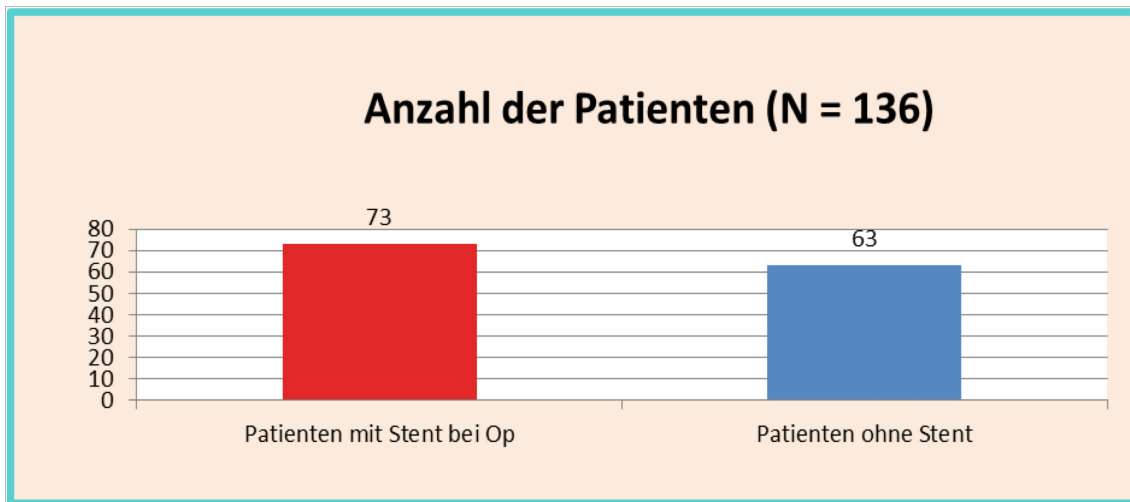
73 Patienten erhielten bei der Operation eine Ureterschleife, 63 erhielten keine. (siehe Abbildung 5), Von den 73 Patienten mit Stent entwickelten 31 im Beobachtungszeitraum einen Harnwegsinfekt (42 %). Von den 63 Patienten ohne Stent entwickelten 19 einen Harnwegsinfekt (30 %). (siehe Abbildung 6).

Es ergab sich somit ein relatives Risiko für einen HWI von 1,408 (95%-CI 0,888–2,233) (siehe Tabelle 8): Unsere Studie zeigt einen signifikanten Anstieg an Harnwegsinfektionen im Zusammenhang mit der Verwendung von Ureterschleifen.

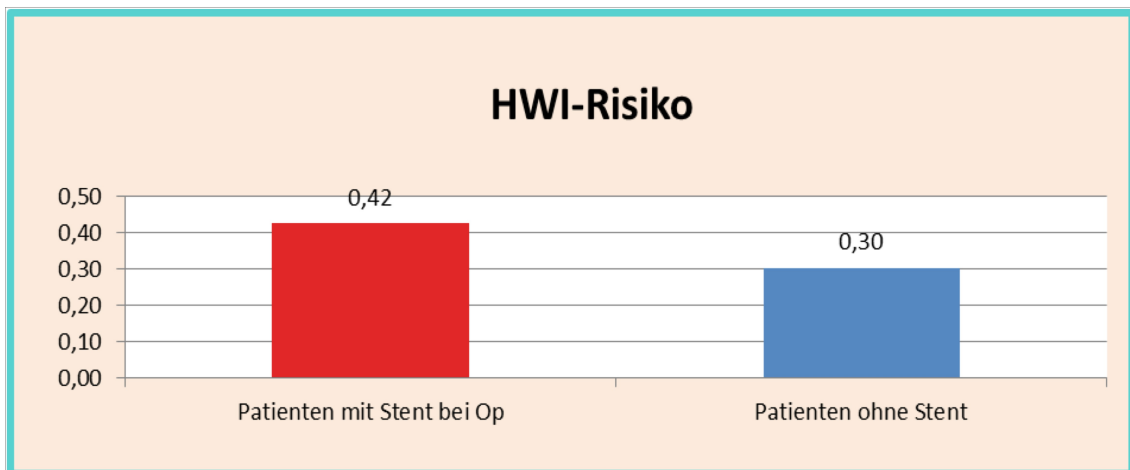
Innerhalb der 8 Wochen verlor kein Patient das neue Organ aufgrund von infektiologischen Komplikationen. Es verstarb auch kein Patient innerhalb dieses Zeitraums aufgrund von infektiologischen Komplikationen.

