

# Organtransplantation heute

Anästhesie – Chirurgie – Intensivmedizin

**Internationales Symposium St. Paul-de-Vence/Nice**

Herausgegeben von

Peter Lawin, Franz-Peter Lenhart, Klaus Peter

70 Abbildungen

40 Tabellen



Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York 1990

# Inhalt

|  |    |  |     |
|--|----|--|-----|
| <i>H. Wagner</i><br>T-Zell-Differenzierung und T-Zell-<br>vermittelte humorale und zelluläre<br>Effektormechanismen . . . . .  | 1  | <i>J. M. Gokel</i><br>Die allogene segmentale Pankreas-<br>transplantation beim Menschen<br>Morphologische Befunde und<br>Erfahrungen mit der Okklusionsmethode . . . . .                        | 62  |
| <i>C. Hammer</i><br>Monitoring von Abstoßungsreaktionen . . . . .  | 3  | <i>A.-E. Lison</i><br>Akute und chronische Ciclosporin-A-<br>Toxizität an der Niere<br>Möglichkeiten der Diagnostik und der<br>Therapie . . . . .  | 70  |
| <i>R. J. Ploeg, J. H. Southard, F. O. Belzer</i><br>Something New in Organ Preservation:<br>The UW-Solution . . . . .  | 10 | <i>H.G. Borst</i><br>Herztransplantation – Indikationen<br>und Ergebnisse . . . . .  | 76  |
| <i>J.M. Darby, K.L. Stein, A. Grenvik</i><br>Management of the Brain Dead Organ<br>Donor in the Intensive Care Unit . . . . .  | 21 | <i>P. Schmucker, H. Kuppe, S. Schüler</i><br>Anästhesiologische und intensiv-<br>medizinische Probleme bei Herz-<br>transplantationen . . . . .  | 81  |
| <i>B. Buchholz</i><br>Indikation und Ergebnisse der Nierentrans-<br>plantation . . . . .   | 31 | <i>B. Reichart, H. Reichenspurner, J. Odell,<br/>U. v. Oppell</i><br>Herz-Lungen-Transplantation: Indikation,<br>intra- und postoperative Komplikationen,<br>Ergebnisse . . . . .                | 90  |
| <i>H. Raidt</i><br>Risikofaktoren für Arteriosklerose bei<br>Dialysepatienten und nach Nierentrans-<br>plantation . . . . .  | 39 | <i>B. Ringe, R. Pichlmayr, N. Lübbe,<br/>A. Bornscheuer, J. Kaukemüller, E. Kuse</i><br>Indikationen und Ergebnisse der orthotopen<br>Lebertransplantation . . . . .                             | 103 |
| <i>W.-D. Illner, D. Abendroth, R. Landgraf,<br/>F.P. Lenhart, W. Land</i><br>Indikation und Ergebnisse der simultanen<br>Nieren- und Pankreastransplantation . . . . . | 47 | <i>H.-J. Dieterich, M. A. A. Kratzer, J. Groh</i><br>Intraoperatives Monitoring bei orthotoper<br>Lebertransplantation: Anästhesie und<br>Gerinnung . . . . .                                    | 113 |
| <i>F.-P. Lenhart, L. Frey, U. Jensen, K. Unertl</i><br>Intensivmedizinische Problematik nach<br>simultaner Transplantation von Niere und<br>Pankreas . . . . .         | 51 | <i>J. Kaukemüller, S. Pohl, B. Ringe, I. Pichlmayr,<br/>R. Pichlmayr</i><br>Postoperative Komplikationen – Ihre Dia-<br>gnostik und Behandlung nach orthotoper<br>Lebertransplantation . . . . . | 126 |
| <i>B.-U. v. Specht</i><br>Probleme und Fortschritte bei der<br>klinischen und experimentellen<br>Transplantation Langerhans'scher<br>Inseln . . . . .                  | 58 |  |     |

*Chr. Wittekind, A. van de Loo*  
Beitrag der histologischen Methoden zur  
Differentialdiagnose der Abstoßung nach  
orthotoper Lebertransplantation . . . . . 135

