

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

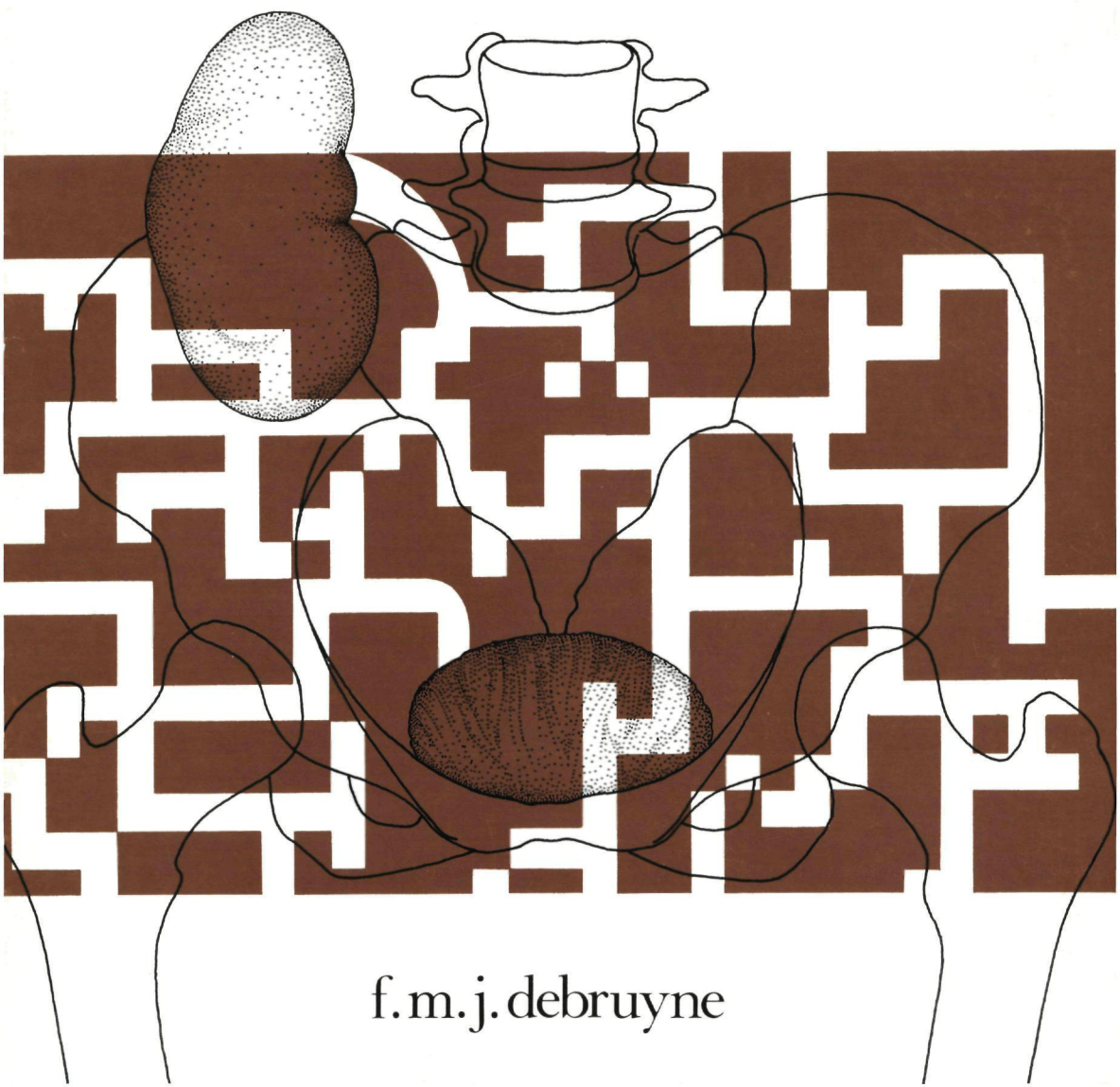
<http://hdl.handle.net/2066/148606>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

8106

niertransplantaties

chirurgische, in het bijzonder urologische aspecten



f.m.j.debruyne

NIERTRANSPLANTATIE

CHIRURGISCHE,
IN HET BIJZONDER UROLOGISCHE,
ASPECTEN

PROMOTOREN

PROF. DR W. A. MOONEN EN
PROF. DR P. G. A. B. WIJDEVELD

NIERTRANSPLANTATIE

CHIRURGISCHE,
IN HET BIJZONDER UROLOGISCHE,
ASPECTEN

Proefschrift
ter verkrijging van de graad van doctor
in de geneeskunde
aan de Katholieke Universiteit te Nijmegen,
op gezag van de rector magnificus
Prof. Dr A. J. H. Vendrik
volgens besluit van het college van decanen
in het openbaar te verdedigen
op vrijdag 9 december 1977
des namiddags te 4 uur

door

FRANS MARIA JOZEF DEBRUYNE

geboren te Veurne (België)

1977

KONINKLIJKE DRUKKERIJ G. J. THIEME BV, NIJMEGEN

Aan mijn familie

Dit proefschrift werd bewerkt in de Universiteitskliniek voor Urologie (hoofd Prof. Dr W. A. Moonen), St.-Radboudziekenhuis, Nijmegen, uitgaande van het materiaal van de werkgroep voor niertransplantatie te Nijmegen.

INHOUD

Voorwoord	11
Hoofdstuk I	
Probleemstelling	13
Hoofdstuk II	
Algemeen overzicht van de eigen patiëntengroep	16
Hoofdstuk III	
De selectie van de ontvanger	25
I. Algemene criteria voor selectie van transplantatiekandidaten	25
II. Urologische aspecten bij de selectie van de ontvanger	26
A. Urologische indicaties voor niertransplantatie	26
1. Congenitale urologische afwijkingen	27
a. Afwijkingen aan bekkenkelksysteem en ureter	27
b. Afwijkingen aan blaas, blaasuitgang en urethra	28
c. Cystenieren	32
2. Verworven urologische afwijkingen	32
a. Chirurgische oorzaken	32
b. Niertumoren	32
c. Obstructieve urologische afwijkingen	34
B. Indicatie voor niertransplantatie – eigen patiëntengroep	34
C. Urologisch onderzoek bij de ontvanger	35
III. Bilaterale nefrectomie vóór transplantatie	37
A. Indicaties voor bilaterale nefrectomie	37
1. Urologische indicaties	37
a. Chronisch bacterieel geïnfecteerde nieren	37
b. Cystenieren	38
c. Niertumoren	39
2. Nefrologische indicaties	39
a. Hypertensie	39
b. Goodpasture's syndroom	39
c. Preventie tegen het recidiveren van het oorspronkelijk nierlij-	
den in het transplantaat	40
d. Zeldzame nefrologische indicaties	40
B. Chirurgische aspecten van bilaterale nefrectomie	41

1. Chirurgische techniek	41
2. Chirurgische complicaties	42
3. Onderzoek bij eigen patiënten	42
C. De invloed van de bilaterale nefrectomie op de overleving van het transplantaat	43

Hoofdstuk IV

Techniek van niertransplantatie	45
I. Niet-urologische aspecten	45
A. Algemene opmerkingen omtrent donornier	45
B. Plaats van het transplantaat	46
C. Incisie	48
D. De vaatanastomose	49
II. Urologische aspecten: herstel van de urineafvoer	50
A. Inleiding	50
B. De uretero-cutaneostomie	51
C. De pyelo-pyelostomie	51
D. De pyelo-ureterostomie	52
E. De uretero-ureterostomie	55
F. De ureter-blaasanastomose	57
1. Algemene opmerkingen	57
a. Anatomische opmerkingen: bloedvoorziening van de ureter	58
b. Ureterfysiologie	59
2. Technieken van ureter-blaasanastomose	60
a. Externe uretero-neo-cystostomie	60
b. Transvesicale uretero-neo-cystostomie	62
1. Transvesicale uretero-neo-cystostomie met antireflux-me- chanisme	62
2. Transvesicale uretero-neo-cystostomie zonder antireflux- mechanisme	65
c. Vergelijking van de methoden van uretero-neo-cystostomie	67
G. Weinig gebruikte methoden tot reconstructie van de urineafvoer	68
1. Uretero-intestinoplastiek	68
2. Techniek bij dubbele ureter	70
3. Techniek bij reïnterventie	72
a. pyelo-cystostomie	72
b. Uretero-ileo-cystoplastiek	72
H. Onderzoek eigen patiënten	73
1. Uretero-ureterostomie	74
2. Pyelo-ureterostomie	74
3. Uretero-neo-cystostomie	75
a. ureter-blaasanastomose met antireflux-mechanisme	75
b. ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme	76
4. Weinig gebruikte methoden	77
a. ureter-ileumanastomose	77

b. dubbele ureter	78
5. Conclusies eigen patiëntengroep	78

Hoofdstuk V

Complicaties bij niertransplantatie	80
I. Oligo-anurie na niertransplantatie	80
A. Hypovolemie	81
B. Zogenaamde acute tubulusnecrose	81
C. Hyperacute en acute resectie	82
II. Vaatcomplicaties	82
A. Bloedingen	82
B. Arteriële afsluiting	83
C. Vena renalis trombose	84
D. Arteria renalis stenose	85
E. Arterio-veneuze fistel	87
F. Vasculaire complicaties in eigen patiëntengroep	87
1. Bloeding	87
2. Arteriële afsluiting	89
3. Vena renalis trombose	91
4. Arteria renalis stenose	91
5. Arterio-veneuze fistel	94
III. Urologische complicaties	95
A. Algemene opmerkingen	95
B. Urinelekkage	96
1. Ureterlekkage	100
2. Blaaslekkage	103
3. Kelkfistels	104
C. Ureterobstructie	105
1. Vroege postoperatieve obstructie	105
2. Late postoperatieve obstructie	107
3. Behandeling van ureterobstructie	109
D. Lithiasis	110
E. Ureterulceratie	111
F. Vesico-ureterale reflux	112
1. reflux in het transplantaat	112
2. reflux in de eigen ongebruikte ureter	114
G. Urineweginfecties	115
H. Urethrastrictuur	117
I. Scrotale complicaties	118
1. Hydrocèle testis en testisatrofie	118
2. Infectieuze scrotale complicaties	118
J. Urologische complicaties – eigen patiëntenonderzoek	118
1. Urinelekkage	119
a. Voorkomen	119
b. Plaats van de lekkage	119

c. Diagnose van urinelekkage	121
d. Behandeling van urinelekkage	121
2. Obstructie van de urineafvoer	132
3. Nier- en blaasstenen	143
4. Reflux	146
5. Scrotale complicaties na niertransplantatie	148
IV. Lymphatische complicaties	150
V. Wondcomplicaties	153
Hoofdstuk VI	
Transplantectomie	156
I. Indicaties voor transplantectomie	156
II. Techniek en complicaties van transplantectomie	157
Conclusies	161
Samenvatting	165
Conclusions and Summary	167
Schlussfolgerungen und Zusammenfassung	171
Conclusions et résumé	176
Literatuur	180

Sedert de start van het Nijmeegse niertransplantatieprogramma in 1968 heeft de urologische kliniek een specifiek aandeel in deze activiteit gehad. Zij heeft het urologische deel van de transplantatie-operatie en de chirurgische aspecten in de post-operatieve periode voor haar rekening genomen. De multidisciplinaire opzet, waarin vaatchirurgisch en urologisch geschoolde chirurgen, anesthesisten alsmede nefrologisch en immunologisch geschoolde internisten gezamenlijk een behandeling tot stand brengen, heeft in onze werkgroep tot een hechte samenwerking geleid, waarin eenieder heeft getracht van zijn eigen ervaringen uit de best mogelijke bijdrage te leveren. Diezelfde opzet biedt nu de mogelijkheid de chirurgische en meer in het bijzonder de urologische problemen bij niertransplantaties te evalueren.

Van de kliniek voor Urologie namen aan dit werk deel Prof. Dr. W. A. Moonen, Drs. H. G. E. Michiels en Drs. G. A. M. Renders, van de afdeling Nefrologie Prof. Dr. P. G. A. B. Wijdeveld, Dr. R. A. P. Koene, Dr. R. G. W. L. Tiggeler, Dr. J. G. M. Rosier, Dr. J. L. J. Jansen en Dr. P. G. G. Gerlag, van het Instituut voor Anesthesiologie Prof. Dr. J. F. Crul, van de kliniek voor Thorax-Hart-Vaatchirurgie Prof. Dr. P. J. F. Kuijpers, Prof. Dr. L. K. Lacquet, Dr. S. H. Skotnicki, Dr. A. C. Moulijn, Dr. J. Vincent en Dr. F. G. M. Buskens. De immunologische aspecten werden, in het kader van de Stichting Eurotransplant te Leiden (hoofd Prof. Dr. J. van Rood), behandeld door het Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst te Nijmegen, met name door Dr. V. Kunst en Dr. P. Reekers.

De student-assistenten P. H. Jacobs, R. Ubels en vooral H. J. Arendsen verzamelden en inventariseerden literatuur- en patientgegevens. De medewerker van de Medische Bibliotheek (hoofd de heer E. de Graaff), de medewerkers van de archieven van de Klinieken voor Heelkunde en Inwendige Ziekten en Dr. G. Rosenbusch en de heer K. Jannink van het Instituut voor Radiodiagnostiek (hoofd Prof. Dr. Wm. H. A. M. Penn) waren hierbij ook behulpzaam. Illustraties werden verzorgd door mevrouw M. L. A. Ackermans-de Leeuw en de heer W. P. J. Maas (Afdeling Medische Illustratie, hoofd de heer J. J. M. de Bekker), de röntgenfoto's door de heer W. G. Witte van het Instituut voor Radiodiagnostiek (hoofd Prof. Dr. Wm. H. A. M. Penn) en de afdeling Medische Fotografie (hoofd de heer A. T. A. Reynen). Mevrouw W. A. M. Jeuken-van Dijk, mevrouw M. C. Uitdehaag-Walraven en vooral mevrouw M. J. B. van Hasselt-Engelen verzorgden met groot geduld en grote nauwkeurigheid het typescript. Mevrouw F. Moulijn-Scheen gaf vele adviezen van redactionele aard. De medewerkers van de urologische afdeling en de verpleegkundige staf van de operatiekamer en van de afdeling nefrologie registreerden door de jaren heen nauwkeurig de patientgegevens.

PROBLEEMSTELLING

De behandeling van de patient met terminale nierinsufficiëntie blijft heden ten dage beperkt tot twee vormen intermitterende chronische haemodialyse, al of niet gevolgd door niertransplantatie

Het belang van haemodialyse is buiten twijfel Het is de enige levensreddende behandelingswijze bij patienten met irreversibele terminale nierinsufficiëntie, die om welke reden dan ook niet voor transplantatie in aanmerking komen Toch biedt de toepassing van deze therapie geringere levenskansen dan een succesvolle transplantatie (ALEXANDRE *et al* 1970, AHLMÉN en OLANDER 1972)

Dialyse en transplantatie dienen elkaar aan te vullen teneinde patienten met terminale nierinsufficiëntie dermate te rehabiliteren dat zij weer 'actieve' leden van de maatschappij kunnen zijn Ongelukkigerwijze komen niet alle patienten in aanmerking voor niertransplantatie Voor een groot deel van de hiervoor wel geschikten ontbreken dikwijls nog behandelingsfaciliteiten en donoren

Wanneer we de overlevingskansen van transplantatiepatienten en haemodialysepatienten vergelijken, zien we dat de resultaten van beide groepen ongeveer gelijke tred houden Figuur 1 toont dat beide overlevingscurves bijna gelijk verlopen

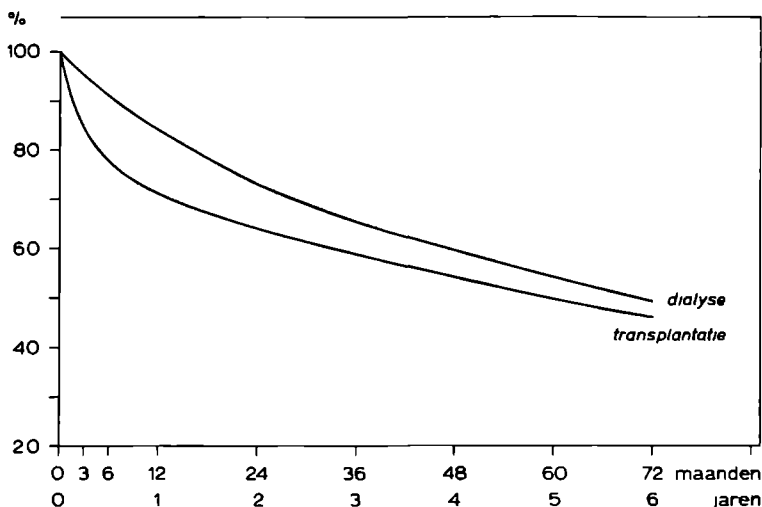


Fig 1 Overlevingspercentages bij haemodialyse en na niertransplantatie (MOORHEAD *et al* 1976)

Toch spreekt analyse van de gegevens afzonderlijk duidelijk in het voordeel van transplantatie. Afgezien van de kosten die bij chronische haemodialyse veel hoger zijn, is deze dialyse tijdrovend en heeft een grote weerslag op het dagelijks leven van de patient en van zijn maatschappelijke omgeving. Een goed functionerend transplantaat kan anderzijds een bijna normaal ongehandicapt leven garanderen. TILNEY *et al* (1975) constateerden in een grote vergelijkende studie tussen transplantatie- en dialysepatienten een volledige sociale rehabilitatie na succesvolle transplantatie bij 86% der patienten.

Overigens vervangt de haemodialyse, en dat nog maar gedeeltelijk, de excreteoire functie van de nier. Het blijft een zeer beperkte nabootsing van de totale nierfunctie. Veel van het niermetabolisme wordt op die wijze niet of nauwelijks verricht. Zo zullen b.v. de elektrolytenbalans, het fosfor- en het calciummetabolisme gestoord blijven. Afwijkingen zoals osteodystrofie, secundaire hyperparathyreoïdie, infertiliteit en impotentie, onbehandelbare pruritus, enz. zullen niet steeds kunnen worden voorkomen (GROSS *et al* 1973). Ook andere 'endocriene functies' van de nier worden of blijven tijdens haemodialyse aangetast. Verminderde of afwezige erythropoëtine-secretie bij de patient met aangetaste nierfunctie of de anefrische patient is op zijn minst gedeeltelijk verantwoordelijk voor de dikwijls aanwezige anaemie (NATHAN *et al* 1964, KRANTZ 1970). Overmatige renine-productie kan aanleiding geven tot hypertensie. Waarschijnlijk zijn de grootste inconvenienten voor de patient met chronische haemodialyse de strikte dieetbeperkingen en ook de tijd die hij aan de dialyse dient te besteden (ARANA en MENNO 1971).

Succesvolle transplantatie geeft heel wat meer comfort aan de patient ondanks de noodzakelijke immunosuppressieve therapie, die de ontvanger kan aantasten door onderdrukking van zijn immunologisch systeem of door beenmergdepressie. Niet-tegenstaande transplantatie (zeker bij het gebruik van nieren van overledenen) een duidelijk verhoogd risico van mortaliteit inhoudt, vooral gedurende het eerste jaar na de transplantatie (TILNEY *et al* 1975), wettigt het grote verschil in levenskwaliteit het zo frequent mogelijk gebruikmaken van deze techniek.

In feite horen dialyse en transplantatie in elkaars verlengde te worden gebruikt om de beste behandeling van de chronisch uremische patient te verwezenlijken. Begrijpelijkwijze zal dus aansluitend op een chronische dialyse bij elke patient zoveel mogelijk gestreefd worden naar (uiteindelijk succesvolle) niertransplantatie. Dit is verre van altijd haalbaar, ondanks de minder strenge criteria, die de laatste jaren bij de selectie der patienten worden gesteld (SIMMONS *et al* 1971, WOODS *et al* 1973).

Bij het streven naar maximale transplantatiemogelijkheden dienen we rekening te houden met twee uitermate belangrijke problemen. Het belangrijkste probleem lijkt de behoefte aan behandelingsfaciliteiten in de transplantatiecentra (WIJDEVELD *et al* 1975) met hierop aansluitend de behoefte aan donoren, die nog steeds niet door het aanbod wordt gedekt. Het tweede probleem wordt gevormd door de mogelijk optredende moeilijkheden en complicaties voor, tijdens en na de transplantatie zelf. Deze risico's kunnen zich op vele gebieden voordoen: risico's van de voorbereiding met soms ingrijpende operaties (b.v. bilaterale nefrectomie), de gevaren van de transplantatie zelf met zijn nog steeds aanwezige morbiditeit, de risico's van de nabehandeling, waarbij vooral rejectie en de met het oog daarop gegeven immunosuppres-

sieve therapie op de voorgrond treden, en tenslotte de morbiditeit en soms ook mortaliteit van het chirurgisch-technisch gebeuren, zowel direct als later na de operatie.

Hoewel de operatietechnieken bij niertransplantaties grotendeels gestandaardiseerd lijken, zijn complicaties zowel in een vroeger als in een later stadium op vele niveaus mogelijk. Inderdaad, meer dan 10% van de transplantaties mislukt nog tengevolge van technische problemen (ADVISORY COMMITTEE 1975). Dit is vooral duidelijk bij transplantaties tussen identieke tweelingen, waar resectie en anti-resectietherapie geen probleem zijn. Ook deze hebben een dergelijk percentage van chirurgisch-technisch falen.

Van alle chirurgische complicaties zullen in het navolgend onderzoek vooral de urologische in detail worden bekeken, omdat deze niet alleen voor het overleven van het transplantaat, maar ook en vooral voor het overleven van de patiënt van de grootste betekenis zijn (SIMMONS *et al.* 1970). Herstel van de continuïteit van de urinewegen lijkt ogenschijnlijk geen grote problemen meer op te leveren. Toch wordt nog een diversiteit van technieken gebruikt. Het doel van dit onderzoek is na te gaan welke de huidige stand van zaken is, zowel wat betreft de operatietechnieken, de complicaties van de diverse technieken, als ook de behandeling van deze complicaties. Gepoogd zal worden uit de veelheid van de literatuurgegevens een 'chirurgisch model' te kristalliseren. Aan dit model moeten tenslotte de eigen ervaring en de eigen gebruikte operatieve techniek getoetst worden. De door ons uitgevoerde 154 niertransplantaties, in deze studie betrokken, dienen tegen deze achtergrond kritisch geanalyseerd te worden. Dergelijke retrospectieve controle hoort de gebruikte techniek te ondersteunen dan wel haar te verwerpen. Bij bevestiging zullen de gegevens en ervaringen onzerzijds aanleiding kunnen geven tot adviezen en richtlijnen voor de toekomst. Bij ontkenning zullen maatregelen moeten worden opgesteld om uitgaande van de huidige stand van zaken alsnog de best bruikbare techniek voor te stellen.

De gebruikte methodiek bij dit onderzoek en het weergeven van de resultaten in dit werk lijken op een ogenschijnlijk minder conventionele wijze gerangschikt. Ieder facet bij dit onderzoek wordt eerst vanuit een literatuurstudie benaderd. Aansluitend hierop worden bij elk onderdeel afzonderlijk de eigen gegevens geanalyseerd weergegeven, waarbij een directe vergelijking met de literatuurbevindingen mogelijk wordt. Dit houdt echter wel in dat het eigen na-onderzoek verspreid in de hoofdstukken is weergegeven. We hebben echter gemeend dat dit de bruikbaarheid van de bevindingen ten goede komt.

De statistische bewerking betreft altijd uitvoering van chikwadraat-toetsen. Het resultaat van de toetsing wordt weergegeven door de overschrijdingskans p . Is deze kleiner dan 0.05 dan wordt het resultaat significant geacht.

ALGEMEEN OVERZICHT VAN DE EIGEN PATIËNTENGROEP

Tussen 1-1-1968 en 1-1-1977 werden in het St.-Radbouduniversiteitsziekenhuis te Nijmegen 169 niertransplantaties verricht. De spreiding van deze 169 transplantaties over de verschillende jaren wordt weergegeven in figuur 2. Hieruit valt af te leiden dat er vooral de laatste jaren een duidelijke toename van het aantal transplantaties is waar te nemen.

Voor dit na-onderzoek was een follow-up van minimaal 1 jaar vereist. Aldus werden alleen de 154 transplantaties bij 143 patiënten vóór 1-7-1976 verricht, in deze retrospectieve studie opgenomen. De gemiddelde follow-up periode was 39 maanden.

Van de 154 transplantaties werden 84 transplantaties bij mannen (54,5%) en 70 transplantaties bij vrouwen (45,5%) uitgevoerd (fig. 3). Van de 143 betrokken patiënten waren er 77 mannen en 66 vrouwen, respectievelijk 53,8% en 46,2%. Deze aan-

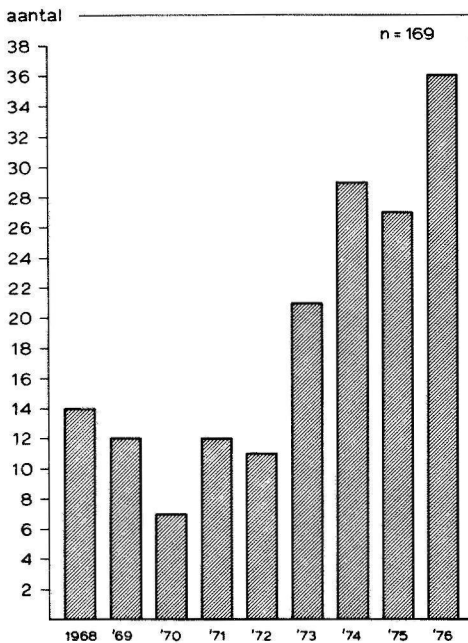


Fig. 2. Niertransplantaties Nijmegen. Aantal transplantaties per jaar.

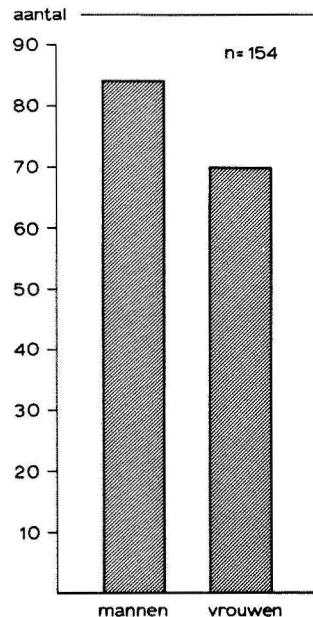


Fig. 3. Niertransplantaties Nijmegen. Verdeling volgens geslacht.