**Tabelle 8** Relatives Risiko für einen Harnwegsinfekt in unserer Studie bei der Verwendung von Ureterschleifen während der Nierentransplantation

	<b>N Pat.</b>	<b>n HWI</b>	<b>R für HWI</b>
<b>Patienten mit Stent bei Op</b>	<b>73</b>	<b>31</b>	<b>0,42</b>
<b>Patienten ohne Stent</b>	<b>63</b>	<b>19</b>	<b>0,30</b>
	<b>136</b>	<b>50</b>	0,37
		lower CI	upper CI
<b>RR für HWI</b>	<b>1,408</b>	<b>0,888</b>	<b>2,233</b>



**Abbildung 5** Patientenanzahl in unsere Studie



**Abbildung 6** Risiko für die Entwicklung eines Harnwegsinfektes bei Nierentransplantation in unserer Studie

Folgende Faktoren hatten Einfluss auf das HWI-Risiko:

Frauen hatten sowohl mit Stent (RR 2,039) als auch ohne Stent (RR 2,250) ein signifikant erhöhtes HWI-Risiko. (siehe Tabelle 9)

Ältere Patienten ( $\geq 50$  Jahre) im Vergleich zu jüngeren Patienten ( $< 50$  Jahre) hatten mit Stent (RR 1,236) als auch ohne Stent (RR 1,332) ein erhöhtes HWI-Risiko. (siehe Tabelle 10)

Diabetiker hatten sowohl mit Stent (RR 1,353) als auch ohne Stent (RR 1,833) ein erhöhtes HWI-Risiko. (siehe Tabelle 11)

**Tabelle 9 HWI-Risiko in Abhängigkeit von Geschlecht (mit und ohne Stent)**

Geschlecht	Patienten mit Stent			Patienten ohne Stent		
	gesamt	Frau	Mann	Gesamt	Frau	Mann
Anzahl	73	21	52	63	18	45
HWI-Risiko	0,42	0,67	0,33	0,30	0,50	0,22
			RR: 2,039			RR: 2,250

**Tabelle 10 HWI-Risiko in Abhängigkeit von Alter (mit und ohne Stent)**

Alter	Patienten mit Stent			Patienten ohne Stent		
	gesamt	>= 50	< 50	Gesamt	>= 50	< 50
Anzahl	73	41	32	63	32	31
HWI-Risiko	0,42	0,46	0,38	0,30	0,34	0,26
			RR: 1,236			RR: 1,332

**Tabelle 11 HWI-Risiko in Abhängigkeit von Diabetes (mit und ohne Stent)**

Diabetes	Patienten mit Stent			Patienten ohne Stent		
	gesamt	j	n	Gesamt	j	n
Anzahl	73	11	62	63	8	55
HWI-Risiko	0,42	0,55	0,40	0,30	0,50	0,27
			RR: 1,353			RR: 1,833

### 3 Die Keime und ihre Häufigkeiten

In Tabelle 12, Abbildung 7 und 8 sind sämtliche Keime, inklusive deren Häufigkeiten, die in unserem Patientengut vorgekommen sind, angeführt.

Die zwei häufigsten Keime, sowohl bei Patienten mit Stent als auch bei Patienten ohne Stent, waren *Escherichia coli* und *Enterokokken*.