*H. Berger, S. Fritsch, R. Tilling, H. Denecke*  
Aussagefähigkeit radiologischer  
Verfahren in der Diagnostik  
postoperativer Komplikationen  
bei orthotoper Lebertransplantation . . . 145

*A. Grenvik*  
Ethical Problems in Organ Donation  
and Transplantation . . . . . 151

Stichwortverzeichnis . . . . . 159

# Indikation und Ergebnisse der simultanen Nieren- und Pankreastransplantation

W.-D. Illner, D. Abendroth, R. Landgraf, F.P. Lenhart, W. Land

## Einführung

Die Ursachen der Mikro- und Makroangiopathie eines Diabetikers sind in dem gestörten Glucose-Metabolismus zu suchen. Deshalb stellt sich bei der Frage der Therapie des Diabetes mellitus die Forderung nach einer Normalisierung des Glucose-Stoffwechsels, um eine eventuelle Prävention zu erzielen oder die Progredienz der vaskulären Komplikationen aufzuhalten. Die klinische Pankreastransplantation zeigt Ansätze dafür, daß durch eine Langzeit-Normoglykämie das diabetische Spätsyndrom günstig zu beeinflussen ist (1, 2, 3, 4).

## Indikation

Nach einem Grundsatz von *Sutherland* ist die Pankreastransplantation dann indiziert, wenn diabetische Spät komplikationen bereits vorhanden oder solche zu erwarten sind und in ihren Auswirkungen die Komplikationen einer Transplantation oder einer Langzeitimmunsuppression übertreffen.

Die Hauptindikation an unserem Zentrum nimmt der Typ I Diabetiker mit der prae- oder terminalen Niereninsuffizienz ein. Bei diesem Patientengut führen wir die simultane Transplantation von Pankreas und Niere durch. Die Indikation zur isolierten Pankreastransplantation sehen wir dann als gegeben, wenn eine progrediente proliferative Retinopathie mit drohender Erblindung vorliegt. Die Tabelle 1 zeigt weitere Indikationen zur Pankreastransplantation.

Die Vorteile einer simultanen Transplantation von Pankreas und Niere sind die, daß der Patient nur einer Operation unterzogen werden muß und daß seitens der Immunogenität zwei Organe von ein und demselben Spender stammen. Dies bedeutet, daß die Immunsuppression gleich bleibt und nicht bei Antigen-Präsentation durch die Transplantation eines Organes von einem 2. Spender erhöht werden muß. Nachteile der isolierten Pankreastransplantation sind wohl die, daß ihre Ergebnisse schlechter sind und die Niere als Marker für eine Abstoßungsreaktion nicht herangezogen werden kann. Die 1-Jahres-Funktionsraten für

Tab. 1 Indikation zur Pankreastransplantation

| Spätsyndrom                      | Transplantation  |
|----------------------------------|--|
| 1. termin. Niereninsuffizienz    | a) Pankreas und Niere simultan<br>b) Pankreas nach Niere |
| 2. prätermin. Niereninsuffizienz | Pankreas allein  |
| 3. progrediente Retinopathie     | Pankreas allein  |
| 4. instabiler Diabetes           | Pankreas allein  |

Pankreas allein werden im „Registry-Report“ (5) mit 33 % gegenüber 49 % bei der simultanen Transplantation von Pankreas und Niere angegeben.

### Patienten und Methoden

Von 1979 bis August 1988 wurden an unserem Zentrum 97 Pankreastransplantationen bei 93 Typ I Diabetikern durchgeführt. Bei 86 Patienten wurden Pankreas und Niere simultan transplantiert; 4 Patienten wurden pankreasretransplantiert. Eine isolierte Pankreastransplantation erfolgte bei 7 nichturämischen Diabetikern.

Zur Ausschaltung des exokrinen Systems wurde ausschließlich die Gangokklusion mit Ethibloc® angewandt. Diese ist mehrfach publiziert worden (6).

Seit September 1984 wurden einige Modifikationen (7) hinsichtlich der Operationstechnik, Immunsuppression sowie Antikoagulation vorgenommen, so daß im folgenden die Patienten- und Funktionsraten für unterschiedliche Zeiträume angegeben werden.