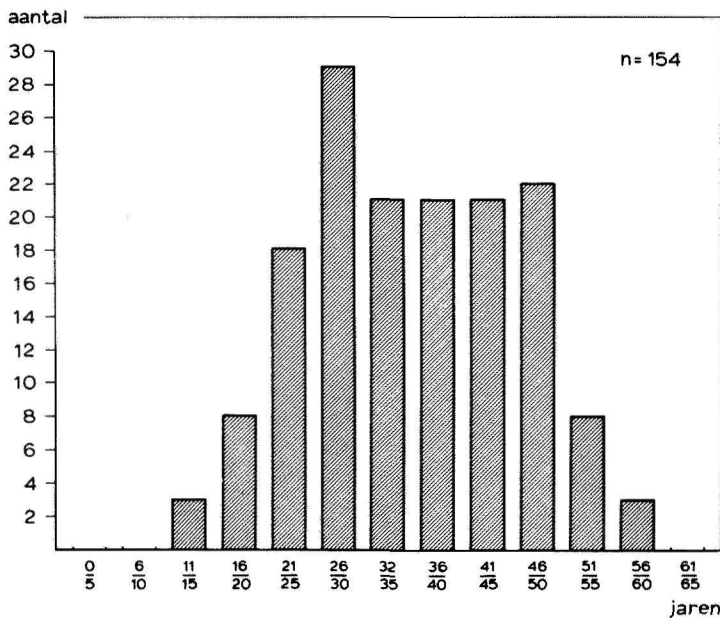


Fig. 4. Niertransplantaties Nijmegen. Verdeling volgens leeftijd.

tallen lopen grotendeels parallel met die waarin de geslachtsverdeling van patiënten met terminale nierinsufficiëntie wordt uitgedrukt (60% mannen en 40% vrouwen, MOORHEAD *et al.* 1976).

De leeftijdsverdeling van de transplantatiepatiënten is in figuur 4 weergegeven. Ook deze verdeling komt overeen met de verdeling in de grote internationale registraties (MOORHEAD *et al.* 1976). Het aandeel dat iedere leeftijdsgroep heeft tussen 20 en 50 jaar, is in het totale aantal patiënten ongeveer even groot, met een licht overwicht van de patiëntengroep tussen 20 en 30 jaar. De jongste patiënt in onze groep was 13 jaar oud, de oudste was 57 jaar. De gemiddelde leeftijd bedroeg 35,6 jaar.

De wachttijd voor transplantatie wordt uitgetekend in figuur 5. Voor ruim 60% der patiënten komt binnen de twee jaar na start van de dialyse een niertransplantaat ter beschikking. Evenwel is de gemiddelde wachttijd 22,2 maanden, hetgeen toch vrij lang is.

De 154 transplantaten waren 136 keer (88,3%) afkomstig van overleden donoren. Bij 18 transplantaties (11,7%) werd een levende donornier getransplanteerd. De levende donor was 15 keer een familielid, eenmaal niet verwant met de ontvanger (fig. 6). Dit is toch afwijkend van de cijfers van de Human Renal Transplant Registry (ADVISORY COMMITTEE 1975), waar de verhouding levende versus overleden donoren respectievelijk 30% en 70% is, dus 1 op 2,3. Het aandeel van de transplantaties uitgevoerd in Amerika, waar men gemakkelijker dan in Europa levende donoren aan-

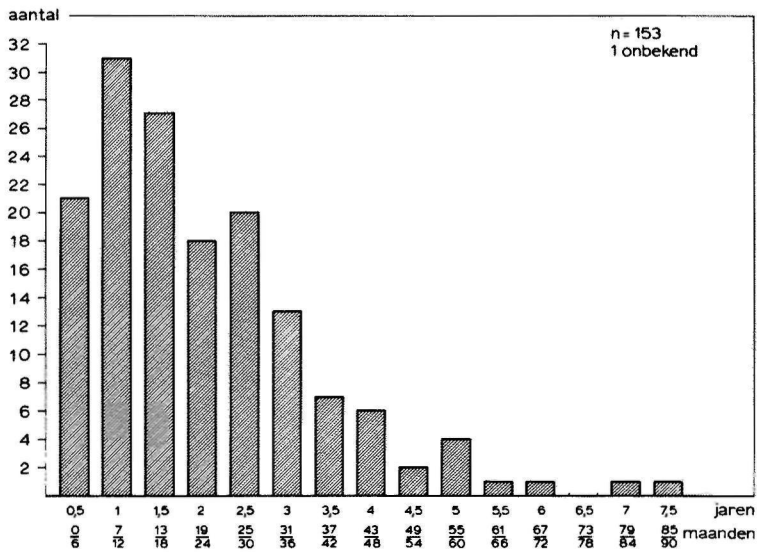


Fig. 5. Niertransplantaties Nijmegen. Duur haemodialyse voor transplantatie.

neemt, is voor dit verschil verantwoordelijk. In Amerika werd gedurende vele jaren zelfs de voorkeur aan levende donoren gegeven. In Europa werden vanaf het begin nieren van overleden donoren gebruikt en in de gegevens van de European Dialysis and Transplant Association (EDTA) is dit duidelijk weerspiegeld. Op 8135 transplantaten waren 1225 (15%) levende donoren en 6910 (85%) nieren van overleden do-

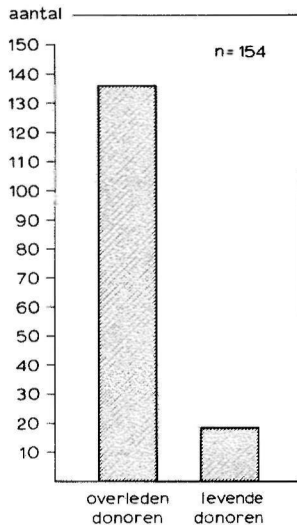


Fig. 6. Niertransplantaties Nijmegen. Herkomst transplantaat.

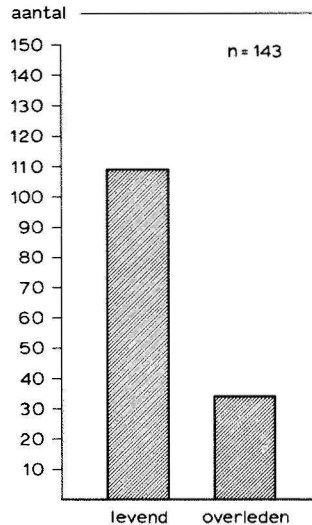


Fig. 7. Niertransplantaties Nijmegen. Verhouding levende – overleden patiënten.

Tabel 1

Niertransplantaties Nijmegen. Oorzaak van overlijden	
1. Sepsis	6
2. Neurologische oorzaak (meningo-encefalitis)	6
3. Longcomplicaties	5
4. Levercomplicaties	5
5. Gastro-intestinale complicaties	4
6. Bloedingen (haemorrhagische diathese)	4
7. Urologische complicaties	2
8. Dialyseproblemen	1
9. Hartinfarct	1

noren (MOORHEAD *et al.* 1976). Deze cijfers benaderen dicht de verdeling in onze patiëntengroep.

Op 1-7-1977 hadden 79 van de 143 patiënten (55,2%) hun eerste transplantaat met nog bevredigende functie. Hieronder wordt verstaan dat de nierfunctie zodanig is dat de patiënt zonder dialyse kan leven, overigens zonder te letten op de kwaliteit van de nierfunctie of een eventuele chronische rejectie. 18 patiënten (12,6%) hadden met goed gevolg een tweede transplantatie ondergaan en 2 patiënten (1,4%) hadden een functionerend derde transplantaat. In totaal leefden dus 99 patiënten (69,2%) met een voldoende, meestal zelfs zeer goed functionerend, transplantaat.

Op 1-7-1977 waren 34 patiënten overleden (23,8%). Van hen overleden 32 patiënten na de eerste transplantatie en 2 patiënten na de tweede transplantatie (fig. 7). De doodsoorzaak is in tabel 1 weergegeven. Bij overlijden is het klinisch beeld doorgaans zeer complex en hierdoor is het moeilijk één oorzaak van overlijden per patiënt aan te geven. Meestal spelen veel problemen tegelijk een rol. Daarom is in tabel 1 alleen de voornaamste doodsoorzaak aangegeven.

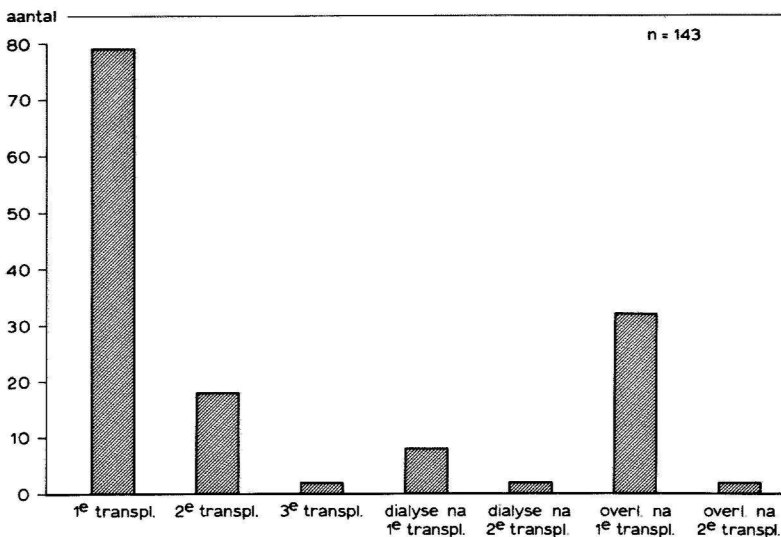


Fig. 8. Niertransplantaties Nijmegen. Situatie van de patiënten op 1-7-1977.

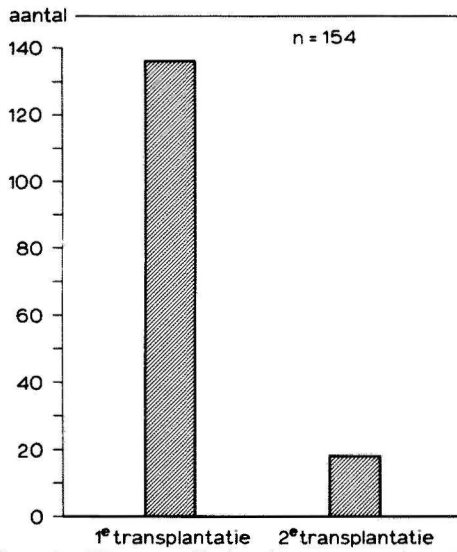


Fig. 9. Niertransplantaties Nijmegen. Verhouding 1e transplantatie – 2e transplantatie.

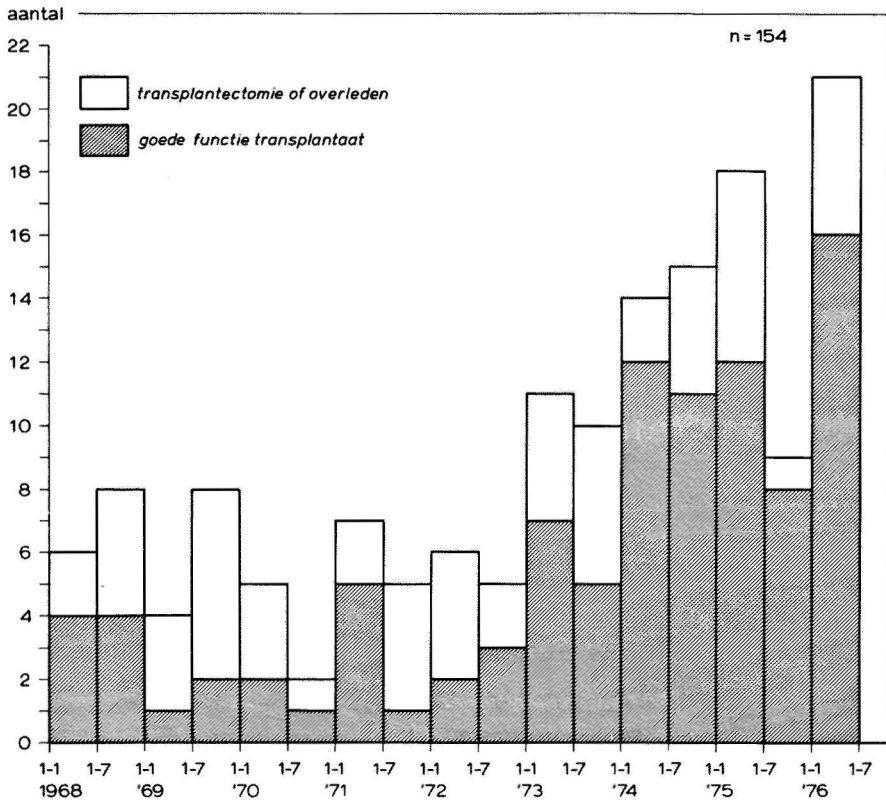


Fig. 10. Niertransplantaties Nijmegen. Evolutie per transplantatiejaar.

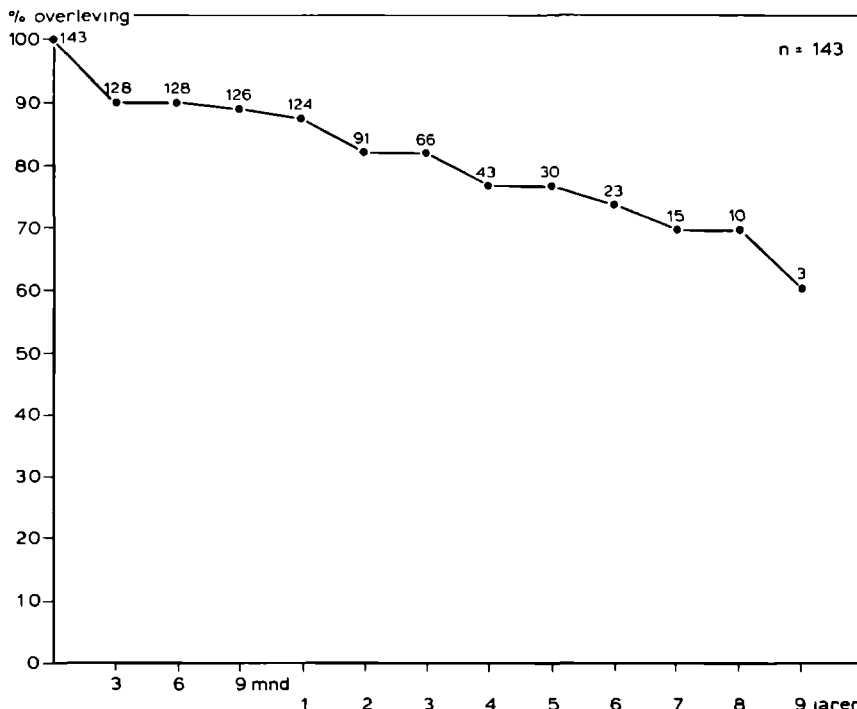


Fig. 11. Niertransplantaties Nijmegen. Actuariële overleving patiënten op 1-7-1977

10 Patiënten (7%) worden op dit ogenblik opnieuw gedialyseerd na mislukte eerste (7 patiënten) of tweede (3 patiënten) transplantatie.

De huidige situatie op 1-7-1977 wordt in figuur 8 overzichtelijk weergegeven.

Van de 143 patiënten werden er 11 tweemaal door ons getransplanteerd in de periode voor 1-7-1977. Verder waren er 7 patiënten die voor 1-7-1977 een tweede transplantatie bij ons kregen na vooraf zonder succes elders te zijn getransplanteerd. Op het totaal van 154 transplantaties zijn er dus 18 (11,7%) tweede transplantaties (fig. 9). Geen enkele patiënt werd in deze periode driemaal getransplanteerd.

Van de 154 door ons getransplanteerde nieren functioneerden op 1-7-1977 nog 96 (62,3%) nieren goed, d.w.z. dialyse was op dit ogenblik voor deze patiënten niet noodzakelijk (fig. 10).

Een nog beter overzicht van de resultaten van niertransplantaties is terug te vinden in de actuariële overlevingscurves van zowel de patiënt als van het transplantaat. De actuariële overlevingscurve bij onze patiëntengroep (fig. 11) toont een peroperatieve mortaliteit (minder dan 3 maanden na transplantatie) van 10%. De mortaliteit na 1 jaar is 12,5%; na 2 jaar 18%. De 5-jaars patiëntenoverleving bedraagt nog meer dan 75%. Dit cijfer, evenzeer als de 8-jaars overleving (69%), is duidelijk beter dan de overlevingspercentages in de internationale transplantatiestatistieken (MOORHEAD *et al.* 1976).

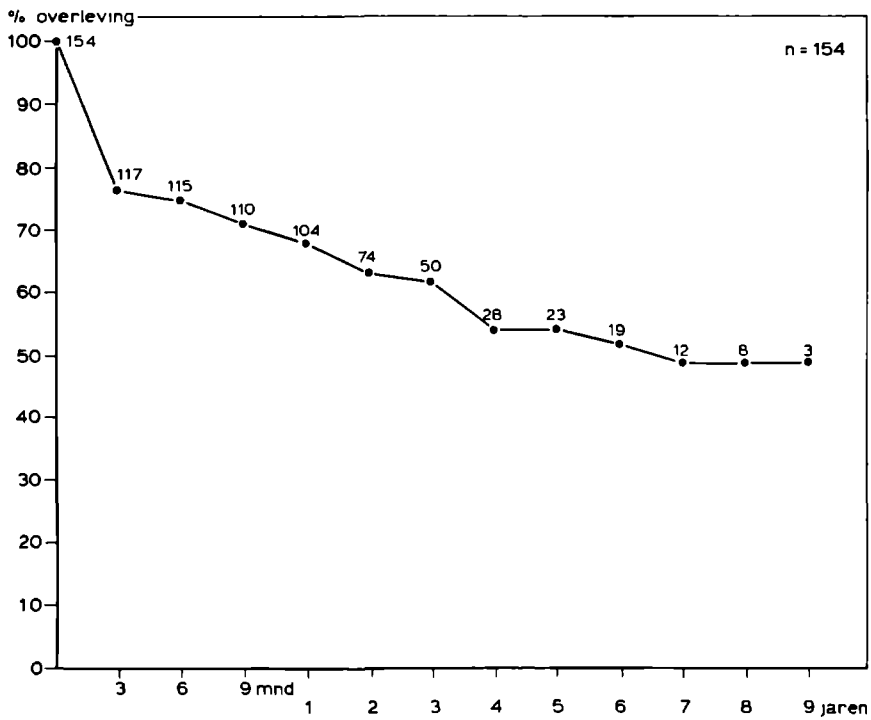


Fig. 12. Niertransplantaties Nijmegen. Actuariële overleving transplantaat op 1-7-1977.

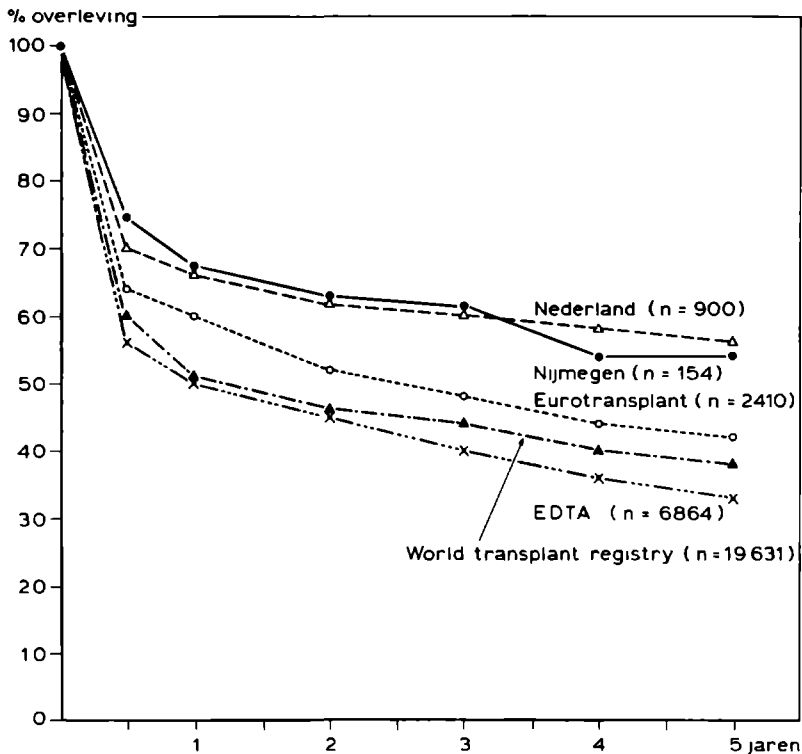


Fig. 13. Niertransplantaties Nijmegen. Procentuele 5-jaars transplantaatoverleving. Vergelijking met de internationale registraties.

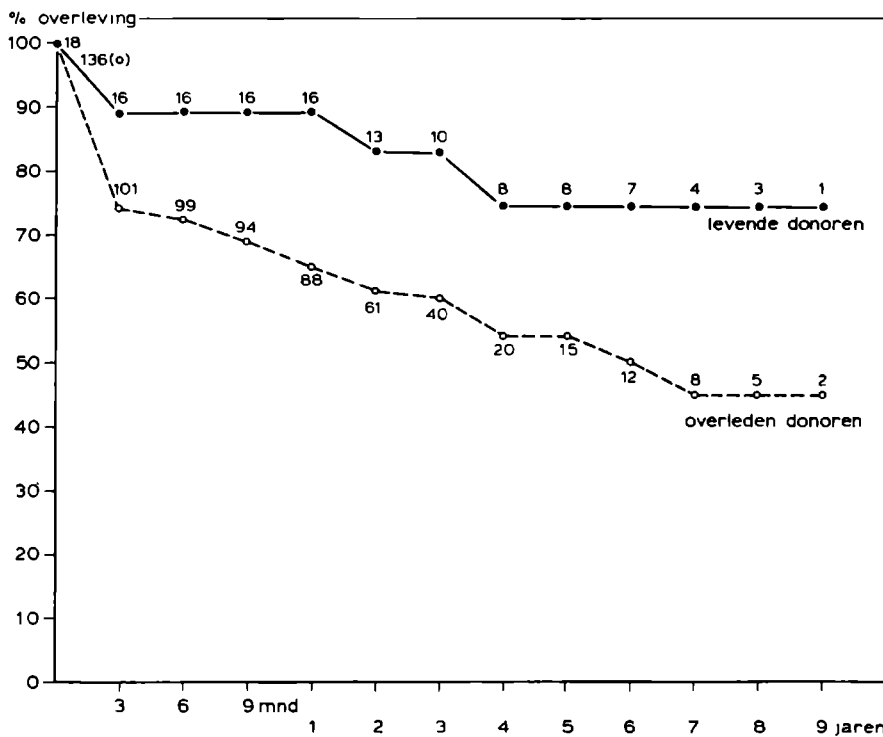


Fig 14 Niertransplantaties Nijmegen Actuariële overleving transplantaat op 1-7-1977 Levende donoren – overleden donoren

Ook de transplantaatoverleving bij onze patiënten is gunstig (fig 12) Figuur 13 toont een vergelijking van de zogenaamde “graft survival” in actuariele curves uitgezet van de door ons uitgevoerde transplantaties met de gegevens van Nederland, European Dialysis and Transplant Association (EDTA) en de World Transplant Registry Deze resultaten zijn vergelijkbaar met die van Nederland, maar significant beter dan die der internationale registraties ($p < 0,01$) Vele redenen kunnen hiervoor worden aangevoerd en zij kunnen liggen op het gebied van selectie, voorbereiding, operatietechniek en postoperatieve zorg De patientengroep is echter te klein om de waarde van elk van deze factoren afzonderlijk te evalueren

Zoals te verwachten is de overlevingscurve van transplantaties met nieren van verwante donoren duidelijk beter dan die met nieren van overleden donoren Dit is terug te voeren op de betere histocompatibiliteit en dus de verminderde rejectie (fig 14)

De actuariele vergelijking tussen de overleving van een tweede transplantaat ten opzichte van het eerste toont in onze serie geen significant verschil aan De beide curves zijn gelijklopend tot een overleving van 3 jaar Alleen over deze (korte) overlevingsperiode zijn beide groepen vergelijkbaar (fig 15)

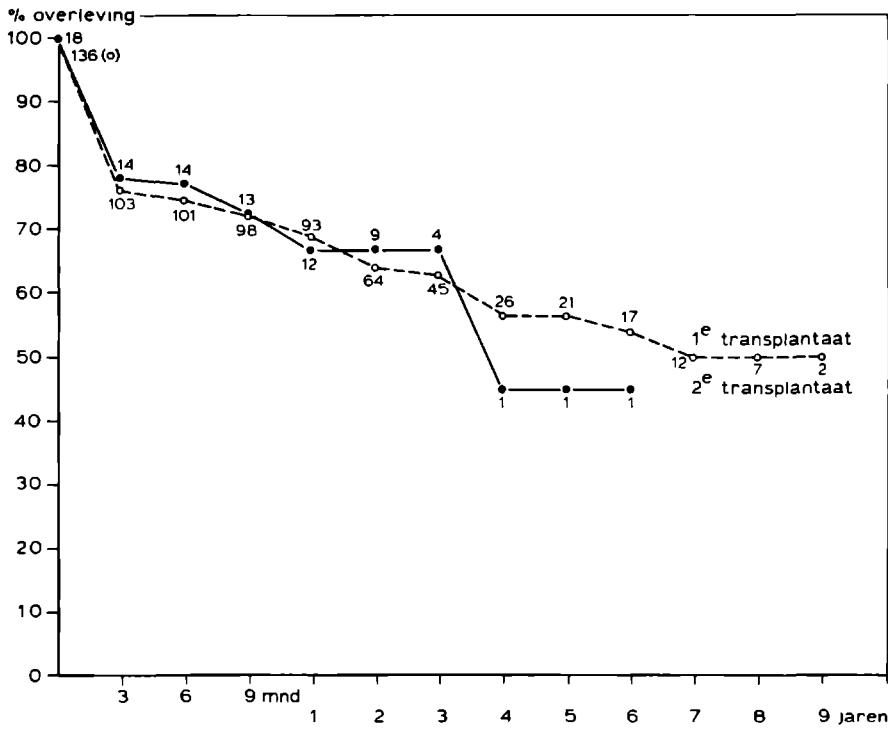


Fig 15 Niertransplantaties Nijmegen Actuariele overleving transplantaat op 1-7-1977 Eerste transplantaat - tweede transplantaat

DE SELECTIE VAN DE ONTVANGER

I. Algemene criteria voor selectie van transplantatiekandidaten

De eerste voorwaarde om in aanmerking te komen voor niertransplantatie is uiteraard een aandoening, die tot irreversibele terminale nierinsufficiëntie aanleiding heeft gegeven

De nadere selectiecriteria waren aanvankelijk vrij scherp gesteld (CALNE 1967, MERRILI 1968, DE GRAFF *et al* 1968, POISSON 1969a)

- niet ouder dan 50 jaar
- geen belangrijke systeemaandoeningen zoals diabetes, jicht of kwaadaardige tumoren
- geen immunologisch actieve aandoeningen zoals polyarteritis nodosa, lupus erythematosus disseminatus of acute progressieve glomerulonefritis
- geen belangrijke aandoeningen buiten de nierziekte zoals maagulcus, hartinfarct, hartdecompensatie, cerebrale aandoeningen of obstructieve longafwijkingen
- geen infectieuze aandoeningen
- normale blaas en urethra

In de voorbije 5 jaar is hierin veel gewijzigd en ook zogenaamde 'high-risk' patienten komen nu voor transplantatie in aanmerking. De verbeterde transplantaatoverleving en de verminderde mortaliteit gaven hiertoe aanleiding. Dit kon gerealiseerd worden mede door verbeterde weefseltyping, een betere prospectieve evaluatie van de histocompatibiliteit en immunologische eigenschappen als ook door nauwkeuriger immunologische follow-up zowel direct als later na de transplantatie (MILLER *et al* 1975)

De leeftijdsgrens wordt aldus minder streng toegepast (SIMMONS *et al* 1971) en de grenzen zullen, zeker bij levende (verwante) donoren, nog verder worden opgeschoven (WOODS *et al* 1973). Ook komen nu patienten in aanmerking met diabetes (KJELLSTRAND *et al* 1970, SIMMONS *et al* 1974) en andere systeemaandoeningen (MARGULES *et al* 1972, BANOWSKY *et al* 1974a). Een normale blaas en urethra, vroeger als *conditio sine qua non* beschouwd, worden nu niet meer noodzakelijk geacht (STRAFFON 1975), daar een aansluiting op een ileumlis met urinederivatie nu ook meer algemeen wordt aanvaard (TUNNER *et al* 1971, MARKLAND *et al* 1972, DEBRUYNE *et al* 1977)

Deze minder strenge selectiecriteria mogen er echter niet toe leiden elke patient met terminale nierinsufficiëntie als transplantabel te beschouwen. De kans op complicaties is bij bepaalde aandoeningen toch duidelijk groter. Een individuele beslissing per patient lijkt de best te motiveren houding.