Danach folgen bei Stent-Patienten als auch bei Patienten ohne Stent Keime der Gattung *Klebsiella*.

**Tabelle 12 Keimverteilung bei den Harnwegsinfekten (Glossar siehe unten)**

	Gesamt		Patienten mit Stent		Patienten ohne Stent
ESCC	20	ESCC	11	ESCC	9
ECO	16	ECO	10	ECO	6
ECOFS	8	ECOFS	7	KLEO	2
KLE	7	KLE	5	KLE	2
KLEP	4	KLEP	4	CANA	1
CANK	3	EBACC	3	CANG	1
EBACC	3	CANK	2	CANK	1
EBA	3	CAN	2	EBA	1
PSEA	3	EBA	2	ECOFS	1
PSE	3	PSEA	2	ECOFM	1
CANA	2	PSE	2	KLEPP	1
CAN	2	CANA	1	KLET	1
ECOFM	2	CANP	1	STAKN	1
KLEO	2	ECOFM	1	PSEA	1
KLEPP	2	KLEPP	1	PSE	1
KLET	2	KLET	1	STEM	1
STAKN	2	STAKN	1	UREU	1
UREU	2	MISCH	1	CANP	0
CANG	1	MISCHS	1	CAN	0
CANP	1	STAH	1	CITF	0
MISCH	1	UREU	1	EBACC	0
MISCHS	1	CANG	0	KLEP	0
STAH	1	CITF	0	MISCH	0
STEM	1	KLEO	0	MISCHS	0
CITF	0	MYCH	0	MYCH	0
MYCH	0	STEM	0	STAH	0

Abkürzung	Keim
CAN	Candida sp.
CANA	Candida albicans
CANG	Candida glabrata
CANK	Candida krusei
CANP	Candida parapsilosis
CITF	Citrobacter freundii
EBA	Enterobacter sp.
EBACC	Enterobacter cloacae ssp. Cloacae
ECO	Enterokokken
ECOFM	Enterococcus faecium
ECOFS	Enterococcus faecalis
ESCC	Escherichia coli
KLE	Klebsiella sp.
KLEO	Klebsiella oxytoca
KLEP	Klebsiella pneumoniae
KLEPP	Klebsiella pneumoniae pneumoniae
KLET	Klebsiella terrigena
MISCH	Mischflora
MISCHS	Mischflora mit Sprosspilzen
MYCH	Mycoplasma hominis
PSE	Pseudomonas sp.
PSEA	Pseudomonas aeruginosa
STAH	Staphylococcus hominis
STAKN	Koagulase-negative-Staphylokokken
STEM	Stenotrophomonas maltophilia
UREU	Ureaplasma urealyticum

