

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Probleme bei immunsupprimierten  
Patienten in der urologischen  
Praxis**

Oberbauer R

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2003; 10 (Sonderheft*

*6) (Ausgabe für Österreich), 29-30*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# PROBLEME BEI IMMUNSUPPRIMIERTEN PATIENTEN IN DER UROLOGISCHEN PRAXIS

PROBLEME  
BEI IMMUN-  
SUPPRIMIERTEN  
PATIENTEN IN DER  
UROLOGISCHEN  
PRAXIS

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Mehrzahl der immunsupprimierten Patienten in der urologischen Praxis stellen nierentransplantierte Patienten dar. Die Prävalenz der nierentransplantierten Patienten beträgt in Österreich etwa 2800, etwas mehr als Hämodialysepatienten. Das Hauptproblem bei diesen immunsupprimierten Patienten ist die vermehrte Inzidenz von Infektionen und Malignomen. Das Auftreten dieser Komplikationen der Immunsuppression hängt einerseits vom Zeitpunkt nach Transplantation, andererseits von der epidemiologischen Exposition sowie von der Transplantatfunktion ab. Patienten mit schlechter Transplantatfunktion und vorangegangenen Abstoßungstherapien haben meist eine hohe kumulative Immunsuppression und sind daher für die beschriebenen Komplikationen am anfälligsten.

Abhängig vom Zuweisungsgrund und von der klinischen Erscheinung des Patienten ist das vorgeschlagene Vorgehen natürlich unterschiedlich. Bei Patienten mit dem Verdacht einer Infektion ist die Probengewinnung von Urin und Blut vor der ersten Antibiotikagabe entscheidend, anschließend sollte eine empirische antibiotische Therapie erfolgen, da manche Infektionen fulminant verlaufen.

Die Malignome der Transplantierten sind vor allem „virusinduzierte“ Neoplasien, wobei die Inzidenz von Neoplasien des Urogenitaltraktes um ein Vielfaches höher als in der Normalbevölkerung ist. Besonders bei Patienten mit Analgetikaneuropathie oder einer Tumoranamnese der Nieren sollten neben der Transplantatnieren auch die „Eigennieren“ regelmäßig mittels Ultraschall begutachtet werden (europäische und amerikanische Richtlinien zur Nachsorge nierentransplantierten Patienten).

## EINLEITUNG

Patienten mit immunsuppressiver Therapie in der urologischen Praxis sind vor allem Patienten nach Nierentransplantation. In Österreich sind wir durch das liberale Organspendegesetz in der Lage, mehr als der Hälfte aller prävalenten Patienten mit terminaler Nierenerkrankung durch eine Nierentransplantation ein fast normales Leben zu ermöglichen. Nicht transplantierte Klienten in der urologischen Praxis sind vor allem Patienten mit immunmedierten Nierenerkrankungen, wie z. B. manchen Glomerulonephritiden. Diese werden allerdings zunehmend seltener immunsuppressiv behandelt, sondern häufiger symptomatisch.

## IMMUNSUPPRESSIVE MEDIKAMENTE

Generell wird die Immunantwort bei der Alloreaktivität, wie z. B. der Transplantatabstoßung, in drei Signalwege unterteilt, die sequentiell aktiviert werden. Die zur Verfügung stehenden Immunsuppressiva greifen unterschiedlich in diese Signalkaskade ein. Eine vereinfachte Darstellung der verschiedenen Signalkaskaden und der Angriffspunkte von gängigen immunsuppressiven Medikamenten ist in Abbildung 1 zu sehen.

### Hemmer des Signals 1

Die naiven T-Lymphozyten benötigen zu ihrer Aktivierung die Interaktion mit einer antigenpräsentierenden Zelle. Neben der HLA-Kompatibilität ist auch das Signal des T-Zell-Rezeptors für eine T-Zell-Stimulation notwendig. Die Folge dieser Interaktion ist die Produktion von Interleukin-2 (IL-2). Die häufig verwendeten Calcineurininhibitoren wie Cyclosporin und Tacrolimus hemmen diese Signaltransduktion und verhindern dadurch die T-Zell-Expansion.