Uiteraard is los van de organisatorische omstandigheden, een psychische en sociale stabiliteit van de ontvanger onontbeerlijk voor een succesvolle transplantatie. Deze factor is moeilijk in regels te vatten, maar zal bij elke patient afzonderlijk in overweging moeten worden genomen.

Dat heden ten dage toch patienten met verhoogd risico onder bepaalde omstandigheden in aanmerking kunnen komen voor niertransplantatie, bewijst de transplantatie, eind 1976, door ons uitgevoerd bij een patient met ernstige haemofilie, bij wie onder dramatische omstandigheden een jaar eerder een bilaterale nefrectomie was uitgevoerd wegens onbehandelbare bloeding na trauma (KOENE *et al*).

Ziektegeschiedenis

Patient, een jongeman geboren in 1957 leed aan ernstige haemofilie, waarbij de factor VIII bepalingen spontaan lager dan 1% uitvielen. Hierdoor kwamen de gebruikelijke complicaties voor, zoals recidiverende haemarthrosis en haematurie. Op 10-jarige leeftijd, na een periode van haematurie, was er reeds sprake van een pyelumsteen rechts. Zeven jaar later werd aan die zijde een hydronefrose vastgesteld, zij het wel met goede nierfunctie. Links was toen een ernstige hydronefrose met duidelijk parenchymverlies aanwezig. Een en ander zal ongetwijfeld mede veroorzaakt zijn door retroperitoneale fibrosis na voorafgaande retroperitoneale bloedingen (o a zou op 4-jarige leeftijd aansluitend aan een periode van haematurie en tijdelijke anurie, een zwelling in de linker buikhelft zijn opgetreden).

In september 1975 had de patient na een motorongeval ernstige intra-abdominale en retroperitoneale bloedingen. Deze werden vastgesteld tijdens een spoedlaparotomie, waarbij niet alleen een splenectomie werd uitgevoerd, maar ook een nefrectomie links wegens bloeding. Postoperatief waren er geen directe problemen. Twee maanden na de operatie echter deed zich anurie voor, na voorafgaande haematurie en pijn in de rechterzijde. Ongetwijfeld zal de pyelumsteen hiervan de oorzaak zijn geweest. Een operatieve verwijdering van deze steen gebeurde samen met het evacueren van grote hoeveelheden bloedstolsels, die het uitgezette bekkenkelksysteem rechts volledig opvulden en aldus mede de obstructieve anurie veroorzaakten. Drainage van het pyelum gebeurde via een pyelostomie in situ. Niettegenstaande het feit, dat alle noodzakelijke substitutiemaatregelen waren genomen, deden zich herhaaldelijk obstructerende bloedingen voor, die uiteindelijk mede door de daarmee samenhangende infectie, levensbedreigend werden. Hierdoor was tenslotte in december 1975 een nefrectomie rechts noodzakelijk. Patient werd hieropvolgend gedurende een jaar probleemloos gedialyseerd, zij het wel steeds onder dekking van factor VIII substitutie.

Op 28-12-1976 kwam een passende nier van een overledene ter beschikking. Technisch verliep de transplantatie zonder moeilijkheden. Ook het postoperatieve verloop was ongestoord, op een kortstondige obstructie van de ureterkateter, veroorzaakt door een bloedstolsel, na Er was een onmiddellijke en voldoende urineproductie. De uretersplint werd na 14 dagen verwijderd. Tot op heden is de nierfunctie normaal.

II. Urologische aspecten bij de selectie van de ontvanger

A. UROLOGISCHE INDICATIES VOOR NIERTRANSPLANTATIE

Hoewel niertransplantatie in het begin alleen geschikt leek voor patienten met terminale nierinsufficiëntie van nefrogene oorsprong, zoals glomerulonefritis, kwamen ook vrij snel patienten in aanmerking, wier nierlijden veroorzaakt werd door urologische afwijkingen. Veel van deze aandoeningen gaan immers gepaard met chronische progressieve pyelonefritis op basis van structurele anomalieën ter hoogte van bekkenkelksysteem, ureter, blaas of urethra.

Een urologisch onderzoek is voor elke niertransplantatiekandidaat dan ook onontbeerlijk. Enerzijds kan naast een nefrologische oorzaak van nierinsufficiëntie ook een combinatie van nefrogene en structurele afwijkingen voorkomen. Anderzijds is het perfect functioneren van de afvoerende urinewegen noodzakelijk om een garantie op langere termijn voor het transplantaat te bieden.

De aanwezigheid van afwijkingen van de afvoerende urinewegen is op zichzelf geen contra-indicatie meer tot transplantatie, maar roept wel enkele vragen op, waarop het antwoord voor de transplantatie duidelijk en juist moet worden gegeven. De problematiek is zeker actueel waar het transplantaties bij kinderen betreft, want hier komen structurele afwijkingen vaker voor als oorzaak van terminale nierinsufficiëntie (EDELROCK *et al* 1971). Congenitale afwijkingen kunnen reeds intra-uterien irreversibele nierbeschadiging veroorzaken, waarvan de progressie, al of niet op langere termijn, tot terminale nierinsufficiëntie aanleiding geeft.

De frequentie van pyelonefritis als oorzaak van terminale nierinsufficiëntie, mede bepaald door onderliggende anatomische afwijkingen, is op het totaal van de getransplanteerde patienten toch nog vrij klein te noemen. Het laatste rapport van de Renal Transplant Registry vermeldt een percentage van circa 15% van de patienten (ADVISORY COMMITTEE 1975).

1 Congenitale urologische afwijkingen

De overlevingskansen bij ernstige congenitale structurele anomalieën zijn de laatste jaren sterk toegenomen en de mogelijkheden van de reconstructieve chirurgie zijn dermate uitgebreid dat deze patienten de kinderjaren veelal wel doorkomen. Vaak echter wordt de nierfunctie, die dikwijls reeds van meet af aan in sterke mate was aangetast, niet voor verdere achteruitgang behoed. Aldus komen meer en meer patienten met terminale nierinsufficiëntie door urologische oorzaken op de transplantatieprogramma's voor. De voornaamste urologische congenitale afwijkingen, hiervoor verantwoordelijk, zijn in twee groepen te onderscheiden.

a Afwijkingen aan bekkenkelksysteem en ureter

Bij de afwijkingen aan het bekkenkelksysteem en de ureter zijn vooral aandoeningen zoals hydronefrose door juncturastenose, primaire reflux, primaire zogenaamde mega-ureteren en het prune-belly syndroom te vermelden (SHFNASKY en WHELCHER 1976a). Het verwonderlijke hierbij is dat ernstige afwijkingen op dit niveau langdurig en zelfs tot het stadium van de terminale nierinsufficiëntie praktisch symptomloos kunnen verlopen, zoals het navolgende voorbeeld illustreert.

Ziektegeschiedenis

Patient, een jongeman geboren in 1961, had tot 1973 geen klachten. Toen deden zich 'rugklachten' voor. Vanaf die tijd voelde hij zich iets minder fit en was hij sneller moe, zonder dat dit aanleiding gaf tot het instellen van een verder onderzoek. Wel valt te vermelden dat er bij hem tot zijn tiende jaar enuresis nocturna voorkwam. Het plassen zelf ging ongestoord met krachtige straal, hoewel dit een enkele keer als iets pijnlijk werd ervaren. Duidelijke klachten die wijzen op urineweginfecties zijn er echter nooit geweest. Eind 1976 deed zich een periode voor



16b

16a

Fig. 16a, b. Retrograde pyelografie: bilaterale hydronefrose met primaire zogenaamde mega-ureteren.

van acute rugpijn. Het viel de patiënt toen op dat de urine wat vertroebeld was. Bij het daarna uitgevoerde onderzoek werd een bijna terminale nierinsufficiëntie vastgesteld en röntgenologische exploratie toonde aan dat deze berustte op bilaterale primaire zogenaamde mega-ureteren (fig. 16a, b).

Hoewel men retrospectief kan zeggen, dat de urineweginfecties anamnestic mogelijk vast te stellen waren, is het ziekteverloop van patiënt dermate arm aan symptomen geweest, dat er nauwelijks aanleiding was voor geneeskundig onderzoek.

b. Afwijkingen aan blaas, blaasuitgang en urethra

Hier is naast de blaashalssclerose en het megacystis – mega-ureter syndroom, vooral de urethrapathologie bij de jongen (urethrakleppen, congenitale urethrastenose) van belang. Verder valt in deze groep het neurologische blaaslijden te vermelden ten gevolge van meningomyelocèle. Al deze afwijkingen geven aanleiding tot secundaire zogenaamde mega-ureteren.

Ziektegeschiedenis

Een man, geboren in 1942. Tot half 1961 had patiënt geen enkele klacht. De mictie was steeds ongestoord en ogenschijnlijk normaal verlopen, terwijl er nooit sprake was van urineweginfecties. In juni 1961 kreeg hij plotseling een hevige pijn in de linkerflank. Enkele dagen voordien zou wat bloed in de urine zijn verschenen. Tijdens een onderzoek hiervoor uitgevoerd, werd een matige nierinsufficiëntie vastgesteld, gezien een endogene creatinineklaring van 52 ml per minuut. De oorzaak hiervoor werd gevonden in een bilateraal reflux bij een zogenaamd megacystis syndroom. Dit werd geconcludeerd uit een compleet atone cystometrie bij een capaciteit van 800 cc. Reconstructieve chirurgie werd toen afgewezen. Bij controle in maart 1964 kwam men tot dezelfde conclusies. De nierfunctie ging verder achteruit en was in 1965 reeds gehalveerd ten opzichte van 1961. Een proeftherapie met een blaaskateter gaf geen verbetering.

In een laatste poging de achteruitgang van de nierfunctie tegen te houden, werd in 1966 een uretero-cutaneostomie links aangelegd. Daar bij de operatie de ureter nauwelijks nog verwijd was door het reeds verregaande 'stadium van schrompeling', werd begrijpelijkerwijze van een zelfde procedure aan de rechterkant afgezien. Al die tijd bleef patiënt overigens infectie- en klachtenvrij. In 1966 ontwikkelde zich hypertensie. Eind 1967 was de nierfunctie terminaal. Na bilaterale nefrectomie in 1968 werd patiënt in 1969, overigens zonder succes, getransplanteerd. Hij overleed door urologische complicaties.

Ziektegeschiedenis

Een vrouw, geboren in 1946. Op 8-jarige leeftijd werd bij patiënte voor het eerst pyurie vastgesteld. Urologisch onderzoek wees uit dat er sprake was van 'blaashalsclerose' met urinereëntie en massieve reflux in beide wijd uitgezette ureteren (fig. 17a, b). Enkele operaties werden uitgevoerd om de verdere achteruitgang van de toen reeds beperkte nierfunctie tegen te gaan. Zo werd in 1954 een operatieve resectie van de achterste blaashalslip verricht. In 1959 werd opnieuw een transurethrale resectie van de blaashals uitgevoerd en nadien volgde een lange periode van cystostomiedrainage. De beide ureteren bleven echter wijd gedilateerd en de nierfunctie verslechterde verder. Door middel van een uretero-ileo-cystoplastiek rechts in 1961 en een zelfde operatie links in 1962, waarbij de linker darmis op de rechter werd aangesloten, werd gepoogd de insufficiënte ureterfunctie te vervangen (fig. 17c, d). Dit baatte evenmin, want toen eenmaal de cystostomiekateter werd verwijderd, bleef er retentie in de blaas en de darmlissen bestaan, ondanks een nadien nog herhaalde resectie van de blaashals. Tenslotte werd in 1968 vanuit de bilaterale ileo-cystoplastiek een uretero-ileo-cutaneostomie geconstrueerd (fig. 17e, f). Ook deze nu ongehinderde urineafvloed was niet in staat de reeds zeer slechte nierfunctie te beschermen en uiteindelijk werd de nierinsufficiëntie terminaal. Haemodialyse was dan ook noodzakelijk vanaf 1970. In 1972 werd bilaterale nefrectomie uitgevoerd (fig. 17g, h). Patiënte werd in maart 1974 getransplanteerd, waarbij de donornier op de ileumis werd aangesloten.



17a

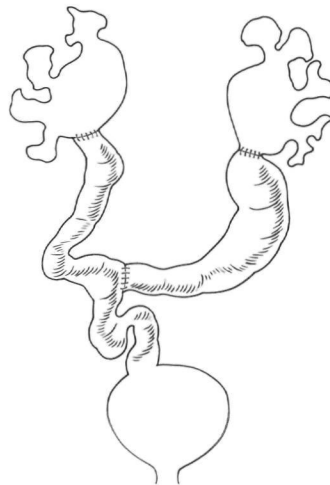


17b

Fig. 17. Cystogram: bilaterale massieve vesico-renale reflux (a). Bilateraal retrograde pyelografie (b).

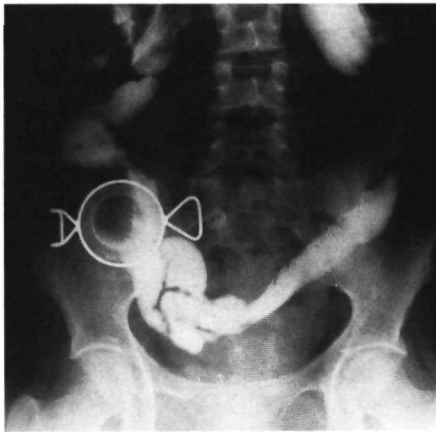


17c

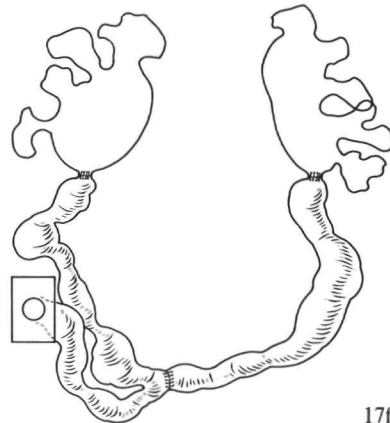


17d

Fig. 17c, d. Cystografie en diagram na bilaterale ileo-cystoplastiek: massieve reflux in beide ileumlissen.



17e

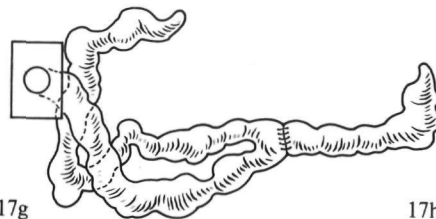


17f

Fig. 17e, f. Ileografie na constructie van een uretero-ileo-cutaneostomie (e). Diagram na uretero-ileo-cutaneostomie (f).



17g

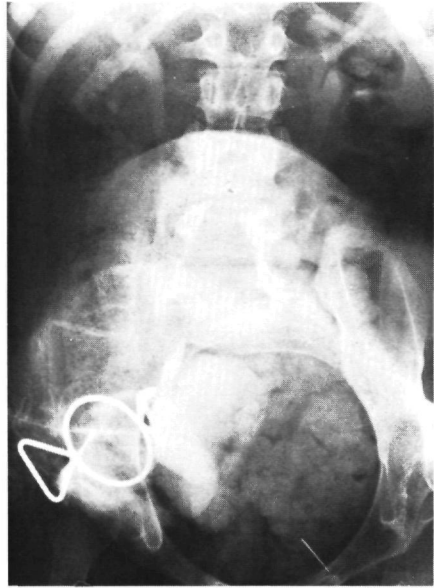


17h

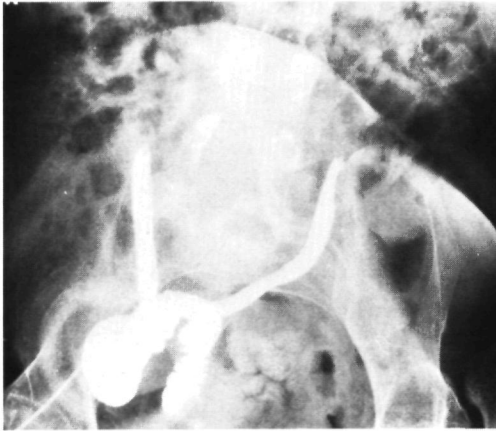
Fig. 17g, h. Ileografie na bilaterale nefrectomie en subtotale resectie van de ileumlissen (g). Diagram (h).



18a



18b



18c

Fig. 18a. Cystogram: massieve reflux links.

Fig. 18b. IVP na uretero-ileo-cutaneostomie: slechte nierfunctie met pyelonefritisch geschrumpelde nieren.

Fig. 18c. Ileografie: status na bilaterale nefrectomie – reflux vanuit ileumlis in beide ureterstompen.

Ziektegeschiedenis

Een vrouw geboren in 1949. Patiënte werd geboren met spina bifida aperta (meningomyelocèle). Wegens chronische pyelonefritis op basis van reflux (fig. 18a) tezamen met incontinentia urinae door neurologisch blaaslijden werd een uretero-ileo-cutaneostomie aangelegd in 1963 (fig. 18b). Toen was de nierfunctie reeds verminderd. Deze derivatie was, hoewel goed functionerend, niet in staat de progressieve pyelonefritis van beide nieren tegen te gaan en in 1970 was de nierinsufficiëntie terminaal. Na bilaterale nefrectomie in 1972 (fig. 18c) kwam in juni 1976 voor patiënte een donornier ter beschikking, die op de geïsoleerde ileumlis werd aangesloten en tot op heden bevredigend functioneert.

Ziektegeschiedenis

Een man, geboren in 1924. Patient heeft in zijn voorgeschiedenis enkele malen urineweginfecties doorgemaakt. Onder andere werd in 1945 de diagnose 'nierbekkenontsteking' gesteld. Hij was daarna grotendeels klachtenvrij tot in 1965. Toen werd een nierfunctiestoornis door 'actieve' pyelonefritis vastgesteld door middel van nierbiopsie. De nierfunctie ging snel verder achteruit en in juli 1966 was reeds haemodialyse noodzakelijk. Zonder grondig urologisch onderzoek werd in juli 1969 een niertransplantatie verricht. Pas in 1973 werd naar aanleiding van persisterende urineweginfecties een urologisch onderzoek verricht, waarbij naast een blaas-halssclerose, een (secundaire) megacystis werd vastgesteld met retentio urinae en reflux in wijde uitgezette ureterstompen (status na bilaterale nefrectomie). Wonderbaarlijk genoeg heeft het transplantaat, aangesloten op deze blaas, zich uitstekend gehandhaafd ondanks de therapieresistente urineweginfecties.

c Cystenieren

Urologisch, maar eveneens nefrologisch, is de hereditaire nefropathie te noemen in de vorm van cystenieren, die meestal op latere leeftijd terminale nierinsufficiëntie veroorzaken. Deze hogere leeftijd is nu geen absolute contra-indicatie meer tot niertransplantatie. Het aantal patiënten met cystenieren in het totale aantal der transplantaties neemt aldus steeds toe. Nu reeds wordt bij 5,4% van alle transplantatiepatiënten door deze aandoening veroorzaakte nierinsufficiëntie aangetroffen (ADVISORY COMMITTEE 1975).

2 Verworven urologische afwijkingen

Naast de aangeboren afwijkingen kunnen ook verworven urologische oorzaken aanleiding geven tot terminale nierinsufficiëntie en dus potentiële indicaties inhouden tot niertransplantatie. Deze zijn weliswaar vrij zeldzaam en komen dan nog meestal voor op een enige (resterende) nier (MOONEN 1970).

a Chirurgische oorzaken

Nefrectomie van de enige nier die uitgevoerd wordt hetzij uit noodzaak (b.v. bloeding na trauma), hetzij per vergissing (b.v. enige bekkennier voor gynaecologische tumor aangezien), hetzij iatrogen ten gevolge van ernstige chirurgische complicaties bij operaties aan enige nier.

b Niertumoren

Het adenocarcinoma renis (Grawitz-tumor) zal bilateraal of eerder nog in een enige nier voorkomend, een enkele keer na radicale chirurgie een indicatie betekenen voor niertransplantatie (MALEK *et al* 1976). Evenzo zal de Wilms' tumor, die bij circa 10% van de patiënten bilateraal voorkomt, een indicatie voor niertransplantatie kunnen opleveren (BELZER *et al* 1972b). Het laatste rapport van de Human Renal Transplant Registry (ADVISORY COMMITTEE 1975) vermeldt dat bij kinderen onder de 5 jaar 10% van de transplantaties wegens bilaterale Wilms' tumoren werd doorgevoerd.

De prognose van de tumor speelt in de indicatiestelling een zeer belangrijke rol. Deze is bij de (bilaterale) Wilms' tumor zonder metastasen zo goed dat BELZER *et al* (1972b) de nefrectomie en de transplantatie in een zitting doorvoeren.

Een Grawitz-tumor in een enige nier voorkomend zal bij voorkeur behandeld worden door partiële nefrectomie. De bloedvoorziening van de nier en van de tumor maakt dit soms niet mogelijk. Dan zal, bij afwezigheid van regionale doorgroei en metastasen, een radicale nefrectomie niet te vermijden zijn. Een dergelijke patient kan voor transplantatie in aanmerking komen, wanneer minimaal een jaar na deze nefrectomie geen metastasen aantoonbaar zijn (BELZER *et al* 1972b, STROUP *et al* 1974).

In de literatuur zijn verscheidene publicaties terug te vinden over niertransplantaties na nefrectomie wegens (bilaterale) niertumor. TYSON *et al* (1970) beschreven voor het eerst een geslaagde transplantatie na bilaterale nefrectomie wegens Wilms' tumor. DFLORIMIER *et al* (1971) vermelden naast een mislukking door sepsis ook een gunstige evolutie na een dergelijke transplantatie. BELZER *et al* (1972b) doen mededelingen over 5 patientjes. In totaal zijn tot op heden bijna 30 transplantaties na nefrectomie voor Wilms' tumor geregistreerd (DAVID en LAVENGOOD 1975, ADVISORY COMMITTEE 1975).

KÜSS *et al* (1960) verrichtten als eersten een niertransplantatie na nefrectomie voor Grawitz-tumor in een enige nier voorkomend. Hun patient overleed na 5 maanden aan metastasen.

Tabel 2 geeft een overzicht der literatuurgegevens van de niertransplantaties en hun evolutie, uitgevoerd na (bilaterale) nefrectomie voor niertumor.

Hoewel PENN en STARZL (1973) een duidelijk verhoogde kans aangeven op metastasen door stimulatie van occulte tumorresten bij de ontvanger tengevolge van immunosuppressieve therapie, lijken deze gegevens een aanvaardbare prognose voor transplantaat en ontvanger aan te tonen. Twee patienten overleden slechts aan metastasen. Opvallend is overigens dat in deze gegevens de transplantatie bij het nieradenocarcinoom doorgaans binnen drie maanden na nefrectomie is verricht.

Tabel 2

Niertransplantaties na (bilaterale) nefrectomie voor niertumoren. Literatuurgegevens

Auteur	Aantal	Aard tumor	Follow-up		
KÜSS <i>et al</i> (1960)	1	adenoca enige nier	5 mnd	overleden	meta's
HAMBURGER <i>et al</i> (1967)	1	bil mesenchymoma	6 mnd	goed	
ITURBE <i>et al</i> (1967)	1	adenoca enige nier	10 dagen	overleden	sepsis
GRABSTALD en AVILES (1968)	1	adenoca enige nier	9 mnd	overleden	sepsis/geen tumor
PARKER <i>et al</i> (1969)	1	adenoca enige nier	1 jaar	overleden	geruptureerd aneurysma, geen tumor
JOCHIMSEN <i>et al</i> (1969)	1	bil adenoca	4 jaar	goed	
WOODRUFF (1969a)	1	adenoca enige nier	6 jaar	goed	
TYSON <i>et al</i> (1970)	1	bil Wilms' tumor	4½ jaar	goed	
BELZER <i>et al</i> (1972b)	7	bil Wilms' tumor	3½ jaar	goed	
		bil Wilms' tumor	16 mnd	overleden	meta's
		bil Wilms' tumor	6 mnd	overleden	sepsis/geen tumor
		bil Wilms' tumor	5 mnd	overleden	sepsis/geen tumor
		bil Wilms' tumor	5 mnd	goed	
		adenoca enige nier	17 mnd	goed	
		toevallig ontdekt adenoca li bij bil nefrectomie	6 mnd	goed	
EHRlich <i>et al</i> (1974)	1	bil Wilms' tumor	18 mnd	goed	

c Obstructieve urologische afwijkingen

In deze groep is een diversiteit van urologische pathologie onder te brengen, die in uitzonderlijke gevallen aanleiding zal geven tot terminale nierinsufficiëntie en aldus een potentiële indicatie tot niertransplantatie kan betekenen. In principe kan elke obstructieve urologische afwijking, in het bijzonder wanneer ze voorkomt bij een enige nier, hiertoe leiden. In de praktijk is dit slechts een enkele keer het geval. Ook kunnen bilateraal voorkomende aandoeningen zoals b.v. niertuberculose of nefrolithiasis, waaronder vooral koraalstenen, door obstructie of ontstekingen terminale nierinsufficiëntie tot gevolg hebben.