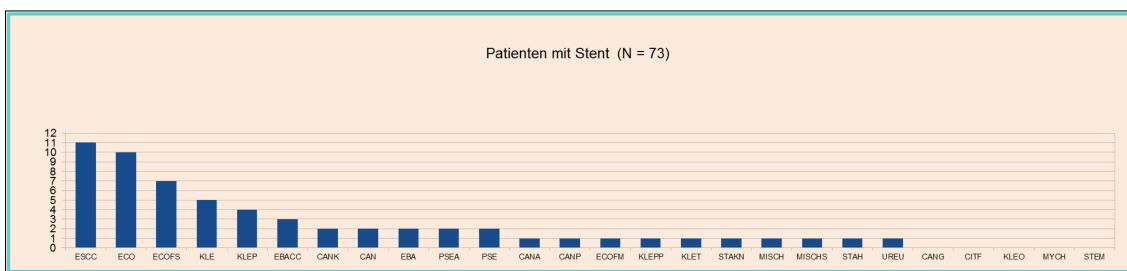


Abbildung 7 Keimverteilung bei unseren Stent-Patienten

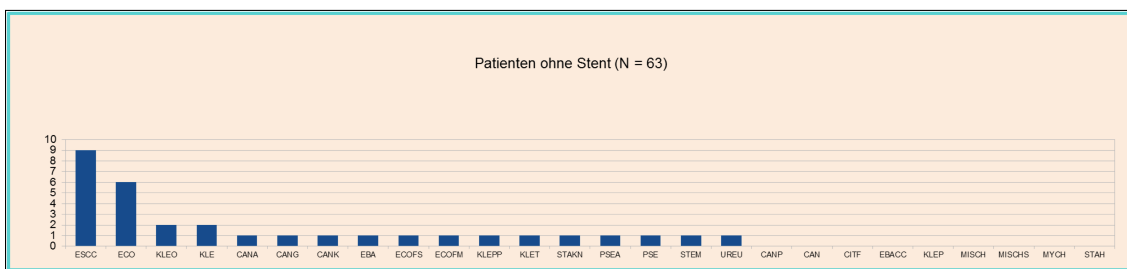


Abbildung 8 Keimverteilung bei unseren Patienten ohne Stent

## IV DISKUSSION

Unsere retrospektive Studie hatte zum Ziel, ureterschienenassoziierte infektiologische Komplikationen nach Nierentransplantation in der frühen Posttransplantphase zu untersuchen. Derzeit gibt es in Fachkreisen keinen Konsens, ob während der Nierentransplantation die vesicoureterale Anastomose zur Verhinderung von urologischen Komplikationen routinemäßig mit einer Ureterschiene versorgt werden soll oder nicht. Um dieses Thema von infektiologischer Seite weiter zu untersuchen, haben wir die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen in einer Gruppe von 136 Patienten, die am LKH Universitätsklinikum Graz während der Nierentransplantation entweder mit oder ohne einer Ureterschiene versorgt worden sind, ausgewertet.

Bei 37 % aller Patienten trat während unseres Beobachtungszeitraumes eine Harnwegsinfektion auf. Unsere Studie zeigte einen eindeutigen Anstieg an Harnwegsinfektionen im Zusammenhang mit der Verwendung von Ureterschienen. Es ergab sich ein relatives Risiko für eine HWI von 1,408 (95%-CI 0,888–2,233). Dieses Ergebnis deckt sich ziemlich genau mit einer 2013 veröffentlichten Cochrane-Review von Wilson, Rix und Manas, die ebenfalls eine signifikante Zunahme an HWI im Zusammenhang mit Ureterschienen beobachteten (RR 1,49). (24)

Andere Faktoren, die bei Nierentransplantatempfängern mit einem erhöhten HWI-Risiko vergesellschaftet sind, sind weibliches Geschlecht, erhöhtes Alter und Vorhandensein von Diabetes. (29)

Alle diese Faktoren konnten auch in unserer Studie mit einem erhöhten HWI-Risiko in Zusammenhang gebracht werden. Besonders Frauen hatten sowohl mit Stent (RR 2,039) als auch ohne Stent (RR 2,250) ein deutlich erhöhtes HWI-Risiko.

Der in unserem Patientenkollektiv am häufigsten nachgewiesene Keim war *Escherichia coli*. Dies deckt sich mit dem bereits bekannten Befund, dass *E. coli* das häufigste Uropathogen bei Nierentransplantatempfängern ist. (27) Danach folgten Enterokokken. Diese Keime dominieren meist die HWI in den ersten 6–12 Wochen nach Transplantation. (30)

Derzeit werden Nierentransplantatempfänger am LKH Universitätsklinikum Graz prophylaktisch mit Ceftriaxon vor bakteriellen Infektionen in den ersten 7 bis 10 Tagen abgeschirmt. Dieses Antibiotikum deckt gut Infektionen mit *E. coli* oder auch *Klebsiella* sp. ab, ist aber unwirksam gegen Enterokokken. Hier stellt sich die Frage, ob nicht ein zusätzliches Antibiotikum zur Abschirmung sinnvoll wäre. Im Besonderen werden an unserem Zentrum die Ureterschienen ca. 4–6 Wochen nach erfolgter Implantation entfernt und in dieser Zeit erhalten die Patienten bisher keine antibiotische Prophylaxe.