### Ergebnisse

Für die im Zeitraum 1981 bis 8/1984 simultan transplantierten Patienten (n = 32) ergeben sich folgende Überlebensraten nach 3 Jahren (errechnet nach der *Cutler/Ederer*-Wahrscheinlichkeitsformel):

82 % für die Patienten-Überlebensrate,

25 % für die Pankreastransplantat-Funktionsrate,

33 % für die Nierentransplantat-Funktionsrate (Abb. 1).

Für die im Zeitraum 9/1984 bis 8/1988 simultan pankreas- und nierentransplantierten Diabetiker (n = 52) ergeben sich ebenfalls nach der *Cutler/Ederer*-Wahrscheinlichkeitsformel folgende Daten nach 4 Jahren:

98 % für die Patienten-Überlebensrate,

48 % für die Pankreastransplantat-Funktionsrate,

70 % für die Nierentransplantat-Funktionsrate (Abb. 2).

Was die 7 isolierten Pankreastransplantationen betrifft, muß festgestellt werden, daß alle ohne Erfolg waren. Ursache hierfür ist wohl die allgemein angenommene Tatsache, daß das Pankreas eine stärkere Immunogenität hat im Vergleich zu anderen Organen und daß zum anderen bei der isolierten Pankreastransplantation die Nierenfunktion als Marker einer frühen Abstoßungsreaktion wegfällt. Ursache der Transplantatverluste waren eine frühe irreversible akute Abstoßung bei 2 Patienten, eine chronische Abstoßungsreaktion bei 1 Patienten. 4 Patienten verloren ihr Pankreastransplantat infolge einer primären irreversiblen Milzvenenthrombose.

### Metabolische Aspekte

Normale Glucoseutilisation bei 71 %, gestörte Glucoseutilisation bei 29 % der Patienten.

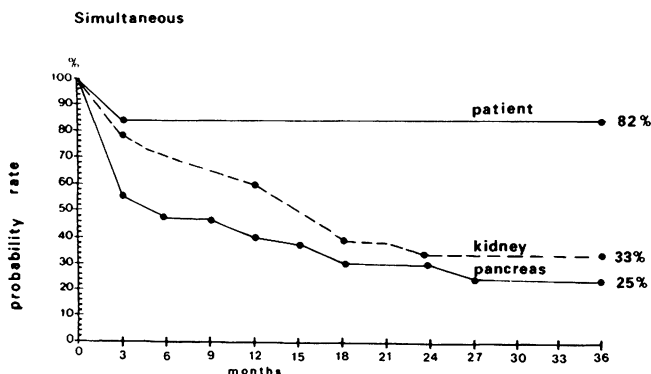


Abb. 1 Patienten-Überlebenswahrscheinlichkeit und Transplantatfunktionsraten nach simultaner Pankreas- und Nierentransplantation (*Cutler/Ederer*-Formel). Zeitraum 1981 bis August 1984. (Gruppe I, n = 32)

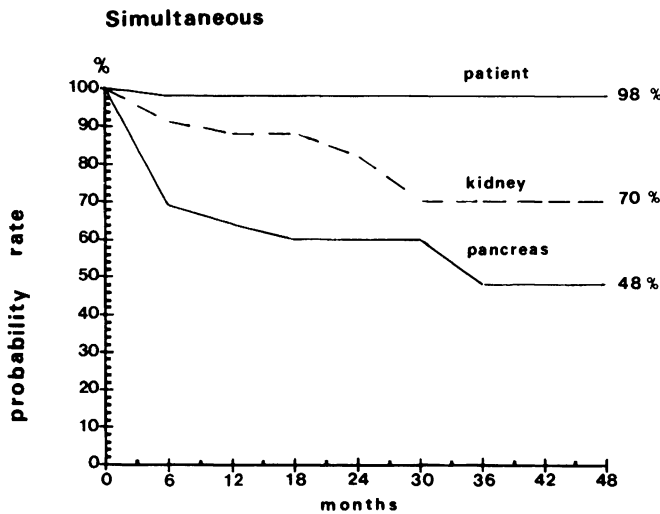


Abb. 2 Patienten-Überlebenswahrscheinlichkeit und Transplantatfunktionsraten nach simultaner Pankreas- und Nierentransplantation (Cutler/Ederer-Formel). Zeitraum 9/1984 bis 8/1988. (Gruppe II, n = 52)

Alle erfolgreich simultan pankreas- und nierentransplantierten Patienten sind insulinfrei, haben einen normalen Nüchtern-Blutzuckerspiegel sowie einen normalen HbA<sub>1c</sub>-Wert; auch in der Langzeitbeobachtung.