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1920. In 1949 werd bij deze patient nefrectomie links verricht wegens niertuberculose. Voorheen had hij reeds in 1942 en in 1946 wegens 'spondylitis tuberculosa' gekuurd. In 1952 werd een hydronefrose van de enige rechter nier door terminale ureterstenose op basis van tuberculose vastgesteld. Ook ter hoogte van het bekkenkelksysteem waren duidelijk tuberculeuze letsels aanwezig. Dilatatie van de ureterstenose en tuberculostatica gaven onvoldoende verbetering, zodat in maart 1955 een ureterreïmplantatie in de blaas werd verricht. In het daaropvolgende jaar kon het tuberculeuze proces worden behandeld, de langzaam voortschrijdende schrompeling der urinewegen kon echter niet worden tegengegaan. De nierinsufficiëntie werd uiteindelijk terminaal in oktober 1970 en sinds die tijd werd de patient ook gedialyseerd. Op 9-5-1972 volgde nefro ureterectomie van de enige nier. Hoewel de blaas door de vroegere tuberculose geschrompeld was, bleek deze toch bruikbaar voor niertransplantatie. In juli 1972 werd een niertransplantatie verricht, doch deze mislukte door onbehandelbare acute reëctie. Tot april 1977 werd patient opnieuw gedialyseerd. Toen kwam een tweede transplantaat ter beschikking dat tot heden zeer goed functioneert.

B INDICATIE VOOR NIERTRANSPLANTATIE – EIGEN PATIËTENGROEP

Bij de door ons na-onderzochte 143 patienten, die niertransplantaties ondergingen tussen 1-1-1968 en 1-7-1976 vonden wij een groter percentage patienten met termi-

Tabel 3
Niertransplantaties Nijmegen. Oorzaak van terminale nierinsufficiëntie bij 143 eigen patienten

	Aantal	%
Chronische glomerulonefritis (met of zonder hypertensie)	66	46,2
Pyelonefritis	35	24,5
Interstitiele nefritis	10	7
Overmatig gebruik van analgetica	8	5,6
Cystenieren	7	4,9
Syndroom van Alport	5	3,5
Maligne hypertensie	2	1,4
Acute glomerulonefritis	1	0,7
Haemolytisch uremisch syndroom	1	0,7
Syndroom van Henoch-Schonlein	1	0,7
Primaire oxalose	1	0,7
Postpartum corticale necrose	1	0,7
Balkan nefropathie	1	0,7
Sclerodermie	1	0,7
Amyloidosis	1	0,7
Niertuberculose	1	0,7
Familiaire medullaire cystenier	1	0,7

nale nierinsufficiëntie tengevolge van chronische pyelonefritis dan in de internationale registraties wordt aangegeven, namelijk 35 van deze 143 patiënten ofwel 24,5%. Dit is vermeld in tabel 3, waar ook de overige indicaties zijn weergegeven. In veel gevallen werd de diagnose door pathologisch-anatomisch onderzoek gesteld na bilaterale nefrectomie. Opvallend hierbij is, dat slechts van weinig patiënten een gedocumenteerde geschiedenis van chronische pyelonefritis was terug te vinden. Reflux als de voor de hand liggende oorzaak van deze pyelonefritis komt dan ook veel minder voor dan verwacht. Hierbij dient ook gesteld, dat lang niet bij alle patiënten systematisch tijdens hun 'nierziekte' een cystogram werd verricht. Evenmin werd later in de voorbereiding voor de transplantatie bij allen een cystografisch onderzoek uitgevoerd, zodat de uiteindelijke indeling van de oorzaak van de pyelonefritis, zoals in tabel 4 weergegeven, onvolledig moet blijven.

Tabel 4
Niertransplantaties Nijmegen
Oorzaak van pyelonefritis bij 35 eigen patiënten

(Primaire) reflux	8
Blaashalssclerose	2
Urethrastrictuur	1
Meningomyelocele (neurologisch blaaslijden)	2
Nefrolithiasis	1
Pyelonefritis (PA diagnose)	21
	35

Bij de 21 patiënten bij wie geen duidelijke oorzaak van pyelonefritis kon worden achterhaald bevinden zich 12 vrouwen, waarbij de ziektegeschiedenis van progressieve nierinsufficiëntie aanvangt tijdens een zwangerschap. Deze zwangerschap ging dan gepaard met pyelonefritis gravidarum, recidiverende urineweginfecties of asymptomatische bacteriurie, soms ook met hypertensie en albuminurie. De combinatie van al deze factoren zal ongetwijfeld tot de uiteindelijke terminale nierinsufficiëntie hebben geleid.

C UROLOGISCH ONDERZOEK BIJ DE ONTVANGER

Bij elke niertransplantatie-kandidaat moet niet alleen de oorzaak van de terminale nierinsufficiëntie zo nauwkeurig mogelijk worden vastgesteld, maar tevens moet nagegaan worden in hoeverre de blaas en urethra hun normale functie hebben behouden en dus voor transplantatie gebruikt kunnen worden. Dit geldt eens te meer wanneer urologische afwijkingen als oorzaak van terminale nierinsufficiëntie duidelijk worden. In feite moet bij elke transplantatie-kandidaat een aantal vragen worden gesteld, waarop het antwoord voor de transplantatie moet worden gegeven.

- Zijn de urethra en blaas normaal en zo niet, kunnen reconstructieve operaties de blaasfunctie zo normaliseren, dat deze gebruikt kan worden voor transplantatie?
- Is (bilaterale) nefrectomie (+eventuele ureterectomie) voor de transplantatie noodzakelijk?

– Is het construeren van een intestinale derivatielis waarop het transplantaat kan worden aangesloten noodzakelijk?

Een urologisch onderzoek voor de transplantatie zal helpen een antwoord op deze vragen te geven. Dit onderzoek zal zeer beperkt kunnen zijn bij het overgrote deel van de patienten. Zo zal bij patienten zonder urologische klachten in hun ziektegeschiedenis (of alle nefrologische indicaties tot niertransplantatie) een suprapubisch punctie-mictie-cystogram voldoende zijn om de normale functie van blaas en urethra aan te tonen.

Bij patienten met functionele blaasstoornissen in hun voorgeschiedenis zal de blaasfunctie onderzocht moeten worden en de bruikbaarheid van de blaas voor transplantatie moeten worden bepaald. Evenzeer zal dit noodzakelijk zijn bij patienten met reeds vooraf bestaande urinederivatie. Deze derivatie kan inderdaad meer wegens structurele afwijkingen van de nieren of ureteren zijn aangelegd dan omwille van functionele stoornissen van de blaas (bv. uretero-cutaneostomie aangelegd voor zogenaamde mega-ureteren). Dit werd recent nog door SHENASKY (1976b) benadrukt. Dit onderzoek zal dan uitvoeriger dienen te gebeuren en zal naast het mictie-cystogram ook urodynamisch onderzoek van blaas en urethra dienen te omvatten.

Daarnaast is het bekend dat bij een langdurige minimale of afwezige urineproductie voor de transplantatie de blaascapaciteit sterk kan verminderen (SCHMAFIZLE *et al.* 1969). Reimplantatie in een kleine gecontraheerde blaas is technisch moeilijk en kan de kans op complicaties doen stijgen. SHENASKY (1976b) beveelt daarom bij patienten met bewezen te kleine blaascapaciteit en zeker bij te plannen transplantaties een hydraulische dilatatie aan. Het valt echter op, dat wanneer de diurese via een succesvolle transplantatie weer op gang is gekomen, de gedefunctionaliseerde, gecontraheerde blaas zich weer zeer snel aan de urineproductie adapteert en haar oorspronkelijke capaciteit en functie herkrijgt. DAHL (1969) toonde dit zowel experimenteel als klinisch aan. TANAGHO (1974) wist eveneens klinisch te bewijzen, dat bij afwezigheid van infravesicale obstructie de gedefunctionaliseerde blaas gemakkelijk haar oorspronkelijke capaciteit en functie terugkrijgt, wanneer de diurese eenmaal is hersteld. Mochten alsnog pollakisurie, enuresis en (of) verhoogde aandrang als symptomen van hypertonie bij geringe blaascapaciteit na transplantatie persisteren, wat overigens zelden wordt waargenomen, dan wordt deze aandoening meestal gemakkelijk behandeld met parasymphathicolytica en myolytica.

Daar niertransplantatie nu ook wordt toegepast bij oudere mannelijke patienten, dient er meer en meer rekening te worden gehouden met het feit, dat bij deze groep prostaathypertrofie en blaashalsobstructie kan voorkomen. Residuele urine houdt een infectieus risico voor het transplantaat in. De voorafgaande urologische evaluatie zal dit risico kunnen aantonen. Een transurethrale prostaatresectie (SHENASKY 1976b) of een transurethrale resectie van de blaashals (McLOUGHLIN 1976b) kan geïndiceerd zijn. Gezien de uremie en de mogelijke coagulopathie bij deze patienten, dient de haemostase bij dergelijke ingrepen bijzonder nauwkeurig te gebeuren en zal het postoperatieve beloop meestal iets langer duren dan bij een gewone transurethrale resectie. Bij afwezige diurese moet bij deze patienten met een grotere frequentie van blaashalssclerose na endoscopische resectie worden gerekend (BISSADA 1977).

In feite dient het preoperatief urologisch onderzoek bij elke kandidaat te bevestigen, dat de eigen blaas van de patient gebruikt kan worden, d w z dat zij zich helemaal kan ledigen met een normale mictiedruk en vrij is van infectie of ernstig reflux. Bij sommige patienten zal dit niet het geval blijken te zijn. De blaas zal dan irreversibel in haar functie gestoord zijn, zodat het aansluiten van het transplantaat hierop niet mogelijk is. Een transplantatie in combinatie met uretero-ileo-cutaneostomie is dan de enige oplossing. Op de technische details hiervan wordt in hoofdstuk IV ingegaan.

De vraag of nefrectomie voor de transplantatie moet worden uitgevoerd en zo ja, welke indicaties hiervoor gelden, wordt hiernavolgend behandeld.

III. Bilaterale nefrectomie vóór transplantatie

A INDICATIES VOOR BILATERALE NEFRECTOMIE

In de aanvangsperiode der niertransplantatie werd bij de ontvanger voor de transplantatie altijd een bilaterale nefrectomie verricht. Verscheidene motieven werden voor deze ingreep aangevoerd. De voornaamsten waren enerzijds de preventie van recidief van de oorspronkelijke nierpathologie in het transplantaat en anderzijds de betere mogelijkheid tot behandeling van aanwezige of optredende hypertensie na transplantatie (KOLFF *et al* 1964). Andere argumenten waren het risico voor infectie en de storende invloed van de eigen diurese en proteinurie bij de diagnostiek van resectie na transplantatie. Tot het einde der zestiger jaren traden in deze gezichtspunten weinig veranderingen op. Toen echter is men zich gaan realiseren dat deze ingreep naast de chirurgische morbiditeit ook een aantal interne complicaties met zich meebracht. Dit is de reden waarom deze procedure nu lang niet meer in alle gevallen voor transplantatie wordt toegepast. Desalniettemin blijven er duidelijke indicaties bestaan. Deze kunnen in twee grote groepen worden ingedeeld, namelijk in de urologische en de nefrologische indicaties. In elk van deze groepen kunnen absolute en relatieve indicaties worden onderscheiden.

1 Urologische indicaties

a Chronisch bacterieel geïnfecteerde nieren

Deze indicatie bestaat wanneer de terminale nierinsufficiëntie een gevolg is van koraalstenen, vesico-ureterale reflux en ernstige anatomische afwijkingen en tevens in het geval van nieren waaraan derivatie-operaties zijn verricht, b v uretero-ileo-cutaneostomie.

Als er geen bacteriele infectie is aangetoond, vormt de diagnose pyelonefritis geen strikte indicatie meer tot nefrectomie. Men mag dan aannemen dat de acute infectie reeds lang is uitgeblust. Vesico-ureterale reflux is bij deze patienten in slechts 30% van de gevallen nog aantoonbaar (MOSCONI *et al* 1975). Eenzelfde strategie kan men volgen als er alleen reflux in geringe graad zonder infectie bestaat (FREED 1976).

De kans op ontstaan van urineweginfecties na transplantatie wordt niet verkleind door een bilaterale nefrectomie bij vooraf niet geïnfecteerde patienten (MITCHELL *et al* 1973) Ook de overlevingsduur van het transplantaat wordt er niet door beïnvloed McDONALD *et al* (1971) kwamen ook reeds tot deze conclusies Zij vonden echter wel een significante toename in urineweginfecties en ook in wondinfecties bij patienten die weliswaar steriele urine hadden op het ogenblik van de transplantatie, maar bij wie in de voorgeschiedenis toch bacteriurie kon worden aangetoond Zij bevelen dan ook steeds een bilaterale nefrectomie aan bij alle patienten met een eenmaal bewezen positieve kweek, hoeveel negatieve kweken er nadien ook zijn verkregen

Verder is de aanwezigheid van reflux op de cystografie bij een patient met terminale nierinsufficiëntie niet steeds aan incompetentie der ostia te wijten Door uremie kan de subtiele trigonale innervatie gestoord zijn en aldus zou reflux kunnen worden bewerkstelligd Inderdaad zagen MOSCONI *et al* (1975) bij chronische glomerulonefritis bij 8% van de onderzochte patienten reflux Verder valt nog te vermelden dat bij afwezige diurese de peristaltiek van de ureteren verdwijnt en aldus hydrodynamisch een buffer tegen geringe reflux komt te vervallen Hierdoor zou mede reflux in 'ongebruikte' ureteren zijn te verklaren (TEELE *et al* 1976)

Wij beschouwen als indicatie tot bilaterale nefrectomie elke vorm van pyelonefritis (al of niet nog actief, dus met of zonder geïnfecteerde urine), waarvan structurele anomalieën de oorzaak zijn Soms is ook een ureterectomie noodzakelijk Deze ureterectomie wordt het best tezamen met de transplantatie uitgevoerd teneinde het transplantatiegebied in het kleine bekken vooraf niet te beroeren en aldus het vrijprepareren tijdens de transplantatie eenvoudiger te houden Bij chronische inactieve pyelonefritis zonder hypertensie menen we dat afgewacht kan worden met het verrichten van een bilaterale nefrectomie Een selectieve nefrectomie kan zondig na de transplantatie nog gebeuren

b Cystenieren

Cystenieren nemen een steeds grotere plaats in onder de oorzaken van terminale nierinsufficiëntie (ADVISORY COMMITTEE, 1975) De opvattingen over de indicatie tot bilaterale nefrectomie voor transplantatie bij deze aandoening verschillen nogal Sommigen (KONNAK *et al* 1972a, AMAMOO *et al* 1974, VINER *et al* 1975) verrichten in alle gevallen bilaterale nefrectomie Anderen stellen zich minder absoluut op en zien alleen een indicatie bij infectie en bloedingen (SALVATIERRA *et al* 1973a, MENDEZ *et al* 1975, FRFFD 1976) Van belang is dat cystenieren de patient soms voor het ontstaan van de uremische anaemie beschermen, mogelijk door een hoge vorming van erythropoetine Na verwijderen ervan zou aldus een verhoogde behoefte aan transfusies ontstaan (LAZARUS *et al* 1971) Bovendien gaat het hier, gezien de soms enorme volumevergroting der nieren, om een grotere chirurgische ingreep dan bij bilaterale nefrectomie van gewone nieren, met daarmee samenhangende grotere morbiditeit Na transplantatie zagen SALVATIERRA *et al* (1976) geen verschil in de resultaten en complicaties, met of zonder bilaterale nefrectomie Toch waarschuwen ROBERTS (1973) en REGAN *et al* (1977) voor een te conservatieve houding gezien de kans op maligne degeneratie van cystenieren Bij klachten (vooral haematurie, pijn, on-

evenredige vergroting van één nier) adviseren zij daarom systematisch nefrectomie. Na geslaagde transplantatie zou, wanneer eenmaal de kans op het ontstaan van anemie verdwenen is, zeker steeds een nefrectomie moeten gebeuren daar de immunosuppressieve therapie in de reeds voorbestemde nieren gemakkelijker carcinoomverwekkend zou kunnen werken (PENN en STARZL 1973). Daartegenover staat dat nog geen enkel geval gepubliceerd is van maligniteit in cystenieren na niertransplantatie.

Wij hebben tot op heden steeds bilaterale nefrectomie vóór de transplantatie verricht bij de 7 patiënten (4,6% der getransplanteerden) die wegens deze indicatie werden getransplanteerd. Gezien echter de recente inzichten zullen wij ons in voorkomende gevallen nu ook selectief opstellen.

c. Niertumoren

De indicatie tot nefrectomie bij bilaterale Wilms' tumoren in afwezigheid van locale uitbreiding of metastasen is duidelijk. BELZER *et al.* (1972b) voeren in dezelfde zitting de niertransplantatie uit. Bij een Grawitz-tumor voorkomend in een enige nier zal bij voorkeur een partiële nefrectomie worden verricht. Wanneer radicale nefrectomie toch onvermijdelijk is lijken de resultaten van niertransplantatie bij deze patiënten (zie tabel 2 pag. 33) een niertransplantatie toch te rechtvaardigen.

Wij hebben in onze kliniek tot op heden geen op deze indicatie gebaseerde transplantaties verricht. Overigens is ons huidig beleid kinderen beneden de 5 jaar, periode waarin de (bilaterale) Wilms' tumor meestal voorkomt, niet voor transplantatie in aanmerking te laten komen.

2. Nefrologische indicaties

a. Hypertensie

In de eerste jaren van de haemodialyse en zeker toen men daarna met niertransplantatie van start ging, was bilaterale nefrectomie een der eerste ingrepen ter behandeling van de zo frequent geziene hypertensie (MURRAY *et al.* 1958; DOSSETOR *et al.* 1960; KOLFF *et al.* 1964). Na enige tijd werd echter duidelijk dat men er ook met conservatieve maatregelen, zoals dieetbeperkingen, vochtrestrictie en zoutbeperking in kon slagen bij een groot deel van de patiënten de bloeddruk tijdens de dialyseperiode op een acceptabel niveau te houden (VERTES *et al.* 1969). Zodoende bleef de onbehandelbare hypertensie bij hyperreninaemie of bij snel progressieve, maligne nefrosclerose als enige indicatie over (WEIDMANN *et al.* 1971; DONOHUE *et al.* 1971; VERTES 1972; SCHIFF *et al.* 1973; PAYNE *et al.* 1973).

b. Goodpasture's syndroom

Dit ziektebeeld wordt gekenmerkt door een snel progressieve glomerulonefritis met antilichaamvorming tegen de glomerulaire basale membranen. Het gaat tevens gepaard met ernstige haemoptoë en longfunctiestoornissen. Door bilaterale nefrecto-

mie zou volgens sommigen de haemoptoe acuut kunnen worden gestopt (SHIRES *et al* 1968, NOWAKOWSKI *et al* 1971) SIEGFL (1970), HALGRIMSON *et al* (1971) en MITCHELL *et al* (1973) zien in deze aandoening een absolute indicatie tot bilaterale nefrectomie. Anderen beschrijven een spontane regressie zonder bilaterale nefrectomie (MUNRO *et al* 1967, STRAUCH *et al* 1974)

c Preventie tegen het recidiveren van het oorspronkelijke nierlijden in het transplantaat
Dit was eveneens een der eerste motieven tot bilaterale nefrectomie (KOLFF *et al* 1964). Het vrij frequente voorkomen van recidief nefritis bij getransplanteerde identieke tweelingen (GLASSOCK *et al* 1968), zou een argument hiervoor zijn. Bilaterale nefrectomie zou dit risico niet alleen verlagen maar zou eveneens therapeutisch werken bij de behandeling van snel progressieve glomerulonefritis in het transplantaat (RICHARDSON *et al* 1970). Daar tegenover kan men stellen dat de kans op recidief van de oorspronkelijke ziekte zou kunnen worden verkleind door de na transplantatie toegepaste immunosuppressieve therapie. Het feit dat bij patiënten na bilaterale nefrectomie circulerende antilichamen zijn aangetoond die na transplantatie terug te vinden zijn op het glomerulaire basale membraan van het transplantaat (DIXON *et al* 1969), lijkt inderdaad te bevestigen dat de immunosuppressieve therapie eerder het recidief van de oorspronkelijke ziekte voorkomt dan de bilaterale nefrectomie. Voorts is het de vraag of men bij de veronderstelling van immunologische agressie als oorzaak van het onderliggend nierlijden de eigen nieren niet als een extra doelwit zou kunnen beschouwen zodat het transplantaat eerder beschermd wordt dan blootgesteld.

Hoe dit zij, wij stemmen in met ROSENBERG *et al* (1973) en FREED (1976), die van mening zijn dat bilaterale nefrectomie om deze reden niet meer routinematig moet worden uitgevoerd.

d Zeldzame nefrologische indicaties

Ernstige hypoproteïnemie ten gevolge van massieve proteinurie, zoals gezien bij een nefrotisch syndroom, een ernstige amyloidose of bilaterale vena renalis trombose, wordt door sommigen een enkele keer als indicatie tot bilaterale nefrectomie beschouwd (ROSENBERG *et al* 1973, FREED 1976). GIROMINI *et al* (1969) behandelden het haemolytisch-uremisch syndroom bij volwassenen door middel van bilaterale nefrectomie, nadat conservatieve maatregelen ter behandeling van het syndroom onvoldoende waren gebleken.

Het lijkt gerechtvaardigd aan het uit de literatuur ontleende feitenmateriaal de conclusie te verbinden dat indicatie tot bilaterale nefrectomie voorafgaand aan transplantatie heden ten dage bijzonder kritisch en zeker ook selectief moet worden gesteld. Inderdaad dienen de verwachte voordelen op te wegen tegen de morbiditeit van de ingreep op chirurgisch en intern gebied (STLNZFI *et al* 1975). Wellicht verdient een tussenweg, waarbij bij goed geïndiceerde nefrectomie een nier voor en de tweede tijdens de transplantatie wordt weggenomen, de voorkeur.

1. *Chirurgische techniek*

Er zijn drie mogelijke toegangswegen voor bilaterale nefrectomie: de transabdominale weg, de lumbale weg en tenslotte de dorsale benadering. Daar bilaterale nefrectomie, met uitzondering van bilaterale nefrectomie voor cystenieren, meestal in één zitting gebeurt, lijkt het voor de hand te liggen om de transabdominale toegangsweg te gebruiken. Hierbij hoeft slechts één incisie gebruikt te worden, terwijl zowel de lumbale als de dorsale nefrectomie via twee afzonderlijke incisies dienen te geschieden. Toch is de transabdominale toegangsweg niet de meest gebruikte. KONNAK *et al.* (1972a) gebruikten deze weg, terwijl ook VINER *et al.* (1975) aanvankelijk voor deze benadering kozen. Mogelijkerwijze is een dergelijke procedure een enkele maal te verkiezen in die gevallen waar de bilaterale nefrectomie samen met de niertransplantatie wordt verricht.

FREED *et al.* (1970) beschrijven de geringe morbiditeit van de dorsale benadering. Hun incisie komt overeen met de lumbale verticale incisie, die door GIL-VERNET (1964) werd gepropageerd. Deze posterieure benadering lijkt inderdaad geschikt voor het verwijderen van geschrumpelde nieren, die meer dan gebruikelijk door een overeenkomstige schrompeling van de vaatsteel naar mediaan en naar boven toe getraheerd liggen.

Toch geven wij, tezamen met anderen (VINER *et al.* 1975), de voorkeur aan de klassieke beiderzijdse lumbotomie met klieven van de spieren onder en evenwijdig aan de 12e rib. Immers, langs deze weg is het zeer goed mogelijk in voorkomende gevallen de pathologische ureter over een ruim segment te verwijderen. Bij een eventuele bloeding is haemostase via deze ruimere toegangsweg veel gemakkelijker. Voor cystenieren met hun groot volume is deze brede incisie overigens obligaat. Daarbij komt nog dat veel urologen veruit het meest vertrouwd zijn met deze toegangsweg.

Tabel 5
Complicaties na bilaterale nefrectomie

Auteur	Aantal patiënten	Methode	Complicaties	
			aantal	waarvan overleden
VAN BLERK en LISSOOS (1972)	52	transabdominaal	22	2
KONNAK <i>et al.</i> (1972a)	54	transabdominaal en lumbaal	23	1
MITCHELL <i>et al.</i> (1973)	32	?	15	1
ROSENBERG <i>et al.</i> (1973)	67	?	13	5
ARONIAN <i>et al.</i> (1973)	61	transabdominaal	14	0
TALLEY <i>et al.</i> (1974)	60	transabdominaal en lumbaal	52	7
VINER <i>et al.</i> (1975)	100	transabdominaal (39) lumbaal (60) dorsaal (1)	40	4
FREED (1976)	137	dorsaal	3	0
Eigen onderzoek	105	lumbaal (100) transabdominaal (5)	25	2
Totaal	668		207 (30%)	22 (3,3%)

Zoals in tabel 5 weergegeven zijn complicaties van de operatie via deze toegangsweg zeker niet groter dan die van de andere methoden, met uitzondering van de door FREED (1976) beschreven serie, waarbij de dorsale benadering werd toegepast

2 Chirurgische complicaties

De meest gevreesde complicaties zijn nabloedingen en wondinfecties. Immers, mede door de uremie en de anaemie kan de algemene toestand van de patient verminderd zijn. De uremie kan een trombopathie met verhoogde bloedingsneiging veroorzaken. Het is daarom van het grootste belang de operatieve ingreep zeer goed te plannen. Dit wil zeggen dat de vocht- en electrolytenbalans door voorafgaande dialyse optimaal moeten worden ingesteld, terwijl daarnaast een nauwkeurig onderzoek naar de bloedingsneiging dient te worden gedaan. De kans op complicaties is het grootst wanneer een bilaterale nefrectomie bij hypertensie moet worden doorgevoerd. MATAS *et al* (1975) toonden aan dat een verhoogde mortaliteit vooral bestaat in de groep van patienten met ofwel ernstige diabetes of hypertensie, ofwel vooraf bestaande sepsis.