Cotrimoxazol 480 mg/d (oder 960 mg an alternierenden Tagen) wird in vielen Zentren als abschirmendes Antibiotikum bei Ureterschienenanlage verwendet. Eine Cochrane-Metaanalyse besagt, dass durch diese prophylaktische Antibiotikatherapie das erhöhte Risiko von Harnwegsinfektionen bei Verwendung von Ureterschienen weitgehend beseitigt wird. (24)

An unserem Zentrum wird es – wie in vielen anderen Transplantatzentren auch (31) – als Prophylaxe gegen die *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie bei Patienten über 60 Jahren nach Nierentransplantation verwendet. Es sollte nun diskutiert werden, ob diese antibiotische Prophylaxe bei allen Patienten mit Ureterschienen angewendet werden sollte. Mit diesem Antibiotikum könnten HWI mit *E. coli*, aber auch *Klebsiella* verhindert werden. Dagegen spricht, dass die Enterokokken auf Cotrimoxazol nicht empfindlich sind. Letztere sind ja die zweithäufigsten HWI-Erreger in unserem Kollektiv.

Eine Limitation unserer Studie ist natürlich die kleine Fallzahl und das retrospektive Studiendesign.

Trotz dieser Einschränkungen lässt sich jedoch abschließend sagen, dass die Verwendung von Ureterstents bei Nierentransplantationen in unserer Studie mit einem deutlich erhöhten Harnwegsinfektionsrisiko für die Patienten einhergeht und eine Antibiotikaprophylaxe diskutiert werden sollte. Weitere prospektive Studien sind nötig, um bei unserem Patientenkollektiv zu zeigen, ob eine Antibiotikaprophylaxe mit Cotrimoxazol die Inzidenz an HWI effektiv reduzieren kann.

## V LITERATURVERZEICHNIS

1. Silbernagl S. Taschenatlas der Physiologie. Auflage: 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2007. 148 p.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.* 1. Januar 2013;3(1):1–150.
3. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, u. a. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 12. Juni 2010;375(9731):2073–81.
4. Wetzels JFM, Kiemeneij L a. LM, Swinkels DW, Willems HL, Heijer M den. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: The Nijmegen Biomedical Study. *Kidney Int.* 13. Juni 2007;72(5):632–7.
5. Lameire N, Jager K, Van Biesen W, de Bacquer D, Vanholder R. Chronic kidney disease: a European perspective. *Kidney Int Suppl.* Dezember 2005; (99):S30–8.
6. Arbeitsgemeinschaft Österreichisches Dialyse- und Transplantationsregister (ARGE ÖDTR) von Reinhard Kramer. Österreichisches Dialyse- und Transplantationsregister: Nierenersatztherapie in Österreich Jahresbericht 2013 [Internet]. 2013 [zitiert 21. Februar 2015]. Verfügbar unter: <http://www.nephro.at/oedr2013/oedr2013.htm>
7. Wallner M, Winzer C, Pohanka E, Risch L, Neyer U, Freundl F, u. a. Nephro Script: Chronische Niereninsuffizienz [Internet]. 2006 [zitiert 21. Februar 2015]. Verfügbar unter: [http://www.niere-hochdruck.at/fileadmin/NephroScript/2006/NS\\_3\\_06.pdf](http://www.niere-hochdruck.at/fileadmin/NephroScript/2006/NS_3_06.pdf)
8. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large