### Hemmung des Signals 2

Neben der Interaktion über den T-Zell-Rezeptor und der Antigenpräsentation

Abbildung 1: Angriffspunkte von Immunsuppressiva in der Interaktion von T-Zellen und antigenpräsentierenden Zellen (APC). Erklärung siehe Text.

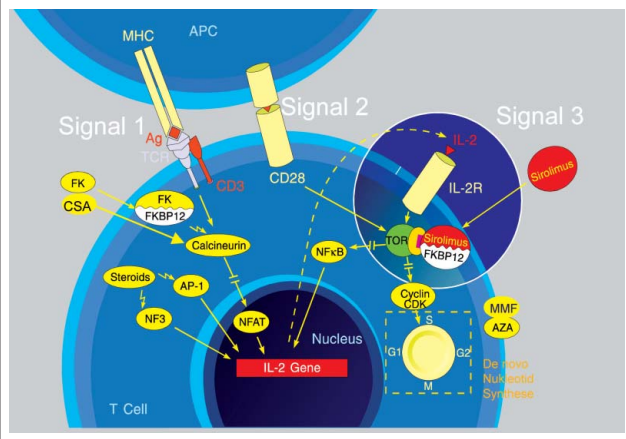
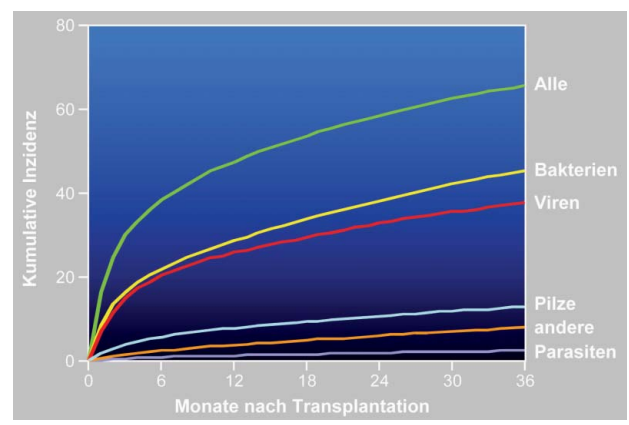


Abbildung 2: Die kumulative Inzidenz von Infektionen nach dem USRDS Jahresbericht 2003 (United States Renal Data System, n = 76.000). Im ersten Jahr erkrankt jeder zweite nierentransplantierte Patient an einer Infektion.



durch das HLA-Molekül benötigt die funktionelle Interaktion auch noch eine Interaktion am sog. co-stimulatorischen Molekül. Neue humanisierte Fusionsproteine hemmen diesen Co-Stimulationsweg. Der Einsatz dieser Medikamente ist allerdings noch nicht Routine und daher für niedergelassene Urologen wahrscheinlich nicht von großer Relevanz.

### Hemmung des Signals 3

Die Interaktion von IL-2 mit dem IL-Rezeptor an der T-Zelle und die nachgeschalteten Ereignisse in der T-Zelle werden als Signal 3 bezeichnet. Die Blockade dieses Signals kann mit IL-2-Rezeptorblockern, wie z. B. Basiliximab oder Daclizumab, erfolgen. Die Hemmung der nachgeschalteten Kaskade kann mittels Sirolimus oder Everolimus, zwei mTOR-Antagonisten, erzielt werden. Die Proliferationshemmung durch Interferenz mit dem Nukleotidmetabolismus erfolgt z. B. durch Azathioprin oder Mycophenolat Mofetil.

Die meisten Patienten nach Nierentransplantation haben zumindest in den ersten Jahren nach Transplantation eine Triple-Immunsuppression, bestehend entweder aus einem Calcineurinantagonisten (CNI), einem Proliferationshemmer und einem Kortikosteroid oder aus einem mTOR-Antagonisten anstatt des CNI.

Die Nebenwirkungsrate der verschiedenen immunsuppressiven Kombinationen unterscheidet sich nicht wesentlich, vielmehr prädisponiert sowohl die kumulative als auch die aktuelle Dosis der Immunsuppression für Infekte und Malignome.