Naast deze twee grote complicaties kunnen andere complicaties worden gezien zoals miltslesies, peritonitis en darmobstructie. Deze doen zich vooral voor bij operatie via de transabdominale toegangsweg. Pleura-exsudaat en langdurige paralytische ileus worden soms bij de dorsale of lumbale bilaterale benadering gezien. Tenslotte dienen postoperatieve longinfecties als complicaties te worden vermeld.

3 Onderzoek bij eigen patienten

Wij zelf konden een na-onderzoek verrichten bij 105 patienten, die een bilaterale nefrectomie hadden ondergaan. De toegangsweg was in het algemeen de lumbale, met uitzondering van 5 patienten. Bij 80 patienten werden geen complicaties gezien. De complicaties die voorkwamen bij de overige patienten waren vooral bloedingscomplicaties en wondinfecties.

Twee patienten (1,9%) overleden (tabel 6). Dit overlijden was telkens acuut. Bij de ene patient kon ernstige hyperkaliaemie worden bevestigd, bij de andere patient, die

Tabel 6
Bilaterale nefrectomie – eigen 105 patienten

		Aantal patienten	Percentage (%)
Toegangsweg	lumbaal	100	95,2
	transabdominaal	5	4,8
Chirurgische complicaties	geen complicaties	80	76,2
	wel complicaties	23	21,9
	mortaliteit	2	1,9
Transplantatie	wel getransplanteerd	83	79
	niet getransplanteerd	22	21

wegens onbehandelbare hypertensie was geopereerd, bleef de oorzaak bij obductie onduidelijk. Mogelijkerwijze heeft hier ook hyperkaliaemie een rol gespeeld.

Niet alle patiënten die bilaterale nefrectomie ondergingen werden tot op heden getransplanteerd. Dit was bij 22 patiënten van de 105 niet het geval.

83 Patiënten met bilaterale nefrectomie zijn ondertussen getransplanteerd. Uit deze groep ondergingen 15 patiënten een bilaterale nefrectomie samen met een niertransplantatie. 10 van deze 15 patiënten (66,6%) hadden geen complicaties. Bij 5 van deze 15 patiënten (33,3%) werden complicaties gezien waarbij vooral locale problemen voorkwamen: 3 bloedingen en 3 wondinfecties. Bij 68 patiënten werd een bilaterale nefrectomie verricht vóór de transplantatie. Van deze patiënten hadden er 44 (64,7%) geen complicaties. Bij de overige 24 patiënten (35,3%) werden wel complicaties gezien. Ook hier kwamen opnieuw vooral nabloedingen (15 maal) en wondinfecties (15 maal) voor, naast 3 maal longcomplicaties.

Er is geen significant verschil ($p > 0,05$) in complicaties tussen de groep patiënten die bilaterale nefrectomie samen met transplantatie ondergingen en de groep patiënten, die bilaterale nefrectomie vóór de transplantatie ondergingen. Toch is ons de nefrectomie samen met de transplantatie te belastend gebleken voor de patiënt (MOONEN 1969).

C. DE INVLOED VAN DE BILATERALE NEFRECTOMIE OP DE OVERLEVING VAN HET TRANSPLANTAAT

BENNETT (1976a) meent, dat bilaterale nefrectomie de overlevingskansen van het transplantaat geenszins gunstig zou beïnvloeden. Integendeel, zonder bilaterale nefrectomie zou de overleving beter zijn en het aantal reecties kleiner. Ook een vergelijking van de resultaten bij patiënten, die in onze serie een transplantatie ondergingen met of zonder bilaterale nefrectomie, pleit voor deze opvatting. Bij 154 transplantatiepatiënten was 107 maal een bilaterale nefrectomie vóór of tijdens transplantatie verricht en 47 maal werd getransplanteerd zonder dat een bilaterale nefrectomie was uitgevoerd. In de eerste groep was de evolutie van het transplantaat en (of) de patiënt 56 keer goed (52,3%) en 51 keer slecht (47,7%). Zonder bilaterale nefrectomie (47 patiënten) was de evolutie van het transplantaat en van de patiënt goed in 35 gevallen (74,5%), slecht bij 12 patiënten (25,5%) (zie tabel 7). Dit verschil is statistisch significant ($p = 0,02$) en zou dus pleiten tegen een systematische bilaterale nefrectomie vóór transplantatie.

Overigens kan na een geslaagde transplantatie zo nodig nog steeds een bilaterale nefrectomie worden uitgevoerd. Een enkele keer is deze ingreep in verband met infectie of bloedingen in de nog aanwezige nieren (b.v. cystenieren) noodzakelijk.

Tabel 7

Evolutie niertransplantatie met of zonder bilaterale nefrectomie			
Behoop niertransplantatie met bilaterale nefrectomie (107 patiënten)		Behoop niertransplantatie zonder bilaterale nefrectomie (47 patiënten)	
goed	56 (52,3%)	goed	35 (74,5%)
slecht	51 (47,7%)	slecht	12 (25,5%)

Meestal is het echter de na transplantatie persisterende hypertensie die tot deze ingreep dwingt. De kans op complicaties bij bilaterale nefrectomie na geslaagde transplantatie verricht, zouden volgens ARONIAN *et al.* (1973) kleiner zijn dan die bij bilaterale nefrectomie tijdens behandeling met intermitterende haemodialyse. Hiertegenover staat echter wel dat het effect op de hypertensie van de bilaterale nefrectomie bij dialysepatiënten duidelijk beter is dan bij transplantatiepatiënten. Het is dus de vraag of hypertensie na transplantatie een juiste indicatie is om tot nefrectomie te besluiten.

Met bilaterale nefrectomie na transplantatie hebben wij tot op heden geen ervaring.

TECHNIEK VAN NIERTRANSPLANTATIE

I. Niet-urologische aspecten

A. ALGEMENE OPMERKINGEN OMTRENT DONORNIER

De twee soorten donoren, overledenen en levende verwanten, hebben in de loop der jaren een wisselend aandeel in het totale aanbod van transplantaten gehad. Waar in de beginjaren der transplantatie vooral levende, meestal verwante donoren werden gebruikt, zijn het nu vooral nieren van overledenen, die voor transplantatie in aanmerking komen. Deze ontwikkeling heeft zich in Europa sneller voorgedaan dan in Amerika.

Wanneer het gaat om levende donoren is de aard van de verwantschap van grote betekenis. Het meest ideaal zijn donor-ontvanger paren, waarvan de HLA-antigenen dezelfde zijn en waarvan de lymfocyten elkaar in een gemengde lymfocytenkweek niet stimuleren. Zulke combinaties doen zich nagenoeg alleen voor tussen broers en zusters.

Bij levende donoren dient men altijd goed geïnformeerd te zijn over de anatomie van de nier. Dit geschiedt door een vooraf uit te voeren röntgenonderzoek, dat zowel een IVP als een arteriogram omvat. Het IVP geeft vooral informatie over de localisatie van de nier en de anatomie van het bekkenkelksysteem. De arteriografie is vereist om inzicht te krijgen in de vascularisatie van de nier. Dit is nodig om de keuze te maken welke nier voor transplantatie zal worden genomen. Men neemt het liefst een nier met enkelvoudige arteriele bloedvoorziening. Wanneer beiderzijds slechts een nierarterie bestaat, gebruikt men, terwille van de donor, bij voorkeur de kleinste nier. De opvatting van MURRAY en HARRISON (1963), dat een IVP alleen afdoende is voor de selectie van de donornier bij levende donoren lijkt niet meer te rechtvaardigen, daar steeds maximale informatie over alle aspecten van de donornier moet worden verkregen, dus ook en vooral over de vascularisatie, teneinde een dergelijke ingrijpende operatie verantwoord te kunnen uitvoeren.

Recent zijn stemmen opgegaan om niet volledig normale nieren vanuit levende donoren voor transplantatie te gebruiken. Dit gebruik blijft echter ten zeerste discussieerbaar. KIM en FJELDBORG (1973) vermeldden het transplanteren van een bekkenier en McLOUGHIN en ROLLEY (1976a) zagen geen reden om een door een benigne ureteraandoening hydronefrotische nier met nog goede functie weliswaar, voor transplantatie te weigeren, de hydronefrose verdween inderdaad na transplantatie. Nefrectomie die een enkele keer voor ptosis en overeenkomstige onbehandelbare pijn moet geschieden, kan eveneens een nier voor transplantatie opleveren.

(MOONEN 1972) Ook zouden nieren die verwijderd worden voor urinesistels na ureterlesie, uiteraard bij afwezigheid van urineweginfectie, voor transplantatie in aanmerking kunnen komen. Deze mogelijkheden blijven echter uitermate beperkt. Meestal zal de uroloog erin slagen de afwijking bij de patient zelf te corrigeren.

Bij nieren van overledenen is men tevoren niet geïnformeerd over de vorm, ligging en bloedvoorziening van de nieren. Het wordt echter tijdens de donornefrectomie wel duidelijk hoe deze zich voordoen. Een zorgvuldige inspectie tijdens de operatie is hier noodzakelijk en alleen volledig normale nieren zullen voor transplantatie kunnen worden gebruikt. De gegevens van de peroperatieve bevindingen dienen nauwkeurig geregistreerd te worden en tezamen met de nier naar het ontvangende centrum te worden gestuurd.

B PLAATS VAN HET TRANSPLANTAAT

In de loop van de ontwikkeling van de niertransplantatiechirurgie, zowel dierexperimenteel als bij de mens, zijn uiteenlopende lokalisaties uitgedacht voor het aansluiten van de nier aan de circulatie (fig. 19). Nadat men aanvankelijk in enkele gevallen de perifere circulatie had gebruikt, ging men al spoedig over tot het aansluiten van het transplantaat op de grote bloedvaten in het abdomen of het kleine bekken.

In dit verband kent men de orthotope localisatie, waarbij de transplantatienier in de oorspronkelijke nierloge met de arteria en vena renalis wordt geanastomoseerd. Dit is chirurgisch-technisch een vrij ingewikkelde operatie, die verder als nadeel heeft dat het transplantaat niet toegankelijk is voor zowel klinisch onderzoek als diagnostische ingrepen, bv. punctiebiopsie. Ook reïnterventies zullen bij een dergelijke localisatie zeer moeilijk zijn. Deze methode is dan ook slechts enkele malen toegepast. Onder uitzonderlijke omstandigheden is men nog verplicht op die manier te handelen en zo vermeldden MOZES *et al.* (1976) als enigen nog een orthotope transplantatie bij een patient met een vena cava inferior thrombose. Aanverwante centrale bloedvaten, zoals de arteria en vena lienalis, werden ook gebruikt. Een transplantatie op die manier door Scola verricht werd door MOORE (1964) aangehaald.

Heel snel werd dus naar een heterotope localisatie voor het transplantaat gezocht. Aanvankelijk was hiervoor de adductorenloge met cutaneostomie van de ureter als mogelijkheid naar voren gebracht maar KÜSS *et al.* (1951) opteerden van meet af aan voor de retroperitoneale localisatie. Hierbij wordt het transplantaat gefixeerd in de fossa iliaca, ventraal door de buikmusculatuur, mediaal door peritoneum met buikinhoud en laterodorsaal door de bekkenwand. Ook MURRAY *et al.* (1955) pleitten voor deze plaats, die zeer snel overall als standaardtechniek aanvaard werd. KÜSS (1969b) onderscheidt hierbij twee liggingen. Naast de lagere 'pelvische ligging' waarbij de nierarterie met de arteria iliaca interna en de niervene met de vena iliaca externa wordt geanastomoseerd, beschrijft hij ook de hogere 'iliacale ligging', waarbij de arteria renalis met de arteria iliaca communis en de vena renalis met de vena iliaca communis dan wel met de vena cava wordt verbonden. STARZL (1964c) laat de ligging enigszins wisselen en deze is vooral afhankelijk van de toegankelijkheid en, na de anastomose, van de doorgankelijkheid van de vaten. Een geschikte fixatie van het transplantaat in dit opzicht is noodzakelijk vooraleer tot reconstructie van de urinewegen overgegaan kan worden (fig. 20).

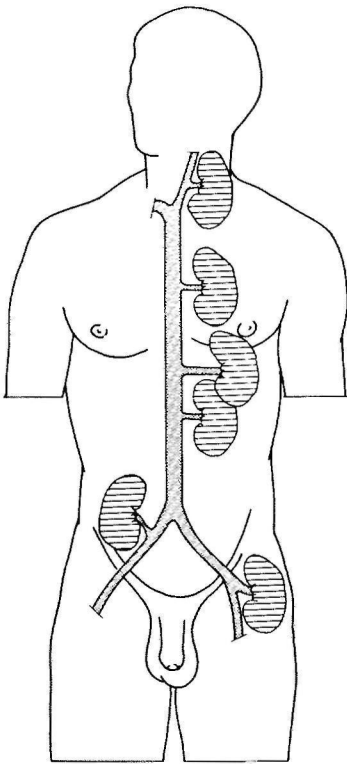


Fig. 19. Mogelijke localisaties van het transplantaat.

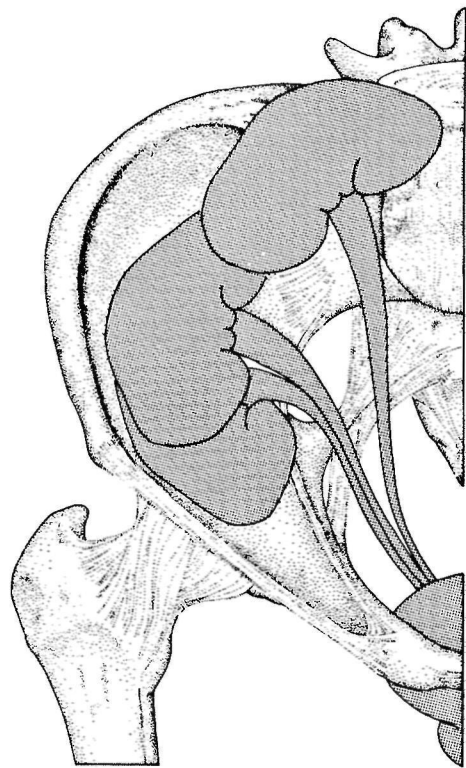


Fig. 20. Wisselende localisatie van het transplantaat afhankelijk van de vaatanastomose.

De nier wordt bij voorkeur aan de heterolaterale zijde getransplanteerd: de linker nier in de rechter fossa iliaca en omgekeerd. Dit heeft technisch enig voordeel tot herstel van de vaatanastomose en de reconstructie van de urineafvoerwegen (MURRAY 1958). Op deze wijze komen het pyelum en de ureter ventraal van de vaatanastomose te liggen, hetgeen op zichzelf bij eventuele urologische reïnterventies voordelen biedt. De homolaterale localisatie, die onder bepaalde omstandigheden niet is te vermijden, is zeker ook mogelijk (COHN *et al.* 1961; CALNE 1976). Vooral wanneer de patiënt reeds een transplantatie onderging is de localisatie van de tweede donornier aan de andere zijde te verkiezen, ongeacht de plaats van die nier bij de donor.

Ter volledigheid kan hier nog toegevoegd worden, dat het per ongeluk of opzettelijk omdraaien of ondersteboven plaatsen van het transplantaat geen functionele weerslag lijkt te hebben (BEWICK *et al.* 1974). Het pyelum wijst dan wel naar boven wat eigenlijk niet de meest natuurlijke situatie is. Teneinde vergissingen in die zin te voorkomen bevelen LEADBETTER *et al.* (1966) het markeren aan van de onderste nierpool tijdens de donornefrectomie.

Drie incisies geven ruime toegang : de inguinale incisie door STARZL (1964c) beschreven; de hockeystickvormige pararectale incisie (IWASAKI en UEMATSU 1974) en tenslotte de mediane incisie (STARZL 1964c). Deze laatste is vooral bij kinderen aan te bevelen. Velen, ook wij, gebruiken de hockeystickvormige incisie, waarbij geen spie-

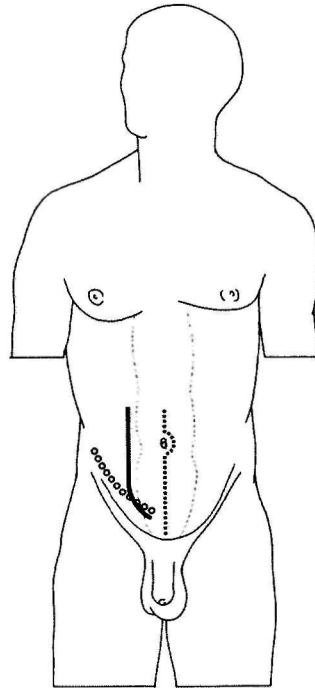


Fig. 21. Gebruikelijke incisies.

ren dienen te worden doorgesneden. Na klieven van de voorste fascia worden de rec-tusspieren afgeschoven en de achterste fascia wordt in het bovenste deel van de wond vanaf de linea semilunaris gespleten. De epigastrische vaten (arteria en vena epigastrica inferior) worden zorgvuldig gelocaliseerd. Het peritoneum wordt naar mediaan afgeschoven. Op die manier wordt een ruime toegang tot de iliacale vaten in de fossa iliaca verkregen. De vaten worden nauwkeurig geïnspecteerd op anomalieën, maar vooral op het bestaan van eventuele arteriosclerotische verdichtingen. Bij mannelijke patiënten werd aanvankelijk de ductus deferens doorgesneden (STARZL *et al.* 1964a; BELZER *et al.* 1970a). Ter preventie van testiculaire complicaties wordt deze tegenwoordig gespaard (PENN *et al.* 1972). Bij vrouwelijke patiënten wordt het ligamentum teres gekliefd (STEWART 1971). Essentieel is in elk geval het scheppen van een voldoende ruime toegang tot de vaten van de ontvanger en van een veilige ruimte voor de nier met een ongehinderde urineafvoer.

De vaatanastomose geschiedt tussen de arteria renalis en de arteria iliaca communis, of een van zijn vertakkingen de iliaca externa of interna. De vena renalis wordt doorgaans met de vena iliaca communis geaanastomoseerd. Bij levende donoren is de vaatanatomie van het transplantaat reeds voor de donornefrectomie door de arteriografie bekend. Bij nieren van overledenen dient een zorgvuldige inspectie van de vaatsteel te geschieden voor het verwijderen van de nier, zodat elke anatomische variant tevoren bekend is. Dit spaart tijd tijdens de transplantatie zelf. Wanneer de nier van elders aangeboden wordt, verdient het aanbeveling hem na verwijderen uit de ijscontainer zorgvuldig te inspecteren. Dit kan dan gebeuren in een koud bad met fysiologisch zout.

De vaatanastomose tijdens de transplantatie zelf wordt begonnen met een overeenkomstig grote venotomie in de vena iliaca communis. De niervene wordt geapproximeerd, waarbij de nier, opgehangen in teugels, beter dan vastgehouden met de hand, aangeboden wordt door de assistent. Dit voorkomt een te snelle opwarming van de nier (MERRILL *et al.* 1956). De anastomose wordt gelegd met vijf of zes $\times 0$ dubbel gewapende atraumatische proleenhechtingen. Nadien wordt de arteriele anastomose verricht, waarbij de arteria renalis ofwel end-to-end met de arteria iliaca interna wordt verbonden ofwel end-to-side met de arteria iliaca externa. Hierbij wordt een doorlopende 5×0 atraumatische proleendraad gebruikt. Eerst wordt de veneuze klem geopend, daarna wordt de arteriele klem verwijderd.

Na het herstel van de circulatie werd vroeger doorgaans een capsulotomie verricht. Daar dit echter niet van invloed is op de transplantaatfunctie (WIJDEVELD *et al.* 1970) is dit nu niet meer gebruikelijk.

Wanneer na de revascularisatie de nier niet meteen rood bijkleurt, hetgeen wijst op onvoldoende perfusie, zijn er verschillende mogelijkheden (CALNE 1976)

- De eerste mogelijkheid is dat de arteriele anastomose technisch fout is, ofwel dat een intimalesie in de arteria renalis is ontstaan bij de donornefrectomie. Bij foute veneuze anastomose is er een ernstige stuwung in de nier met snelle cyanose. Chirurgische reconstructie is steeds moeilijk en houdt overigens door de noodzaak van langere ischaemie gevaren voor de nier in.
- Hyperacute rejectie kan eveneens het niet bijkleuren van de nier veroorzaken. Dit treedt alleen op wanneer reeds voor de transplantatie bij de ontvanger humorale antilichamen circuleren tegen de weefselantigenen van de donor. Deze zijn meestal opgewekt door een voorafgaande niertransplantatie of een zwangerschap, ofwel door verscheidene voorafgaande bloedtransfusies. Bij hyperacute rejectie is er aanvankelijk enkele minuten een goede doorbloeding, maar al snel wordt de nier slap. Hoewel de arterie ter hoogte van de nierhilus goed doorgankelijk blijft, wordt de nier steeds meer cyanotisch en komt hij langzaam onder druk te staan. Dit in tegenstelling tot de snelle stuwung, die bij foute veneuze anastomose optreedt. Causale therapie bij hyperacute rejectie is onmogelijk, dan rest alleen transplantectomie.
- Een derde mogelijkheid is dat de nier ernstig gekwetst werd bij de donornefrec-

tomie De nier is dan bleker dan normaal en heeft een te lage tonus De differentie diagnose, wat betreft het onderscheid tussen deze mogelijkheid en de volgende mogelijke oorzaak is soms moeilijk

- Tijdelijke reversibele vasculaire spasme kan ook een goede revascularisatie van de nier verhinderen Dit verschijnsel doet zich vooral voor bij nieren van overledenen, afkomstig van een donor die gewelddadig omkwam (dus vrijkomen van adrenaline), of van een donor die grote hoeveelheden vasoconstrictiva toegediend kreeg Toediening van papaverine intra-arterieel of intra-adventiteel kan hierbij soms helpen Meestal echter verdwijnt deze spasme na enige tijd spontaan en kleurt de nier dan goed bij

Wanneer twee nierarteries de donornier verzorgen zijn meer varianten tot reconstructie mogelijk (BFLZER *et al* 1972a) Ook drie arterieen vormen nauwelijks een probleem (MFNDFZ *et al* 1974, LINDFORS 1975) Bij multiële arterieen zal echter bij de donornefrectomie zoveel mogelijk een patch van de aorta worden meegenomen, zodat door een enkelvoudige reanastomose de arteriele bloedvoorziening kan worden hersteld

Bij het vrijprepareren van de iliacale vaten ter voorbereiding van deze anastomose, is het belangrijk dat een beperkte dissectie en vooral nauwkeurige ligatie van de begeleidende lymfevaten geschiedt Dit samen met de zo spaarzaam mogelijke mobilisatie van de iliacale vaten is van groot belang ter voorkoming van lymfhefistels en lymfocèle (HUME 1972a, LIBERTINO en ZINMAN 1973, BANOWSKY 1975)

Wanneer het transplantaat van meer dan een vene voorzien is kunnen de accessoire venen, in tegenstelling tot bijkomstige arterien, zonder problemen onderbonden worden (SMITH *et al* 1962) daar de veneuze circulatie in de nier, in tegenstelling tot de arteriele, door vele intrarenale anastomosen gekenmerkt is

Complicaties van de zijde van de vaten zijn meestal irreversibel (MACKINNON *et al* 1968), zeker wanneer deze niet bijtijds worden onderkend Dikwijls echter zijn vaatcomplicaties tijdens de operatie te ontdekken in tegenstelling tot de urologische complicaties die zich frequenter in het latere postoperatieve verloop manifesteren (MARTIN *et al* 1969a)

II. Urologische aspecten: Herstel van de urineafvoer

A INLEIDING

Verskillende methoden tot reconstructie van de urineafvoer waren in de eerste dagen van de niertransplantatiechirurgie gebruikelijk Bij transplantaties in de adductorenloge was een uretero-cutaneostomie noodzakelijk (HUME *et al* 1955) KÜSS *et al* (1951) gebruikten bij transplantaties in de fossa iliaca aanvankelijk ook een uretero-cutaneostomie Vrij vlog werd echter bij deze localisatie aan de uretero-ureterostomie de voorkeur gegeven (KÜSS 1969) LAWLER *et al* (1950) hadden deze uretero-ureterostomie reeds in 1950 bij een orthotope niertransplantatie beschreven Ook door KÜSS *et al* (1973) werd deze localisatie enkele malen gebruikt, waarbij dan een pyelo-ureterostomie werd uitgevoerd LEADBETTER *et al* (1966) blijven ook bij de

iliacale localisatie voorstanders van deze pyelo-ureterostomie, waarbij de ureter van de ontvanger met het pyelum van de donornier wordt verbonden. GIL-VERNET en CARALPS (1968) waren en zijn nog steeds fervente verdedigers van een hoge anastomose, echter door middel van een pyelo-pyelostomie. MURRAY *et al.* (1955) en MERRILL *et al.* (1956) waren de eersten die de uretero-neo-cystostomie bij iliacale transplantaatlocalisatie beschrijven. Deze techniek is tot op heden het meest gebruikt in de transplantatiecentra over de hele wereld.

B. DE URETERO-CUTANEOSTOMIE

Deze techniek in de beginjaren van de transplantatiechirurgie gebruikt is begrijpelijkerwijze zeer snel onbevredigend gebleken. Infecties waren de grootste complicaties naast stenose van het cutaneostoma. De necrose van de terminale ureter was hiervan dikwijls de oorzaak en gaf dan grote problemen. MARTIN *et al.* (1969a) stelden dan ook terecht dat door het bestaan van andere mogelijkheden deze techniek niet meer gebruikt dient te worden.