**Ophthalmologisches „follow-up“**

Visusverbesserung bei 56 %, Stabilisierung bei 32 % sowie Verschlechterung bei 12 % der Patienten.

Die Inzidenz von Glaskörperblutungen fällt von 69 % prä transplantationem auf 24 % post transplantationem zurück.

**Neurologisches „follow-up“**

Eine Verbesserung der subjektiven neuropathischen Beschwerden tritt bei 46 %, keine Änderung bei 18 % sowie Verschlechterung bei keinem der Patienten ein.

Bei der Messung der sensorischen und der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit konnte bei 71 % eine Verbesserung und bei 28 % der Patienten keine Änderung erzielt werden. Eine Verschlechterung war ebenfalls bei keinem Patienten nachweisbar.

**Periphere Mikrozirkulation**

Gemessen wurden die transkutanen Sauerstoffdrucke, die Reoxygenierungszeit nach vorübergehender Hypoxie im Vorfußbereich sowie die Temperatur mittels Telethermographie. Als Ausdruck einer verbesserten Mikrozirkulation kam es sowohl zu einem Anstieg der transkutan gemessenen Sauerstoffdrucke und der Temperatur sowie zu einem Abfall der Reoxygenierungszeit.

**Zusammenfassung**

Die Ergebnisse der Pankreastransplantation sind in den letzten Jahren verbessert worden. Dazu beigetragen haben sicherlich die Einführung von Ciclosporin und dessen Kombination mit anderen immunsuppressiven Medikamenten, eine strengere Patientenselektion sowie ein verbessertes postoperatives Management. Unsere Langzeitergebnisse machen einen positiven Einfluß der Pankreastransplantation auf die Spätfolgen des Diabetes mellitus deutlich. Wegen der bisher erfolglos gebliebenen isolierten Pankreastransplantation muß die Okklusionsmethode zugunsten der Blasendrainage aufgegeben werden.

*Literatur*

1. Landgraf, R., M.M.C. Landgraf-Leurs, D. Burg et al.: Longterm follow-up of segmental pancreas transplantation in type I diabetics. *Transpl. Proc.* 18 (1986) 1118–1124
2. Ulbig, M., A. Kampik, R. Landgraf et al.: The influence of combined pancreatic and renal transplantation on advanced diabetic retinopathy. *Transpl. Proc.* 19 (1987) 3554–3556
3. Abendroth, D., R. Landgraf, W.-D. Illner, W. Land: Evidence for reversibility of diabetic microangiopathy following pancreas transplantation. *Transpl. Proc.* in press
4. Bohman, S.O., H. Wilczek, G. Tyden, G. Jaremkö, G. Lundgren, C.G. Groth: Recurrent diabetic nephropathy in renal allografts placed in diabetic patients and protective effect of simultaneous pancreatic transplantation. *Trans. Proc.* 18 (1987) 2290–2293
5. Sutherland, D.E.R., K.C. Moudry: Pancreas Transplant Registry. In: Groth, C.G.: *Pancreatic Transplantation*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1988 (S. 357)
6. Land, W., R. Landgraf, W.-D. Illner et al.: Clinical pancreatic transplantation using the prolamine duct occlusion technique. The Munich experience. *Transpl. Proc.* 18 (1987) 75–83
7. Illner, W.-D., D. Abendroth, R. Landgraf, W. Land: Modifizierte Operationstechnik und postoperatives Management nach simultaner Pankreas- und Nierentransplantation. *Langenbecks Arch. Chir.* 372 (1987) 984