### INFEKTIONEN ALS FOLGE DER IMMUNSUPPRESSION

Die kumulative Inzidenz von Infektionen nach Nierentransplantationen ist etwa 50 % im ersten Jahr und beträgt dann etwa 10 % pro Jahr (Abbildung 2). Bakterielle Infektionen sind am häufigsten, knapp gefolgt von viralen Infektionen. Selten sind Infektionen mit Pilzen oder Parasiten, diese sind dafür aber meist schwierig zu behandeln und v.a. Pilzinfektionen mit einer hohen Mortalität

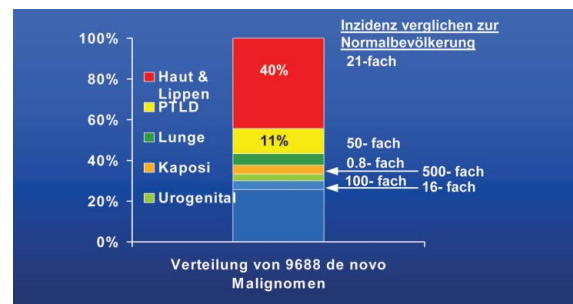
vergesellschaftet. Prädisponierend für Infektionen sind neben der Immunsuppression auch die Transplantatfunktion sowie höheres Alter (sowohl des Empfängers als auch des Spenders) und ein hoher oder besonders niedriger Body Mass Index. Interessanterweise haben Männer ein um etwa 15 % geringeres relatives Risiko einer Infektion als Frauen nach Nierentransplantation. Die Gründe dafür sind unklar, die höhere Prädisposition von Frauen für einen Harnwegsinfekt, eine der häufigsten Infektionen nach Nierentransplantation, dürfte aber eine Rolle spielen.

Als unmittelbare Konsequenz dieser Daten ergibt sich die Empfehlung einer präemptiven antibiotischen Therapie vor jeder urologischen Intervention wie z. B. der Zystoskopie.

### MALIGNOME ALS FOLGE DER IMMUNSUPPRESSION

Malignome sind die zweite große Gruppe von Langzeitfolgen der immunsuppressiven Therapie. Vor allem Hautkarzinome, Kaposi-Sarkome, viral induzierte Malignome des Urogenitaltraktes sowie EBV-assoziierte Lymphome sind bei immunsupprimierten Patienten um ein Vielfaches häufiger als in der Normalbevölkerung (Abbildung 3). Die kumulative Inzidenz von Malignomen drei Jahre nach Nierentransplantation beträgt 16 %, davon etwa 10 % Hautneoplasien. Die kumulative Inzidenz von Nierentumoren in diesem Zeitraum ist 2 %, die des Prostatakarzinoms 3 %. Neben der Immunsuppression und der Sonnenexposition ist vor allem das Alter des Patienten stark mit dem Auftreten eines Malignoms assoziiert. Ab dem 50. Lebensjahr steigt das relative Risiko, ein Malignom zu bekommen, exponentiell an und ist bei über 65jährigen etwa siebenfach

Abbildung 3: Neoplasien bei immunsupprimierten Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung. Die Daten wurden aus dem Cincinnati Tumor Transplant Register erhoben, das kürzlich nach seinem 1999 verstorbenen Gründer in Israel Penn International Tumor Transplant Register umbenannt wurde.



höher als bei Patienten in der dritten Lebensdekade.

Der niedergelassene Urologe sollte daher bei jedem transplantierten Patienten einmal jährlich eine genaue Inspektion des Ano-Urogenitalbereiches vornehmen und jede unklare Hautläsion exzidieren sowie histologisch untersuchen lassen. Ultraschalluntersuchungen der Nieren sind bei diesen Routinekontrollen obligat. Vor allem Patienten mit einer Anamnese von Analgetikaabusus sind für Nieren- und Urotheltumoren prädisponiert.

### SCHLUSSFOLGERUNG

Infektiologische und onkologische Komplikationen einer langjährigen immunsuppressiven Therapie sind häufig. Da vor allem Harnwegsinfekte und urogenitale Neoplasien einen beträchtlichen Teil dieser Komplikationen ausmachen, sollte der niedergelassene Urologe diese Patienten routinemäßig jährlich begutachten.

### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Rainer Oberbauer  
Universitätsklinik für Innere Medizin III  
Abteilung für Nephrologie und Dialyse  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-mail: rainer.oberbauer@akh-wien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)