C. DE PYELO-PYELOSTOMIE

Vooral GIL-VERNET en CARALPS (1968) zijn voorstander van deze techniek, die inhoudt dat het nierbekken van de ontvanger na nefrectomie onder zorgvuldig sparen

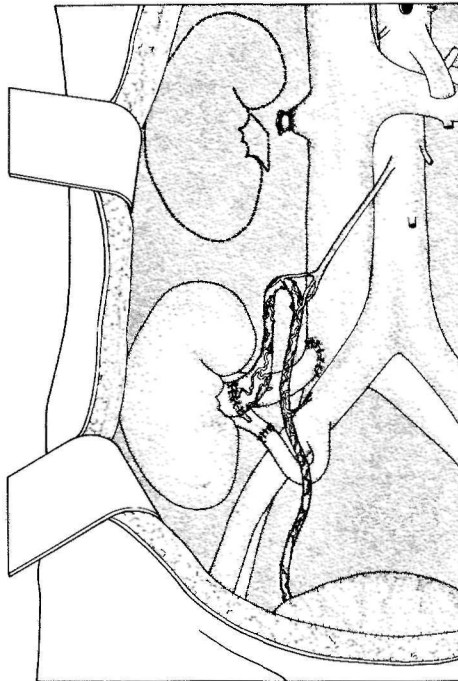


Fig. 22. Pyelo-pyelostomie volgens GIL-VERNET en CARALPS (1968).

van de bloedvoorziening naar het nierbekken van de transplantatienier wordt gebracht zodat de ureter van de ontvanger in een grote haarspeldbocht verloopt (fig 22) Dit zou geen functionele problemen geven

Het pyelum en de ureter houden dus hun eigen vascularisatie GIL-VERNFT (1969a) bepleit deze techniek op anatomische, fysiologische en functionele gronden Op die manier zou immers niet alleen de bloedvoorziening en de bezenuwing van pyelum en ureter behouden blijven, maar ook hun fundamentele anatomische en fysiologische eigenschappen, zoals de functionele sfincter ter hoogte van pyelum-ureterovergang en het uretero-vesicaal antireflux-mechanisme Bij niertransplantaties vermeldt hij met deze techniek geen enkele urologische complicatie bij de 45 patiënten door hem beschreven (GIL-VERNFT 1969b)

Hoe duidelijk en begrijpelijk ook de gedachtengang van deze auteur en hoe gering ook het aantal complicaties in zijn ervaring, hij blijft de enige die deze techniek gebruikt De noodzakelijkheid van een ipsilaterale nefrectomie, de dissectie van de gehele retroperitoneale regio en tenslotte het minder vertrouwd zijn bij velen met de intrasinusale pyelo-pyelostomie zullen hiertoe ongetwijfeld bijdragen In de literatuur zijn naast de serie van GIL-VERNFT (1969b) nog slechts 4 transplantaties teruggevonden waarbij het herstel van de urineafvoer op die manier gebeurde (KLSS *et al* 1973, MARTIN *et al* 1969a)

D DE PYELO-URETEROSTOMIE

LEADBETTER JR *et al* (1966) beschrijven de werkwijze bij uitvoering van de pyelo-ureterostomie uitvoerig en nadien verdedigt LEADBETTER SR (1972) deze methode nog tegenover de voorstanders van het gebruik van de ureter-blaasanastomose Uitgaande van de ervaringen met de Anderson-Hynes pyelumplastiek (ANDERSON en HYNES 1951) heeft deze techniek zich voor niertransplantatie ontwikkeld

De eigen ureter wordt in de richting van de blaas vrijgeprepareerd en op de juiste lengte doorgeknipt Een longitudinale incisie van het proximale uiteinde over 2 cm klieft de ureter en verwijdt aldus de opening van de naar het donorbekken gerichte zijde Het nierbekken wordt op zijn laagste plaats overeenkomstig groot met de ureteropening doorgeknipt Bij te hoge insertie van de ureter zou een relatieve obstructie kunnen ontstaan Bij een intrarenaal nierbekken zijn de technische aspecten nauwelijks moeilijker Alleen moet het nierparenchym in de hilus iets meer worden getraheerd na intrasinusale dissectie Een waterdichte anastomose wordt verkregen door middel van afzonderlijke hechtingen Hiervoor kan ofwel 3×0 plain catgut gebruikt worden ofwel 4×0 of 5×0 atraumatisch chroomcatgut hechtmateriaal Tegenwoordig wordt hiervoor ook atraumatisch polyglactin (Vicryl®) of polyglycolzuur (Dexon®) hechtmateriaal gebruikt De hechtingen dienen de totale ureter- en pyelumwand te vatten Doorgaans wordt er geen splint ingebracht en geen nefrostomie aangelegd De wond wordt gedurende enkele dagen gedraineerd (fig 23a, b, c)

Kleine varianten op deze techniek door anderen als aanvulling ervan beschreven, lij-

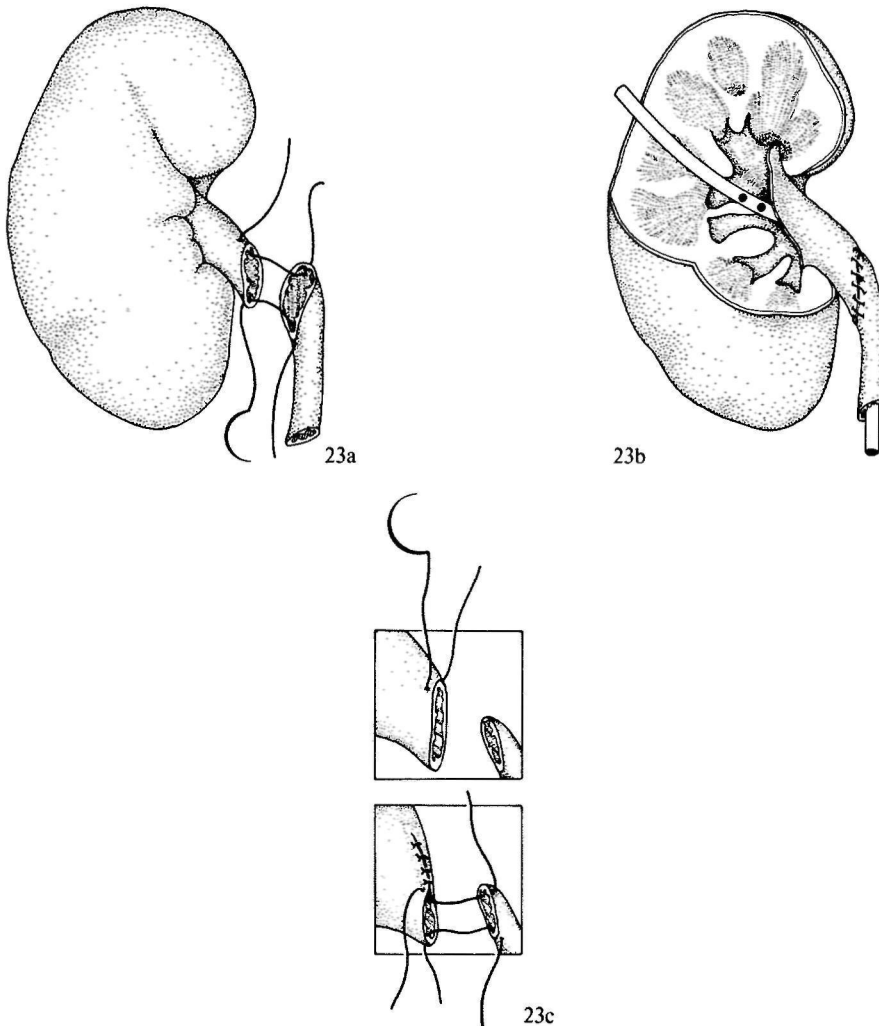


Fig. 23a, b, c. Techniek bij pyelo-ureterostomie (LEADBETTER *et al.* 1966).

ken nauwelijks wezenlijk. Zo bevelen CORRIERE *et al.* (1973) en LEITER *et al.* (1973) een doorlopende hechting aan voor een meer waterdichte anastomose. KELLY *et al.* (1967) verstevigen de eerste anastomose door een adventitiële laag met niet resorbereerbare 5×0 proleenhechtingen.

Deze techniek heeft een aantal voordelen. Vooreerst is er de goede bloedvoorziening van de anastomose en ongehinderde urineafvoer, mede door afwezigheid van splint of nefrostomie. Verder wordt de blaas niet in het operatiegebied betrokken en is er geen blaaskateter noodzakelijk, zodat de kans op postoperatieve urineweginfecties minimaal is. Het behoud van het eigen antireflux-mechanisme is een verder voordeel. Ook kan bij deze methode zonder problemen een retrograad onderzoek van

de ureter gebeuren. Een reïnterventie is meestal eenvoudig. Zo nodig kan in voorkomende gevallen bij heringrijpen een anastomose geconstrueerd worden tussen het pyelum van het transplantaat en de contralaterale ureter die retroperitoneaal over de middellijn naar het transplantaat toe wordt gebracht.

Deze techniek heeft echter ook nadelen. Het eerste nadeel is de noodzakelijkheid van nefrectomie aan de overeenkomstige zijde. Voorts is bij reïnterventie de eigen gezonde ureter niet meer aanwezig wanneer een nieuwe urologische reconstructie moet worden uitgevoerd. Bij andere technieken is een secundaire pyelo-ureterostomie meestal nog mogelijk (PRESTO *et al.* 1973). Ook bij afwijkingen aan de eigen ureter (reflux, uitgezette ureter, obstructie) is deze methodiek uiteraard niet bruikbaar.

Het aantal complicaties van deze techniek is bij LEADBETTER *et al.* (1966) en enkele anderen klein, maar in vele andere studies wordt melding gemaakt van een grotere frequentie en daarnaast ook van ernstiger urologische complicaties (tabel 8). Deze doen zich vooral voor in de vorm van lekkage. Deze lekkage heeft, in tegenstelling met hetgeen bij de normale urologische patiënt het geval is, een slechte prognose mede door de noodzakelijke postoperatieve immunosuppressieve therapie. Bij niertransplantatiepatiënten is een spontaan sluiten van een fistel niet zo snel te verwachten (WIGGISHOFF en JONASSON 1972).

CORRIERE *et al.* (1973) noemen in tegenstelling tot LEADBETTER *et al.* (1966) de slechtere vascularisatie als oorzaak van deze urinelekkage. LEADBETTER *et al.* (1966)

Tabel 8
Complicaties na pyelo-ureterostomie. Literatuurgegevens

Auteur	Aantal patienten	Urologische complicaties	
		aantal	waarvan overleden
LEADBETTER <i>et al.</i> (1966)	25	3	1
EKMAN <i>et al.</i> (1968)	15	8	1
MACKINNON <i>et al.</i> (1968)	18	10	4
STRAFFON <i>et al.</i> (1968)	9	2	0
SALAMAN <i>et al.</i> (1969)	5	0	0
FAUL <i>et al.</i> (1969)	43	7	1
PALMER <i>et al.</i> (1969)	15	5	1
RAMPAL <i>et al.</i> (1969a)	1	0	0
MARTIN <i>et al.</i> (1969a)	2	0	0
BELZER <i>et al.</i> (1970a)	20	2	0
VAHLENSIECK <i>et al.</i> (1971)	1	0	0
WEIL <i>et al.</i> (1971)	70	18	14
WIGGISHOFF en JONASON (1972)	24	6	1
FJELDBORG en KIM (1972a)	69	20	?
NERSTRØM <i>et al.</i> (1972a)	32	13	0
ANDERSON <i>et al.</i> (1972b)	16	3	?
CORRIERE <i>et al.</i> (1973)	44	4	0
KÜSS <i>et al.</i> (1973)	14	1	0
LEITER <i>et al.</i> (1973)	43	5	1
PRESTO <i>et al.</i> (1973)	9	2	1
DONOHUE <i>et al.</i> (1975)	44	5	4
WHELCHER <i>et al.</i> (1975)	114	9	1
Eigen serie (1977)	16	7	0
Totaal	649	130 (20%)	30/107 (28%)

bepreiten deze anastomose vooral vanwege de uitstekende vascularisatie SILBERMAN *et al* (1972) schrijven urinelekkage bij deze techniek onder andere toe aan de massieve diurese die de eerste 24 uur na transplantatie kan optreden Deze diurese tezamen met de relatieve onderbreking en verzwakking van de normale peristaltiek ter hoogte van de anastomose zou een functionele obstructie met lekkage door deze anastomose veroorzaken

Zoals in tabel 8 te zien is, konden in de literatuur 649 patiënten teruggevonden worden, welke volgens deze methode werden behandeld Bij deze patiënten kwamen in 20% der gevallen urologische complicaties voor en dit is een beduidend hoger percentage dan de complicatie-frequentie bij uretero-neo-cystostomie zoals verder wordt beschreven Overigens is de mortaliteit van deze complicaties met 28% ook hoog te noemen

Deze gegevens verklaren waarom het overgrote deel der chirurgen heden ten dage de voorkeur geeft aan de lage ureter-blaasanastomose Wel blijven er echter indicaties bestaan tot secundaire pyelo-ureterostomie, indien zich complicaties voordoen bij andere methoden (PRESTO *et al* 1973) Zo zal bij lekkage ter hoogte van de ureter-blaasanastomose, ureter necrose van de donorureter ofwel obstructie van de donorureter, in tweede instantie een hoge anastomose tussen de eigen ureter en het nierbekken van de donor kunnen worden vervaardigd Deze anastomose wordt dan in een goed gevasculariseerd gebied gelegd zodat de kans op lekkage duidelijk vermindert Immers, deze reïnterventies geschieden meestal enkele weken na de transplantatie en in die periode is de neovascularisatie van het nierbekken van de transplantatienier vanuit de omgeving reeds tot stand gekomen

E URETERO-URETEROSTOMIE

Deze anastomose tussen donorureter en ontvangerureter wordt niet frequent gebruikt Alleen in geval van nood zoals tijdens een reïnterventie voor lekkage of bij hoge anastomose met intrarenaal pyelum zal deze techniek eventueel toegepast kunnen worden De dunne ureterwand maakt op zichzelf het aanleggen van een waterdichte anastomose vrij moeilijk Het nauwe lumen van de ureter is een andere beperking voor het gebruik van deze techniek, ofschoon wel wat ruimte kan worden gewonnen door het openknippen der anastomosevlakken

De ureter van de donornier wordt dicht bij het nierbekken schuin doorgesneden De ontvangerureter wordt vrijgeprepareerd en op lengte doorgeknipt Ook dit sectievlak verloopt schuin en kan door longitudinaal inknippen van de ureter elliptisch worden verwijderd ter voorkoming van stenose Door middel van afzonderlijke hechtingen atraumatisch plain catgut 3×0 of atraumatisch chromcatgut 4×0 of 5×0 wordt de anastomose gemaakt Ook hier is tegenwoordig atraumatische polyglactin (Vicryl®) of polyglycolzuur (Dexon®) te gebruiken Er worden doorgaans geen splints achtergelaten Wel wordt een wondrain achtergelaten (fig 24)

Slechts enkelen gebruiken deze techniek als eerste keus KUSS *et al* (1973), die deze

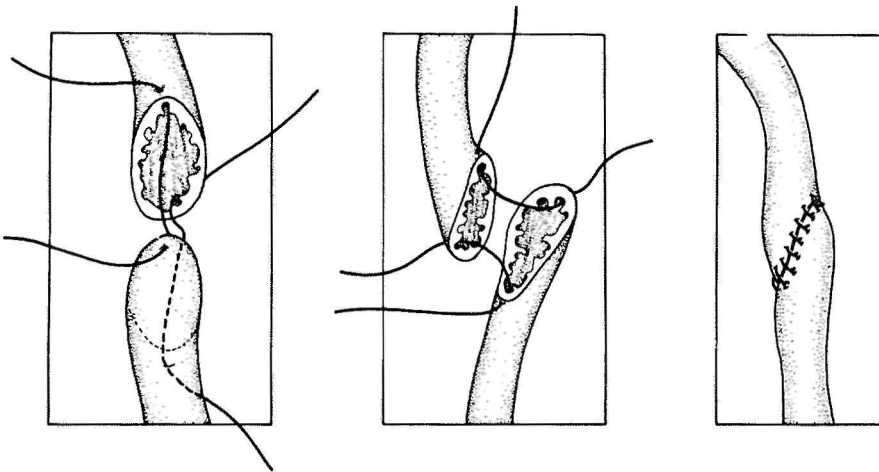


Fig. 24. Uretero-ureterostomie (Küss 1969).

techniek van meet af aan propageerden en haar nu nog steeds gebruiken, noemen deze anastomose de meeste fysiologische, de minst ingewikkelde en dus technisch de gemakkelijkste. Ook MARTIN *et al.* (1968), evenals DUKE en MACLAURIN (1969) bevelen de uretero-ureterostomie aan wanneer de donorureter kort is, twijfel bestaat over zijn bloedvoorziening of wanneer vroeger reeds blaaschirurgie werd uitgevoerd. Op deze wijze zou vooral in het laatste geval een moeilijker genezende cystotomie kunnen worden vermeden. HAMBURGER *et al.* (1972) bevelen deze techniek aan bij enig vermoeden van blaasinfectie om aldus een operatie in geïnfecteerd gebied te voorkomen. IRVINE *et al.* (1970) tenslotte ontwikkelden voor de schuine uretero-ureterostomie een apparaatje waarbij de anastomose volgens een soort nietjestechniek wordt gelegd (de 'Canadian stapler'). In enkele minuten wordt aldus door hen een waterdichte veilige reconstructie verricht. Het nadeel is dat niet-resorbbaar materiaal wordt gebruikt, dat erosie van het epitheel zou kunnen veroorzaken.

De voordelen aangehaald bij de pyelo-ureterostomie zoals het behoud van een eigen gezonde uretero-vesicale junctie met goed antireflux-mechanisme, het vermijden van blaaskateters en splints en aldus verminderen van de infectierisico's, zijn hier eveneens van toepassing.

Als nadeel voor deze techniek geldt, evenals voor de pyelum-ureteranastomose, de onmogelijkheid tot een eventuele pyelo-ureterostomie bij reïnterventies en de noodzakelijke nefrectomie aan de overeenkomstige zijde.

Zoals in tabel 9 weergegeven is de complicatiefrequentie van deze techniek van dezelfde orde van grootte als die van de pyelo-ureterostomie (tabel 8 pag. 54). Deze tabel toont echter aan dat Küss *et al.* (1973) terecht opmerken, dat deze complicaties minder ernstig en beter behandelbaar zijn (geringere mortaliteit). Uit de verzamelde literatuurgegevens valt verder af te leiden, dat door de meesten de uretero-ureterostomie slechts bij reïnterventies, dus als secundaire anastomose, is gebruikt.

Waar AUVERT *et al.* (1969) stellen dat complicaties zouden kunnen worden vermeden door middel van microchirurgische technieken, zoeken Küss *et al.* (1973) een

Tabel 9
Complicaties uretero-ureterostomie. Literatuurgegevens

<i>Auteur</i>	<i>Aantal patiënten</i>	<i>Urologische complicaties</i>	
		<i>aantal</i>	<i>waarvan overleden</i>
SWENSON <i>et al.</i> (1967)	8	1	0
STRAFFON <i>et al.</i> (1968)	11	3	0
MARTIN <i>et al.</i> (1969a)	6	3	1
RAMPAL <i>et al.</i> (1969a)	3	1	0
IRVINE <i>et al.</i> (1970)	11	1	0
STARZL <i>et al.</i> (1970a)	55	7	2
DOAK <i>et al.</i> (1971)	43	11	1
EDELBROCK <i>et al.</i> (1971)	2	1	0
WEIL <i>et al.</i> (1971)	4	0	0
MALEK <i>et al.</i> (1973)	1	1	0
KÜSS <i>et al.</i> (1973)	100	23	0
PARIS (1973)	1	0	0
BEWICK <i>et al.</i> (1974)	3	2	1
LANGE (1974)	13	5	0
Eigen serie (1977)	1	1	0
Totaal	262	60 (22,9%)	5/60 (8,3%)

verklaring voor de complicaties, die zich ook hier vooral in de vorm van urinelekage kunnen voordoen, in meerdere factoren. Zo noemen zij oedeem van het weefsel en dus ook van de anastomose door de langdurige ischaemie. De eventueel verminderde algemene toestand van de ontvanger en de voorafbestaande urineweginfecties zouden verder voorbeschikkende factoren zijn. Zij hechten verder ook veel belang aan de gebruikte immunosuppressieve therapie. Daar in hun serie complicaties veel frequenter optreden bij nieren van overledenen dan bij nieren van levende donoren, menen zij dat immunologische factoren de complicaties in grote mate bepalen. Zij spreken hierbij van: 'le rejet de la voie excrétrice'. DEWEERD *et al.* (1973) en LEARY *et al.* (1975) geloven echter niet in de rejectie van de ureter afzonderlijk. ROBERTSHAW *et al.* (1966) toonden experimenteel wel aan dat een ontstekingsreactie in de nier, zoals deze gezien wordt bij rejectie, ook vergezeld gaat met ontstekingsverschijnselen in de ureter. Geïsoleerde rejectie van de ureter wordt door hen evenmin als een vaststaand gegeven beschouwd.

F. DE URETER-BLAASANASTOMOSE

1. Algemene opmerkingen

De reïmplantatie van de ureter in de blaas is heden ten dage bij het overgrote deel der transplantatiechirurgen de meest gebruikte methode voor het herstel van de continuïteit der urinewegen. Deze voorkeur wordt ondersteund door inzichten van zowel de anatomie als de ureterfysiologie. Het succes van deze anastomose echter hangt af van twee belangrijke voorwaarden: enerzijds een voldoende lange donoru-
reter en anderzijds een ongestoorde bloedvoorziening van deze laatste om een trachteloze verbinding tussen ureter en blaas te construeren. Een zorgvuldige dissectie van de ureter bij de donornefrectomie is hiervoor onontbeerlijk.

a. Anatomische opmerkingen: bloedvoorziening van de ureter

De bloedvoorziening van de ureter is multipel van oorsprong (fig. 25). In zijn bovenste derde ontvangt de ureter zijn bloed via de arteria ureterica, een aftakking van de arteria renalis. Takken van de aorta, iliacale vaten, arteria mesenterica inferior, arteria iliaca interna, arteria spermatica c.q. arteria ovarica, verzorgen het middelste gedeelte van de ureter. De arteria vesicalis evenals de arteria haemorrhoidalis media geven aftakkingen voor het onderste segment.

Er zijn veel vrije anastomosen van deze vaten in de adventitia van de ureter en van het nierbekken zodat een arterieel netwerk rond de ureter wordt geweven. Door arteriolae perforantes anastomosereren deze vaten vrij met de longitudinale musculaire en submucosale precapillairen. Deze anastomosen zijn zo uitgebreid dat de bloedvoorziening van de ureter door elk van de verschillende arteriële takken grotendeels kan worden onderhouden. Hierdoor zal een onderbreking van de arteriële takken geen ischaemie van de ureter veroorzaken. Dit verklaart waarom chirurgisch vrijprepareren en doorsnijden van de ureter toch relatief ongestraft kan gebeuren en verklaart ook de opmerkelijke eigenschap van de ureter doorsnijding aan zijn beide uiteinden te kunnen doorstaan zonder ernstige schade.

Dit netwerk van vaten bevordert ten zeerste het gebruik van de donorureter in de transplantatiechirurgie hoewel de bloedvoorziening van de donorureter alleen afkomstig is vanuit de arteria renalis door zijn aftakking via de arteria ureterica. Meestal loopt deze vascularisatie via het peri-ureteraal netwerk niet voldoende door naar distaal zodat het terminale derde van de ureter niet bruikbaar is voor transplantatie wegens onvoldoende bloedvoorziening.

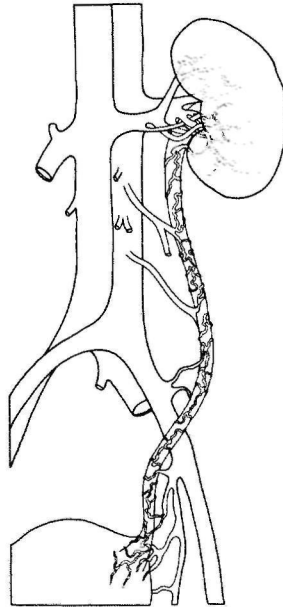


Fig. 25. Bloedvoorziening van de ureter.

Deze anatomische gegevens maken duidelijk dat de kleine ureterale vaatjes die in het hilaire vetweefsel voorkomen bij de donornefrectomie nauwkeurig moeten worden gespaard. Eveneens moet het peri-ureteraal weefsel omzichtig worden behouden. Wanneer de donornier meer dan één nierarterie heeft, dan takt de bloedvoorziening van de ureter en het nierbekken af van het arteriële vat dat de onderpool van bloed voorziet. Alleen wanneer dit vat van een dermate kaliber is dat een reanastomose en dus revascularisatie mogelijk is, is de donornier voor transplantatie bruikbaar.

Om tijdens de operatie bij de donornefrectomie vast te stellen of een arteriële tak van belang is voor de bloedvoorziening van de ureter kan 3 tot 5 cc indigokarmijn intra-arterieel worden ingespoten waarbij dan de ureterale bloedvaten van deze tak afkomstig blauw worden gekleurd. Ook bij doorsnijden van de ureter kan de viabiliteit worden beoordeeld. Deze is immers goed wanneer een duidelijke bloeding wordt waargenomen (O'CONNOR 1961). Een verder argument voor een goed doorbloede ureter is de duidelijke actieve peristaltiek na beëindigen van de vasculaire reanastomose.

De ureter dient voldoende lengte te hebben om een tractieloze anastomose toe te laten, zo niet dan bestaat er groot risico voor het losscheuren van de neostomie. De ureter is altijd voldoende lang wanneer hij na nefrectomie verwijderd wordt tot aan zijn overkruising met de iliacale vaten. Wanneer de ureter te kort is verdient een pyelo-ureterostomie of uretero-ureterostomie de voorkeur. Omgekeerd mag het uretersegment niet te lang worden gehouden want dit kan afknikking en hieruit voortvloeiend, obstructie van de urineafvoer veroorzaken.

b. Ureterfysiologie

Daar bij de donornefrectomie de ureter meestal distaal van de overkruising met de iliacale vaten wordt doorgesneden komt het proximale tweederde deel van de ureter voor transplantatie ter beschikking. Reeds vele jaren geleden werd door ENGELMANN (1869) en BOUVIN (1869) in Utrecht aangetoond dat de ureterperistaltiek na sectie van de ureter verschillend was in het bovenste en onderste uretersegment. Experimenteel toonden DEMPSTER (1950) en DEMPSTER en DANIEL (1956) een hyperperistaltiek in de ureter van het transplantaat aan, zowel onmiddellijk na revascularisatie als na vrijleggen van de ureter 10 dagen na de transplantatie. Deze hyperperistaltiek lijkt dus meer afhankelijk van de bloedvoorziening dan van het urinetransport. De neurofysiologische mechanismen die hieraan ten grondslag liggen zijn niet bekend. De rol van het zenuwstelsel in de peristaltiek van de ureter is nauwelijks opgehelderd. In elk geval heeft, zoals O'CONNOR (1961) aantoonde, scheiding van de ureter en het centraal zenuwstelsel bij niertransplantaties geen schadelijk effect. Uit hoofde dus van zijn betere motiliteit dient voor reanastomose van de ureter met de blaas de voorkeur gegeven te worden aan het proximale uretersegment (RÖHL en ZIEGLER (1969).