- managed care organization. *Arch Intern Med.* 22. März 2004;164(6):659–63.
9. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, u. a. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 7. November 2007;298(17):2038–47.
  10. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* April 2005;(94):S14–8.
  11. Frei U, Schober-Halstenberg H-J. Nierenersatztherapie in Deutschland, Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland [Internet]. QUASI Niere; 2006 [zitiert 23. Februar 2015]. Verfügbar unter: [http://www.bundesverband-niere.de/fileadmin/user\\_upload/QuaSi-Niere-Bericht\\_2006-2007.pdf](http://www.bundesverband-niere.de/fileadmin/user_upload/QuaSi-Niere-Bericht_2006-2007.pdf)
  12. Dietel M, Suttorp N, Zeitz M. *Harrisons Innere Medizin: Deutsche Ausgabe.* In Zusammenarbeit mit der Charité, 3 Bände inkl. Registerband. Auflage: 17., veränd. Aufl. London: ABW Wissenschaftsverlag; 2008. 2182-2198 p.
  13. Arastéh K, Baenkler H-W. *Duale Reihe Innere Medizin.* Auflage: 2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2009. 984-996 p.
  14. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access [Internet]. *Am J Kidney Dis*; 2006 [zitiert 24. Februar 2015]. Verfügbar unter: [https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/12-50-0210\\_jag\\_dcp\\_guidelines-hd\\_oct06\\_sectiona\\_ofc.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/12-50-0210_jag_dcp_guidelines-hd_oct06_sectiona_ofc.pdf)
  15. Nakayama M. Nonuremic indication for peritoneal dialysis for refractory heart failure in cardiorenal syndrome type II: review and perspective. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* Februar 2013;33(1):8–14.
  16. Ledebø I, Ronco C. The best dialysis therapy? Results from an international survey among nephrology professionals. *NDT Plus.* Dezember 2008;1(6):403–8.
  17. Sinnakirouchenan R, Holley JL. Peritoneal dialysis versus hemodialysis: risks, benefits, and access issues. *Adv Chronic Kidney Dis.* November 2011;18(6):428–32.
  18. Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1. Januar

- 2002;17(1):112–7.
19. O'Connor NR, Kumar P. Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. *J Palliat Med.* Februar 2012;15(2):228–35.
  20. Da Silva-Gane M, Wellsted D, Greenshields H, Norton S, Chandna SM, Farrington K. Quality of life and survival in patients with advanced kidney failure managed conservatively or by dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* Dezember 2012;7(12):2002–9.
  21. Carson RC, Juszczak M, Davenport A, Burns A. Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease? *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* Oktober 2009;4(10):1611–9.
  22. Gomes G, Nunes P, Castelo D, Parada B, Patrão R, Bastos C, u. a. Ureteric stent in renal transplantation. *Transplant Proc.* April 2013;45(3):1099–101.
  23. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, u. a. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* Oktober 2011;11(10):2093–109.
  24. Wilson CH, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD004925.
  25. Ranganathan M, Akbar M, Ilham MA, Chavez R, Kumar N, Asderakis A. Infective complications associated with ureteral stents in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* Februar 2009;41(1):162–4.
  26. Parapiboon W, Ingsathit A, Disthabanchong S, Nongnuch A, Jearanaipreprem A, Charoenthanakit C, u. a. Impact of early ureteric stent removal and cost-benefit analysis in kidney transplant recipients: results of a randomized controlled study. *Transplant Proc.* April 2012;44(3):737–9.
  27. Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* Dezember 2012;7(12):2058–70.
  28. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, u. a. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 5. Mai 2009;150(9):604–12.

29. Mathe Z, Treckmann JW, Heuer M, Zeiger A, Sauerland S, Witzke O, u. a. Stented ureterovesical anastomosis in renal transplantation: does it influence the rate of urinary tract infections? *Eur J Med Res.* 2010;15:297–302.
30. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest.* Oktober 2008;38 Suppl 2:58–65.
31. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* November 2009;9 Suppl 3:S1–155.