Het optredend oedeem na doorsnijden van de ureter (PACCIONE *et al.* 1965) zal verder de genezing van de reanastomose van de ureter vertragen. Bij niertransplantatie is de normale lymfedrainage nu slechts na ongeveer 2 weken hersteld (MÁLEK *et al.* 1969). Het verdient dus ook daarom de voorkeur een reanastomose te verrichten,

waarbij de ureter tussen goed gevoed (blaas-) spierweefsel en slijmvlies komt te liggen. Bij deze reanastomose zal een goede lymphedrainage verzekerd zijn.

De bloedvoorziening van de ureter zelf zou trouwens ook tegen het gebruik van eigen ureter voor b.v. pyelo-ureterostomie kunnen pleiten (RÖHL en ZIEGLER 1969). Immers, de bloedvoorziening van het onderste en middelste uretergedeelte komt in hoofdzaak van de arteria spermatica respectievelijk arteria ovarica maar ook direct van de arteria iliaca communis en de arteria iliaca interna. De arteria iliaca interna maar dikwijls ook de arteria iliaca communis of externa nu worden voor de vaat-anastomose gebruikt en het skeleteren en vrijprepareren van deze vaten zou ook een gevaar kunnen betekenen voor de bloedvoorziening van de ureter.

2. Technieken van ureter-blaasanastomose

Bij de ureter-blaasanastomose gaat het principieel om een anastomose die reflux van urine vanuit de blaas naar het transplantaat dient te voorkomen. Over het antireflux-mechanisme zijn twee theorieën. De eerste is die van het 'passief' antireflux-mechanisme. Hierbij zou het submucous ureterverloop, zo dit lang genoeg is, als klep werken door het dichtdrukken en het sluiten van het distale uretersegment tijdens verhoogde intravesicale druk (POLITANO en LEADBETTER 1958). De tweede is die van het 'actief' antireflux-mechanisme. Deze theorie gaat er van uit dat contractie van het trigonum (spier van Bell), waaraan de ureter is verbonden, reflux verhindert. Het inkorten van de trigonale musculatuur strekt overeenkomstig in lengte het terminale uretersegment waardoor het intramuraal en intravesicaal deel zich als het ware vanzelf dichttrekt (TANAGHO *et al.* 1965a; TANAGHO en HUTCH 1965b).

Bij de ureterreïmplantatiechirurgie zou vooral het passief antireflux-mechanisme een grote rol spelen, dit in tegenstelling tot het actief antireflux-mechanisme dat bij een normale ureter-blaasverbinding vooral van belang is.

De meest beschreven antireflux-reïmplantatietechnieken gaan van deze antirefluxprincipes uit. Steeds wordt er naar gestreefd een voldoende lang submucous ureterverloop tot stand te brengen met daaraan aansluitend een fixatie van de te reïmplanteren ureter aan de trigonale musculatuur.

De bij niertransplantatie gebruikte methodieken kunnen worden onderscheiden in de externe uretero-neo-cystostomie en de transvesicale uretero-neo-cystostomie.

a. Externe uretero-neo-cystostomie

WITZEL (1896) beschreef als eerste de reïmplantatie van de ureter in de blaas via een externe benadering van de blaasachterwand. Veel later werd door LICH *et al.* (1961) deze methode, met een tunnelprincipe uitgebreid, in de antireflux-chirurgie geïntroduceerd. Vooral GRÉGOIR en VAN REGEMORTER (1964) propageerden deze antirefluxoperatie. Bij niertransplantatie werd de externe benadering van de blaas dierexperimenteel door HOOGENDAM *et al.* (1969) hier ten lande toegepast bij honden. WOODRUFF *et al.* (1969b) beschreven de combinatie van beide, met name de externe benadering en ureterreïmplantatie in de blaas volgens Witzel, en de antireflux-tunnelformatie volgens Lich-Gregoir voor het eerst bij niertransplantaties bij de mens, hoe-

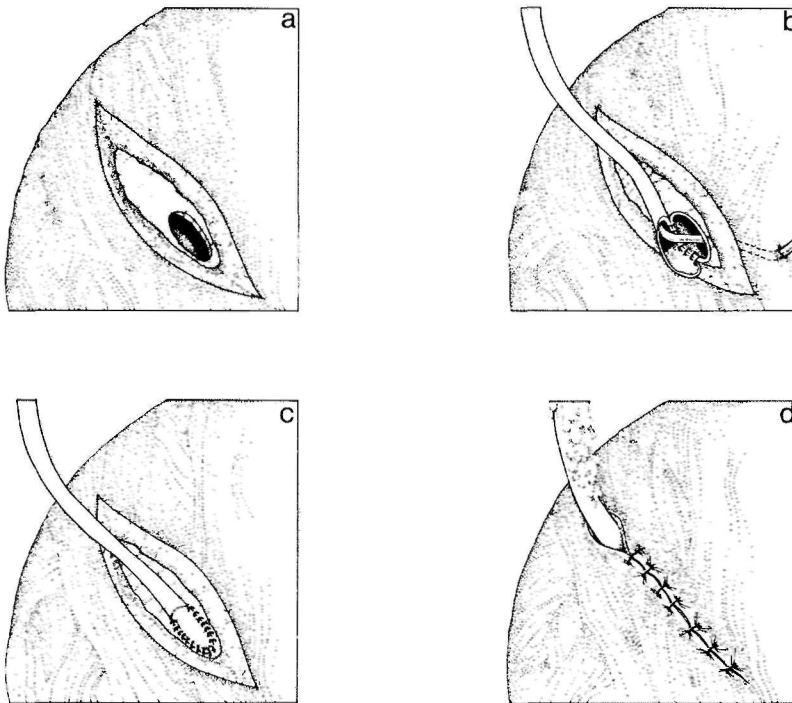


Fig. 26a, b, c, d. Techniek bij de externe uretero-neo-cystostomie.

wel TAGUCHI, zoals aangehaald door MACKINNON *et al.* (1968), voorheen reeds deze techniek bij zes patiënten gebruikte zonder dat complicaties optraden.

Bij deze techniek wordt de blaas met ongeveer 250 ml van een steriele fysiologische zoutoplossing gevuld. De laterale blaaswand wordt slechts spaarzaam stomp vrijgeprepareerd. Een 3 tot 4 cm lange incisie wordt in de spieren van de blaasachterwand tot op de mucosa gemaakt. Deze mucosa puilt bij opgevlade blaas dan door de spiervezels uit. In het onderste deel van de incisie wordt de mucosa over één cm geïncideerd. De ureter wordt nauwkeurig op juiste lengte gebracht waarna hij aan het distale uiteinde over een afstand van een cm in longitudinale richting opengeknipt wordt. Bij een goede diurese wordt geen uretersplint gebruikt. Is er geen diurese zoals nogal eens bij niertransplantaties voorkomt, zeker bij nieren van overledenen, dan wordt door de blaaswand heen intra-ureteraal een splint ingebracht. De opengeknipte ureter wordt met behulp van atraumatische 3×0 plain catgut hechtingen of 4×0 chroomcatgut hechtingen met de opening in de blaas-mucosa geanastomoseerd. Het distale deel van de ureter wordt tenslotte met enkele losse hechtingen onder de spier in de mucosale goot begraven. Op die manier wordt een submuceuze antireflux-tunnel verkregen (fig. 26a, b, c, d).

Een aantal mededelingen in de literatuur becommentarieert deze techniek. KONNAK

et al (1972b) vinden de reflux, die bij deze techniek toch veelvuldig zou voorkomen, ongevaarlijk omdat de nier daardoor naar hun mening niet zou worden beschadigd. Zij (KONNAK *et al* 1975) vermelden 20% reflux bij hun patienten. Deze vrij hoge frequentie wordt toegeschreven aan de korte tunnel. Op die manier zouden zij stenose voorkomen, een verschijnsel dat zij ernstiger beoordelen dan reflux. Ook LISSOOS *et al* (1972) vinden reflux, zo die al mocht bestaan, niet van enige betekenis daar zij nooit dilatatie van de ureter waarnamen. Zij laten dan ook een systematisch post-operatief cystografisch onderzoek achterwege. DE CAMPOS FRILIRE *et al* (1974) zagen bij 88 patienten slechts eenmaal reflux optreden. Dit is begrijpelijk daar zij een bedeutend langere tunnel maken. Overigens vermelden MENÉZES DE GÓES *et al* (1975) uit hetzelfde transplantatiecentrum geen enkele urologische complicatie meer bij hun laatste 144 transplantaties. NERSTRØM *et al* (1972a) hadden in hun serie van 60 functionerende transplantaten, waarbij de ureter op deze wijze gereïmplanteerd werd, 5 maal een lekkage. BARRY *et al* (1974) bevelen deze methode aan bij suprapubische verlittekening veroorzaakt door voorafgaande operaties of transplantaties. Aldus zou een brede cystotomie voorkomen kunnen worden in verlittekend blaasweefsel, waardoor er minder kans zou zijn op het optreden van fistels.

In de literatuur is nog een aantal mededelingen over urologische complicaties beschreven. Een samenvatting van de gegevens is in tabel 10 weergegeven.

Hieruit valt op te maken dat de complicatiefrequentie en de mortaliteit ten gevolge van de complicaties duidelijk lager uitvallen dan bij de hoge anastomose tussen pylum en ureter (tabel 8 pag. 54). Een vergelijking met de transvesicale ureterreïmpantatie (tabel 11 pag. 65) toont aan dat de frequentie van urologische complicaties ongeveer even groot is. De vergelijking van beide technieken en ook van hun complicaties wordt later behandeld (pag. 67).

b Transvesicale uretero-neo-cystostomie

Bij deze techniek zijn twee groepen te onderscheiden: de reïmpantatie met antireflux-mechanisme en de ureterreïmpantatie zonder dit tunnelmechanisme.

1 Transvesicale uretero-neo-cystostomie met antireflux-mechanisme

Deze methode is afgeleid van de reïmpantatietechniek die door POLITANO en LEAD-BETTER (1958) als antireflux-operatie via uitsluitend intravesicale weg werd beschreven. Begrijpelijkerwijs is bij niertransplantaties het extravesicaal inbrengen van de ureter noodzakelijk. Op deze wijze benadert de bij niertransplantatie gebruikte methodiek het best de techniek die door AMAR en WTYRAUCH (1968) werd voorgesteld bij de gewone ureterreïmpantatie. Voor niertransplantaties is deze methode het eerst beschreven door STARZI *et al* (1964b), nadien uitvoerig gedocumenteerd en geïllustreerd door o.a. HAMBURGER *et al* (1972) en KISER (1972) en meer recent nog door STRAFFON (1975).

Na het openen van de blaas ter hoogte van de fundus wordt de achterzijde van de blaas stomp geperforeerd ongeveer drie tot vier cm boven de plaats van het nieuwe ostium. De donorureter wordt intravesicaal door deze stompe steekopening gehaald. De opening dient zoveel ruimte te verschaffen dat hij de ureter zon-

Tabel 10

Auteur	Aantal patienten	Literatuurgegevens	
		aantal	waarvan overleden
MAC KINNON <i>et al</i> (1968)	6	0	0
WOODRUFF <i>et al</i> (1969b)	32	1	0
SAI AMAN <i>et al</i> (1969)	7	0	0
BFAUDOIN en ALLARD (1971)	103	14	8
ROBSON en CALNE (1971)	146	16	3
LISSEOS <i>et al</i> (1972)	63	5	0
NLRSTRØM <i>et al</i> (1972a)	65	10	0
FJELDBORG en KIM (1972a)	111	28	?
PARIS (1973)	33	3	0
COLFRY <i>et al</i> (1974)	6	2	0
CLUNIE <i>et al</i> (1974)	50	5	0
MENZES DE GÓES <i>et al</i> (1975)	240	17	4
KONNAK <i>et al</i> (1975)	170	7	2
DRIFKORN en RÖHL (1975)	120	16	0
SCHUMAKOV <i>et al</i> (1975)	272	8	0
Totaal	1426	132 (9%)	17/104 (16,3%)

der afsnoeren of knikken gemakkelijk toelaat. Van deze steekopening uit wordt naar mediaan in de blaasbodem een submuceuze tunnel gemaakt van drie a vier cm. Hierdoor wordt de ureter geleid waarbij erop gelet wordt dat er geen torsie optreedt. Deze submuceuze tunnel dient zo wijd te zijn dat de ureter niet wordt afgesnoerd. Overtollige ureterlengte wordt geresecteerd. Het ureteruiteinde wordt over een cm opengeknipt en met 3×0 gewone catgut of 4×0 chroom catgut atraumatische hechtingen aan de blaasmucosa gefixeerd (fig. 27). Bij afwezigheid van diurese wordt een splint in de ureter achtergelaten. De blaas wordt op de gebruikelijke wijze gesloten (tabakzaknaad met Z-vormige of X-vormige overhechting, of sluiten in twee lagen).

ANDERSON *et al* (1972a) gebruikten deze techniek in omgekeerde richting, d.w.z. vanuit de plaats van het neo-ostium wordt submucosaal naar boven toe in de blaasbodem een tunnel vervaardigd, waarbij na 4 cm tunnelvorming de spier van de blaasachterwand wordt geperforeerd en de ureter rechtstreeks door de tunnel intravesicaal wordt ingebracht. KENNICK *et al* (1972) maken de submuceuze tunnel van buiten naar binnen met behulp van een sonde waaraan de ureter is vastgemaakt. Andere varianten op deze reimplantatietechniek, voortkomend uit de reeds langer bekende methodieken uit de urologie, zijn ook bij niertransplantatie gebruikt. Essentieel blijft bij al deze methoden dat een antireflux submuceuze tunnel wordt geconstrueerd. Zo stelden STARZL *et al* (1964b) een nippelvormig neo-ostium voor afgeleid van de ureterreimplantatiemethode door PAQUIN (1959) beschreven. Nadien verdedigden WOODS *et al* (1972), DE WERD *et al* (1973), BFWICK *et al* (1974) en LEARY *et al* (1975) deze 'nippel'-vorming, omdat die een stenose door fibrosis van het neo-ostium zou voorkomen. PROUT *et al* (1967) zagen daarentegen juist in deze nippel een mogelijke oorzaak van stenose. Volgens hen is deze nippel niet alleen moeilijker te con-

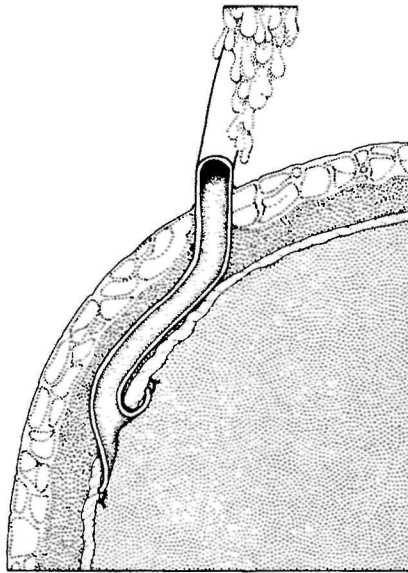


Fig. 27. Uretero-neo-cystostomie met antireflux-mechanisme.

strueren bij de normale, dus geringe, diameter van de donorureter, ook is deze nippel geenszins noodzakelijk ter preventie van reflux. Openknippen van de ureter met een visbekerimplantatie (SAMPSON 1905) is volgens deze auteur meer dan voldoende.

Wat betreft de plaats van het ostium is men het er grotendeels over eens dat dit in de blaasbodem moet zijn gelegen ter hoogte van de bovenste begrenzing van trigonum, bij voorkeur mediaal van het eigen ostium aan de overeenkomstige kant. BEWICK *et al.* (1974) echter vinden de plaats van het ostium niet belangrijk. Zolang er maar voldoende tunnellenlengte wordt gecreëerd, bevelen zij de voor de chirurg gemakkelijkst toegankelijke plaats aan.

Over deze reïmplantatietechniek zijn in de literatuur talrijke mededelingen terug te vinden. De gegevens over ruim 3.000 niertransplantaties van vele auteurs uit diverse centra zijn in tabel 11 samengevat.

De urologische complicatiepercentages zijn goeddeels te vergelijken met die van de externe uretero-neo-cystostomie (tabel 10 pag. 63): 10,1% versus 9%. De mortaliteit en dus de ernst der urologische complicaties is zoals analyse der gegevens aangeeft, groter bij de transvesicale uretero-neo-cystostomie (19,6% versus 16,3%). De oorzaak hiervan lijkt moeilijk te achterhalen. De relatie tussen de urologische complicaties en de mortaliteit wordt in de literatuur nauwelijks gedetailleerd. Meestal wordt gesteld dat de dood zich tijdens of aansluitend aan een urologische complicatie voordeed. Over de bijkomende omstandigheden worden weinig gegevens verstrekt. Ongetwijfeld zullen samengaande infectie, reëctie, immunosuppressie, de algemene toestand van de patiënt, dialyse en nog aanwezige nierinsufficiëntie of anaemie elk voor zich een betekenis hebben. Uit de tabellen valt duidelijk op te

Tabel 11
Complicaties transvesicale uretero-neo-cystostomie, met antireflux-
mechanisme. Literatuurgegevens.

<i>Auteur</i>	<i>Aantal patiënten</i>	<i>Urologische complicaties</i>	
		<i>aantal</i>	<i>waarvan overleden</i>
PROUT (1967)	93	9	2
EKMAN <i>et al.</i> (1968)	52	19	1
MACKINNON <i>et al.</i> (1968)	41	6	2
STRAFFON <i>et al.</i> (1968)	122	12	7
MARTIN <i>et al.</i> (1969a)	127	15	5
PALMER <i>et al.</i> (1969)	20	4	2
RAMPAL (1969b)	2	2	0
RÖHL en ZIEGLER (1969)	8	2	1
SALAMAN <i>et al.</i> (1969)	61	11	2
TRACY <i>et al.</i> (1969)	41	1	0
WALSH (1969a)	31	3	3
BELZER <i>et al.</i> (1970a)	200	7	0
STARZL <i>et al.</i> (1970a)	178	16	3
DOAK <i>et al.</i> (1971)	118	3	0
EDELBROCK <i>et al.</i> (1971)	29	9	1
VAHLENSIECK <i>et al.</i> (1971)	43	2	0
WEIL <i>et al.</i> (1971)	118	3	0
ANDERSON <i>et al.</i> (1972b)	109	18	?
NERSTRØM <i>et al.</i> (1972a)	3	0	0
KÜSS <i>et al.</i> (1973)	14	8	1
MALEK <i>et al.</i> (1973)	93	7	1
PARIS (1973)	7	3	0
BARRY <i>et al.</i> (1974)	172	14	1
BEWICK <i>et al.</i> (1974)	200	27	8
COLFRY <i>et al.</i> (1974)	119	13	4
LANGE (1974)	60	3	0
LYNNE <i>et al.</i> (1974)	66	4	3
MARX <i>et al.</i> (1974)	85	3	0
BANOWSKY (1975)	326	40	10
BRAF <i>et al.</i> (1975)	20	4	0
DONOHUE <i>et al.</i> (1975)	88	3	0
HOLDEN <i>et al.</i> (1975)	141	19	2
LEARY <i>et al.</i> (1975)	221	16	0
PFEFFERMANN <i>et al.</i> (1976)	199	24	2
RUSSO en MARKS (1976)	140	8	2
Eigen serie (1977)	14	2	1
	<u>3361</u>	<u>340 (10,1%)</u>	<u>64/322 (19,9%)</u>

maken dat deze methodieken minder urologische complicaties veroorzaken dan de hoge ureteranastomose (ureter-ureter of pyelum-ureter). Hierin zal ongetwijfeld de verklaring liggen voor de brede toepassing van deze techniek.

2. Transvesicale uretero-neo-cystostomie zonder antireflux-mechanisme

Dit is in feite de meest eenvoudige anastomose van de ureter met de blaas zoals deze in de begindagen der niertransplantatiechirurgie zonder enig antireflux-mechanisme werd uitgevoerd.

Na het opvullen van de blaas met 200 tot 300 cc steriele fysiologische zoutoplossing, wordt de blaaswand aan de zijde waar het transplantaat wordt geplaatst,

stomp vrijgeprepareerd. Vervolgens wordt de blaas door de blaaskoepel geopend. Zo dicht mogelijk bij het trigonum, dus in het gefixeerde deel van de blaasbodem, wordt de blaasachterwand stomp geperforeerd. Door deze opening wordt de ureter intravesicaal doorgehaald. Bij deze perforatie dient er op gelet te worden, dat de blaaswand zo schuin mogelijk wordt doorboord, zodat de ureter een langer intramuraal traject krijgt. De ureter wordt nu in lengte geadapteerd, aan de bovenste zijde over 0,5 cm opengeknipt en al of niet met een kleine nippel of na spatulieren met afzonderlijke hechtingen catgut 3 × 0, aan de blaasmucosa gefixeerd (fig. 28a, b, c). De hechtingen verbinden de totale ureterwand met de blaasmucosa (fig. 29). Eventueel wordt een silicone-uretersplint in situ gelaten. De blaas wordt op de gebruikelijke wijze gesloten met blaasdrainage via een urethrakateter.

Over deze techniek zijn weinig gegevens in de literatuur terug te vinden. PIZA *et al.*

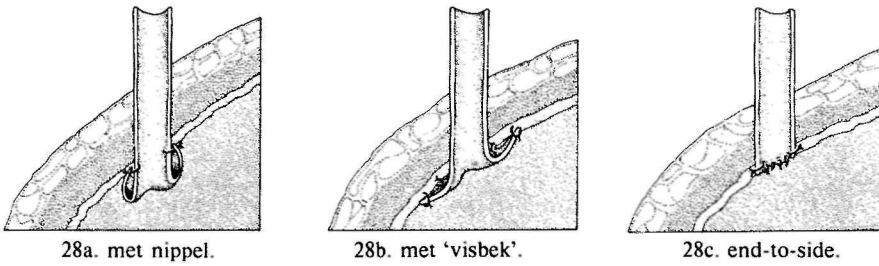


Fig. 28a, b, c. Techniek van ureterreïmpantatie zonder antireflux-mechanisme.

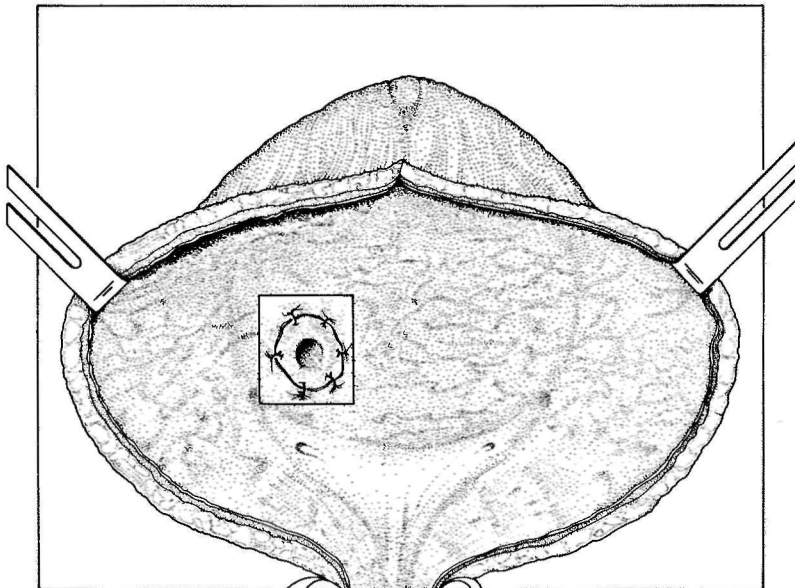


Fig. 29. Ureterreïmpantatie zonder antireflux-mechanisme: intravesicaal overzicht.

(1973) vermelden zonder details te geven een op elk gebied gunstig beloop ACKFRMANN *et al* (1970) gebruikten deze techniek zonder splint Bij 13 patiënten zagen zij 3 urologische complicaties waarvan een tot mortaliteit leidde O'DONOGHUE *et al* (1973) pasten deze techniek toe bij 130 transplantaties Zij zagen 20% urologische complicaties FRANKSSON *et al* (1968) zagen slechts twee complicaties bij 19 patiënten

c Vergelijking van de methoden van uretero-neo-cystostomie

Wanneer we de drie methoden van ureter-blaasanastomose, met name de externe uretero-neo-cystostomie, de transvesicale uretero-neo-cystostomie met antireflux-mechanisme en de transvesicale uretero-neo-cystostomie zonder antireflux-mechanisme, met elkaar vergelijken dan heeft elke methode zijn voor- en nadelen

Bij de externe uretero-neo-cystostomie kan als voordeel ten opzichte van de transvesicale ureterreïmplantatie met antireflux-tunnel genoemd worden

- De geringe dissectie van de blaasachterwand in tegenstelling tot de ruime dissectie van de blaas met brede cystotomie die bij de transvesicale methodiek onvermijdelijk is en nogal eens leiden kan tot het ontstaan van (blaas)fistels
- De geringere ureter-lengte, die vereist is
- Het minder frequent optreden van infecties, daar er doorgaans geen splint gebruikt wordt en de blaaskateter slechts zeer kort (24 tot 36 uur) in situ gelaten wordt
- De ureter, die meer ventraal ligt en dus gemakkelijker toegankelijk is bij eventuele reënterventies
- De technische eenvoud

Het voordeel van de transvesicale ureterreïmplantatie met antireflux-mechanisme ten opzichte van de extravescicale methode is vooral het stevig, veilig en goed functionerende antireflux-mechanisme dat op die wijze wordt gemaakt

Het nadeel van de externe neo-cystostomie is vooral het ontbreken van dit stevig antireflux-mechanisme en hieruit volgend, de grotere kans op reflux Ook de transvesicale ureterreïmplantatie zonder antireflux-mechanisme lijkt dit nadeel te hebben Of deze reflux echter bij niertransplantaties veel betekenis heeft zal later worden behandeld

De nadelen van de transvesicale reïmplantatie met antireflux-mechanisme zijn, naast de technisch meer ingewikkelde procedure, de grotere kans op complicaties ter hoogte van tunnel en ostium, met name de grotere kans op stenose en constrictie van de intramuraal en submucosaal verlopende ureter Deze risico's verdwijnen wanneer men van een antireflux-mechanisme afziet De kans op infectie is bij elke transvesicale methode groter gezien het langduriger gebruik van blaaskateters, nodig om de cystotomie te doen genezen

De transvesicale operatie zonder antireflux-mechanisme heeft tenslotte nog als voordeel ten opzichte van beide andere methoden snelle eenvoudige uitvoering met verkorte operatietijd en minimale kans op bloeding, infectie of ureter-fibroses door uiterst spaarzame retrovesicale dissectie

Het lijkt moeilijk uit de drie methoden een keuze te maken De individuele instel-

ling en inzichten van de chirurg zowel ten opzichte van de technische aspecten als ten opzichte van de theoretische en praktische gronden van b v een antireflux-mechanisme, een splint, een cystotomie, een blaaskateter enz zullen hierin mede bepalend zijn. Uit de literatuurgegevens komt een begrijpelijke voorkeur van de chirurgen voor de ureter-blaasanastomose naar voren. Welke anastomosetechniek bij de ureter-blaasanastomose wordt gebruikt, maakt waarschijnlijk niet veel uit, hoewel, bij gelijkwaardigheid, eenvoud van techniek steeds moet worden nagestreefd.

G. WENIG GEBRUIKTE METHODEN TOT RECONSTRUCTIE VAN DE URINEAFVLOED

1. Uretero-intestinoplastiek

Het gebruik van een darmlic, meestal een gedeelte van het ileum, is bij niertransplantaties noodzakelijk, wanneer een anastomose van de ureter met een normaal functionerende blaas onmogelijk is. Het transplantaat wordt dan aangeschakeld op een ileo-cutaneostomie.

De technische details zijn grotendeels gelijk aan die bij de klassieke uretero-ileo-cutaneostomie (BRICKER 1950). Wel dient de ileumlic bij voorkeur voor de niertransplantatie te worden geconstrueerd (KELLY *et al* 1966). Dit kan gebeuren samen met de toch noodzakelijke bilaterale nefrectomie, die dan uiteraard via transabdominale transperitoneale weg geschiedt. De lis dient kort te zijn (tot 25 cm) en gestrekt te verlopen. Dit is zeer belangrijk, daar stase niet alleen infectie maar ook afwijkingen in de electrolytenbalans kan veroorzaken (MINTON *et al* 1964). Het construeren van een everterend stoma is noodzakelijk om een gemakkelijke aanpassing van de opvangapparatuur te waarborgen. Tijdens de transplantatie-operatie kan de vooraf geconstrueerde lis gemakkelijk teruggevonden worden door het inbrengen van een kateter of door het opspuiten via het stoma van een methyleenblauw oplossing. Een anastomose van de schuin ingeknipte ureter met de darm verdient de voorkeur boven een pyelum-darmanastomose. Laatstgenoemde anastomose werd o a door AL ASKARI (1968) en door MERKEL (1975) voorgesteld. Bij deze techniek ontbreekt echter de reflux-buffer, die normalerwijze wordt bewerkstelligd door enerzijds de goed contractiele ureter en anderzijds de pyelum-ureterovergang.

De anastomose geschiedt bij voorkeur in twee lagen met atraumatische catgut 3×0 , polyglactin (Vicryl®), of polyglycolzuur (Dexon®). De darmmucosa wordt met de totale ureterwand verbonden. Daar overheen wordt een ondersteunende laag serosa-hechtingen gelegd. Niet-resorbeerbaar hechtmateriaal moet vermeden worden, daar de kans op steenvorming hierbij groter is. Een zorgvuldige retroperitonealisatie van de anastomose is noodzakelijk om zelfs minimale intraperitoneale urinelekkage te voorkomen.

Hoewel KELLY *et al* (1967) vrij snel tot uretero-ileo-cutaneostomie besluiten bij afwijkingen van de lagere urinewegen, lukt het bij sommige patienten met ernstige afwijkingen toch nog een ureter-blaasanastomose te gebruiken, uiteraard na de noodzakelijke corrigerende ingrepen. Het betreft hier dikwijls kinderen en adolescenten, die ondanks vroegtijdige derivatie ter behandeling van de meestal obstruc-

tieve uropathie niettemin het stadium der terminale nierinsufficiëntie bereiken. CERILLI *et al* (1976) zagen kans bij 7 van de 9 patienten met een reeds voor de transplantatie aanwezige urinaire derivatie de ureter van het transplantaat via een cystoneostomie met de blaas van de ontvanger te verbinden. Ook TUNNER *et al* (1971) moesten bij slechts 3 van de 9 patienten de ileo-cutaneostomie gebruiken. BUTT *et al* (1976) toonden aan, dat ook bij urethralekten na lange defunctionalisering van de blaas een normale reconstructie van de urineafvoer bij transplantatie mogelijk is. Zij bevelen overigens aan de kleppen slechts na transplantatie en bij goede urineproductie te reseceren. Het aanwenden van een uretero-ileo-cutaneostomie is echter ondanks deze nieuwe mogelijkheden soms toch onvermijdelijk.

De prognose van het transplantaat aangeschakeld op een ileo-cutaneostomie is echter niet minder goed (HUME *et al*, 1972b, MERKEL *et al* 1974a, STENZEL *et al* 1974, PFTERS 1976). Hieruit zou men kunnen afleiden dat men bij twijfel aan de integriteit van blaas en blaasuitgang aan een derivatie via een ileumlis de voorkeur zou moeten geven. Deze methode is overigens de enig uitvoerbare bij neurologisch blaaslijden en terminale nierinsufficiëntie, zoals gezien wordt bij paraplegie of verschillende vormen van meningomyelocele (DEBRUYNE *et al* 1977).

In tabel 12 worden de in de literatuur voorkomende bevindingen weergegeven. In totaal waren er 78 transplantaties terug te vinden bij 74 patienten. Hiervan werden

Tabel 12
Uretero-ileo-cutaneostomie bij niertransplantatie. Literatuurgegevens

<i>Auteur</i>	<i>Aantal patienten</i>	<i>Aantal transplantaties</i>	<i>Overleden</i>	<i>Urologische Complicaties</i>	<i>Transplantaat overleving</i>
KELLY <i>et al</i> (1966)	7	8	3	—	4
MARTIN <i>et al</i> (1969a)	1	1	1	—	—
TRACY <i>et al</i> (1969)	1	1	?	?	?
WOODRUFF <i>et al</i> (1969b)	1	1	1	—	—
RUBIN <i>et al</i> (1970)	3	3	—	—	3
NAJARIAN <i>et al</i> (1971)	7	7	2	2	5
TUNNER <i>et al</i> (1971)	3	4	—	—	3
WEIL <i>et al</i> (1971)	8	8	1	1	7
FINE <i>et al</i> (1971)	1	1	—	—	1
MARKLAND <i>et al</i> (1972)	5	6	4	1	1
O'DONOGHUE <i>et al</i> (1973)	2	2	—	1	2
PARIS (1973)	1	1	—	—	1
WOODS <i>et al</i> (1973)	1	1	—	—	1
BARRY <i>et al</i> (1974)	1	1	—	1	—
MARCHIORO en TREMANN (1974)	5	5	3	1	1
STENZEL <i>et al</i> (1974)	8	8	2	3	6
FIRLIT (1974)	5	5	—	—	5
CASTRO <i>et al</i> (1975)	5	6	4	2	1
ROBARDS <i>et al</i> (1975)	1	1	—	—	1
CERILLI <i>et al</i> (1976)	2	2	1	—	—
PFLFERMAN <i>et al</i> (1976)	1	1	?	?	?
SHENASKY (1976b)	2	2	—	—	2
DEBRUYNE <i>et al</i> (1977)	3	3	—	1	3
	74	78	22/72 (30,5%)	13/76 (17,1%)	47/76 (61,8%)

76 transplantaties bij 72 patienten met zoveel duidelijkheid beschreven, dat de op hen betrekking hebbende gegevens in deze studie opgenomen konden worden. Van deze 76 transplantaten hadden er nog 47 een goede functie. Dit is 61,8% van deze groep, een vrij hoog percentage in vergelijking met de cijfers van de normale transplantatiegroep. Hierbij moet echter worden aangetekend dat de follow-up periode van de aangehaalde patienten zeer wisselend was en dikwijls zeer kort (minder dan 1 jaar). Tweeëntwintig patienten (30,5%) waren overleden. Bij 13 van de 76 transplantaties (17,1%) werden urologische complicaties vermeld. Ook dit laatste cijfer is zeker vergelijkbaar met de frequentie van urologische complicaties bij andere reanastomose technieken.

Uit deze tabel kan dus geconcludeerd worden dat met recht het aansluiten van een transplantaat op een uretero-ileo-cutaneostomie kan worden verricht, wanneer de blaas niet gebruikt kan worden.

2 *Techniek bij dubbele ureter*

Volledige verdubbeling van de ureter ziet men vrij zelden. Volgens CAMPBELL (1970) zou de frequentie 0,6% bedragen. Nu en dan zijn dergelijke nieren ook voor transplantatie ter beschikking gekomen. In de literatuur zijn hierover enkele mededelingen terug te vinden.

De gebruikte techniek is nogal verschillend. PROUT *et al* (1967), ACKFRMANN *et al* (1971), BARRY *et al* (1973), BEWICK *et al* (1974), SALVATIERRA *et al* (1974) en HARRISON (1974) brengen de ureters samen door een gemeenschappelijke tunnel intravesicaal in (fig. 30a), waarna deze na spatuleren der beide ostia met de blaasmucoosa worden geanastomoseerd. FJELDBORG en KIM (1972b) vermelden twee patienten bij wie zij de beide ureteren aan de pyelum-ureterovergang doorsnijden, samenvoegen en anastomoserden met de ureter van de ontvanger (fig. 30b).

SARRAMON en ESCAT (1973) vormen de dupliciteit om in bifiditeit door constructie van een gemeenschappelijke ureter door middel van een Y-vormige anastomose, die vervolgens met een externe uretero-neo-cystostomie (fig. 30c) wordt gereïmplanteerd. De keuze der methode zal mede bepaald worden door de gebruikte vorm van anastomose bij enkelvoudige ureters. Zo anastomoseerden GIL-VERNET en CARALPS (1968) de beide pyela van de donor met vertakkingen van het pyelum van de eigen nier (fig. 30d). Andere technische mogelijkheden worden in fig. 30e, f, g, weergegeven.

In de literatuur konden alles bij elkaar 15 casuïstische mededelingen over dubbele ureters worden gevonden (PROUT *et al* 1967, een patient, GIL-VERNET en CARALPS 1968, een patient, ACKFRMANN *et al* 1971, een patient, FJELDBORG en KIM 1972b, twee patienten, BARRY *et al* 1973, een patient, SARRAMON en ESCAT 1973, een patient, HARRISON 1974, twee patienten, SALVATIERRA *et al* 1977, zes patienten). Bij de beschreven patienten deden zich geen urologische complicaties voor en alle patienten hadden een functionerend transplantaat. Deze mededelingen stellen dus een positieve selectie voor. Ze zijn toch waardevol, daar zij een beschrijving geven van de diverse technische mogelijkheden. Ongetwijfeld zullen meer dan 15 soortgelijke

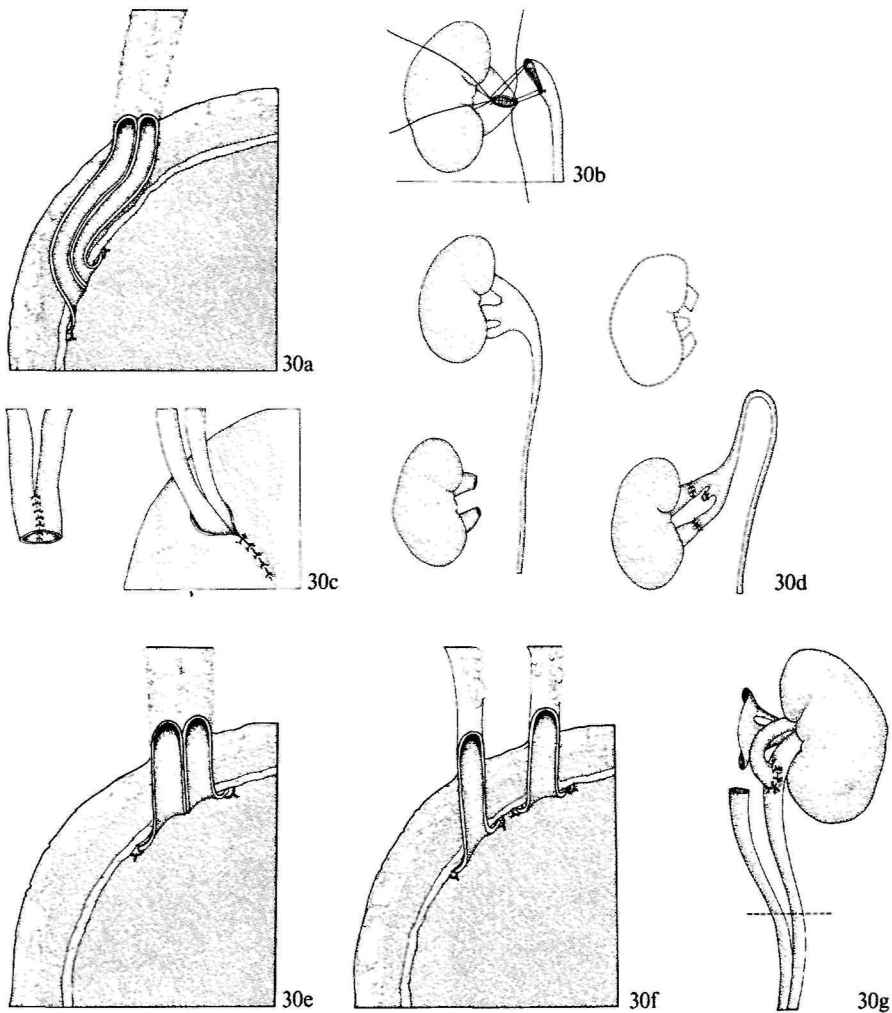


Fig. 30. Techniek bij dubbele ureter

- a. beide ureters samen met antireflux-mechanisme gereïmplanteerd
- b. methode volgens FJELDBORG en KIM (1972b)
- c. methode volgens SARAMAN en ESCAT (1973)
- d. methode volgens GIL-VERNET en CARALPS (1968)
- e. beide ureteren samen zonder antireflux-mechanisme gereïmplanteerd
- f. beide ureteren afzonderlijk zonder antireflux-mechanisme gereïmplanteerd
- g. omvorming van dupliciteit in bifiditeit.

nieren voor transplantatie zijn aangeboden. Uitgaande van de tot op heden verrichte transplantaties zou men meer dan 100 donornieren met dubbele ureters kunnen verwachten.

3. *Techniek bij reïnterventie*

Hoewel de hierna genoemde technieken vooral te gebruiken zijn bij reïnterventie voor doorgaans uitgebreide urinelekkage, lijkt het wenselijk, o.a. uit hoofde van de technische aspecten deze hier reeds te vermelden.

a. De pyelo-cystostomie

Hierbij wordt een rechtstreekse verbinding tussen het pyelum van de donornier en de blaas gemaakt. Deze techniek is moeilijk uitvoerbaar en slechts zelden noodzakelijk. Wanneer de ureternecrose evenwel dermate groot is dat geen eigen materiaal meer aanwezig of bruikbaar is, kan een dergelijke methode soms als secundaire of tertiaire ingreep een oplossing brengen. BENNETT (1973) beschrijft een patiënt waarbij met goed gevolg de blaas naar het donorpyelum werd gemobiliseerd om aldus een rechtstreekse verbinding tussen pyelum en blaas tot stand te brengen. (de zogenaamde 'psoas-hitch' van de blaas, fig. 31).

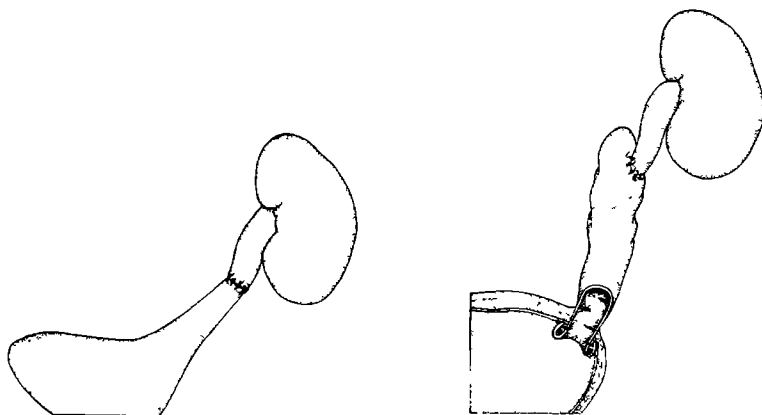


Fig. 31 Pyelo-cystoplastiek met 'psoas-hitch' van de blaas.

Fig. 32. Uretero-(pyelo)-ileo-cystoplastiek.

Ook SMITH en EHRlich (1976a) deden dit enkele keren met succes. HERWIG en KONNAK (1973) mobiliseerden in omgekeerde richting de nier en het pyelum naar de blaas toe, waarbij zij met behulp van een pyelumflap bij twee patiënten een brede pyelo-cystostomie construeerden. Bij steriele urine en aangepast mictiepatroon (frequente mictie en mictie in twee tijden) zou volgens hen de onvermijdelijke reflux na deze methode niet schadelijk zijn.

b. Uretero-ileo-cystoplastiek

Deze techniek, ook als secundaire of tertiaire methode te gebruiken, vooral bij ureterlekkages, houdt in dat het ureterdefect wordt overbrugd door tussenschakeling van een geïsoleerde ileumtis. Aldus wordt een pyelo- respectievelijk uretero-ileo-cystoplastiek gecreëerd. Het geïsoleerde ileumsegment, in lengte aangepast, wordt bij

voorkeur retroperitoneaal geplaatst. De ureter- of pyelum-darmanastomose wordt end-to-side gelegd (MOONEN *et al.* 1964), waarbij resorbeerbaar hechtmateriaal moet worden gebruikt. De darm zelf wordt met een antireflux-nippel (JANKNEGHT en TEN CATE, 1967) in de blaas gehecht, eveneens met resorbeerbare atraumatische hechtingen (fig. 32).

H. ONDERZOEK EIGEN PATIËNTEN

Het herstel van de urineafvoer bij de 154 na-onderzochte patiënten werd op verschillende wijzen verricht. Zoals in zoveel centra ontwikkelden wij geleidelijk de techniek die ons het meest geschikt leek. Dit is op dit ogenblik een reïmplantatie van de ureter in de blaas via transvesicale weg, maar dan zonder antireflux-tunnel-mechanisme. De situatie na transplantatie is in figuur 33a, b geschetst.

De door ons gebruikte methoden in de loop der jaren zijn in figuur 34 weergegeven. De uretero-ureterostomie werd slechts bij één patiënt doorgevoerd. De pyelo-

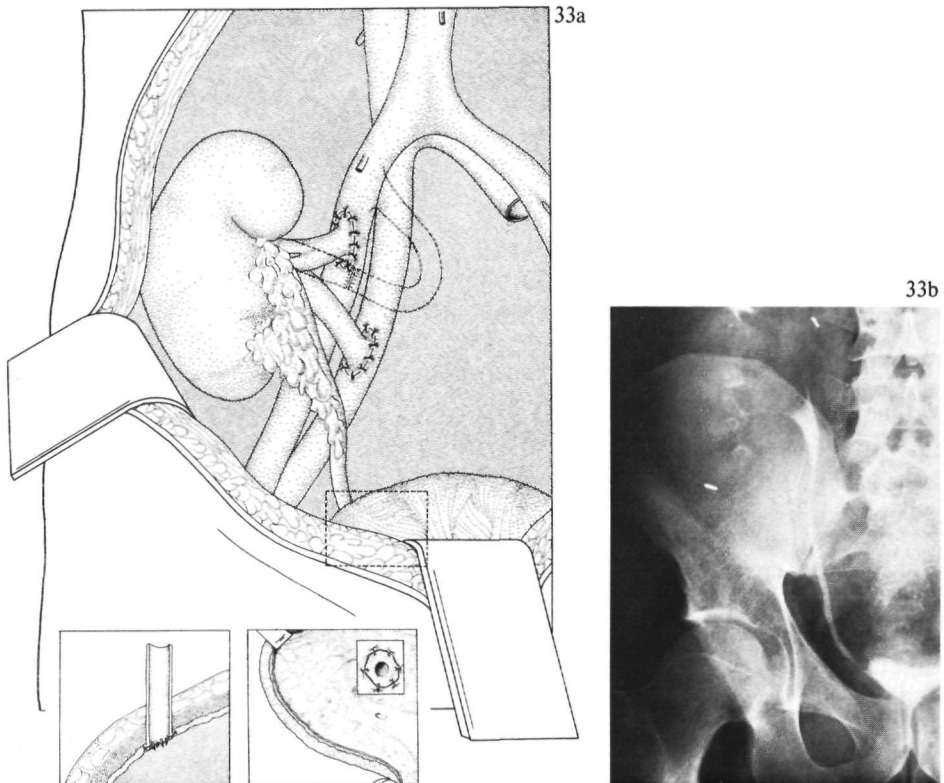


Fig. 33a. Schematisch overzicht na niertransplantatie.
 Fig. 33b. IVP (10 min foto) twee weken na transplantatie: normaal slank bekkenkelksysteem en ureter. Nog wat oedeem ter hoogte van rechterblaashoorn (reïmplantatieplaats).

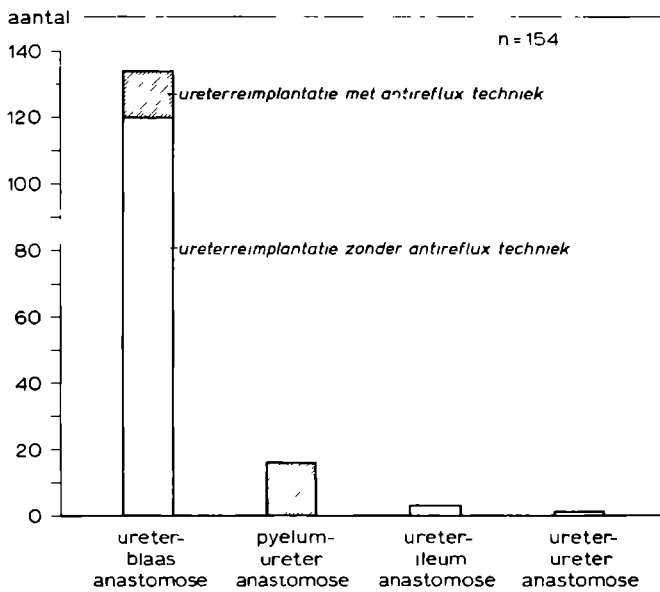


Fig. 34. Niertransplantaties Nijmegen. Gebruikte technieken voor herstel van de urineafvoer.

ureterostomie werd 16 keer gebruikt, terwijl 134 maal aan een transvesicale ureterocystostomie de voorkeur werd gegeven. Hierbij vond 14 maal een reïmplantatie in de blaas plaats met een submucoze antireflux-tunnel en 120 keer zonder antireflux-mechanisme. Tenslotte werden 3 transplantaten op een ileo-cutaneostomie aangesloten.

1. Uretero-ureterostomie

De ene patiënt bij wie op die manier de urineafvoer werd hersteld had geen grote urologische problemen. De anastomose was hier noodzakelijk daar het nierbekken van de donornier zeer diep intrasinusaal was gelegen en wij toen nog de voorkeur gaven aan de hoge anastomose. De anastomose werd met afzonderlijke hechtingen atraumatische catgut 3×0 verricht. Direct postoperatief was er een periode van oligurie, gevolgd door een enkele dagen durende geringe urinelekkage, die echter spontaan stopte.

2. Pyelo-ureterostomie

Deze anastomose werd door ons bij 16 niertransplantaties toegepast. Het feit dat het aantal complicaties in onze kliniek hoger lag dan de doorsneegegevens in de literatuur aangegeven (zie tabel 8, pag. 54), was er aanleiding toe dat wij na een jaar met negatieve ervaring van deze methode zijn afgestapt.

Een analyse van de eerste 15 patiënten uit deze groep door VAN LIEBERGEN *et al.* (1970) toonde 6 ernstige urologische complicaties aan. Nadien werd nog eenmaal primair de hoge pyelum-ureteranastomose doorgevoerd wegens pyelum-ureterstenose van de donornier. Ook deze anastomose ging gepaard met ernstige urologische complicaties.

In onze serie van 154 na-onderzochte niertransplantatiepatiënten werden in totaal 16 pyelum-ureteranastomoses verricht, dus 10,4%. Bij 7 patiënten (43,7%) werden urologische complicaties gezien. Deze bestonden 6 keer uit lekkage en eenmaal was er een obstructie aan de pyelum-ureteranastomose. Geen der complicaties was rechtstreeks aanleiding tot overlijden van een patiënt. Eenmaal was transplantectomie onvermijdelijk. Ondanks het bevredigende eindresultaat waren bij deze patiënten relatief veel diagnostische ingrepen en heroperaties noodzakelijk.

Van de 7 patiënten met complicaties zijn nog vijf patiënten in leven. Vier patiënten hebben nog een goed functionerend transplantaat. Eén patiënt wordt na transplantectomie nu opnieuw gedialyseerd en wacht op een tweede transplantatie. Twee patiënten overleden, één bijna twee jaar na transplantatie tengevolge van sepsis en hepatitis, de tweede overleed 17 maanden na transplantatie tengevolge van een hepatisch coma.

3. Uretero-neo-cystostomie

De externe uretero-neo-cystostomie hebben wij bij onze transplantaties niet toegepast, hoewel een literatuuronderzoek (tabel 10 pag. 63) toch een acceptabel lage frequentie aan complicaties aangeeft en verscheidene argumenten naar voren brengt die vóór deze techniek spreken. De ruimere ervaring, die wij toen reeds hadden met de ureterreïmplantatie volgens Politano-Leadbetter heeft ons er toe gebracht aanvankelijk deze methode te gebruiken, nadat eenmaal voor de uretero-neo-cystostomie was gekozen. Gezien echter de gunstige resultaten van de ureterreïmplantaties, die we noodgedwongen zonder antireflux-mechanisme hadden uitgevoerd (MICHIELSEN *et al.* 1970), hebben we nadien bij niertransplantaties systematisch deze methode toegepast, mede uit hoofde van technische vereenvoudiging. Toen bleek dat de morbiditeit van deze schuine reïmplantatiemethode zonder antireflux-mechanisme vergelijkbaar was met die van andere methoden van uretero-neo-cystostomie zijn we aan deze techniek de voorkeur blijven geven.

a. Ureter-blaasanastomose met antireflux-mechanisme

Wij hebben bij 13 patiënten 14 transplantaties met een transvesicale ureterreïmplantatie en antireflux-mechanisme door submuceuze tunnel verricht (9,1%). Dikwijls was deze procedure technisch moeilijk daar de blaas van deze patiënten geschrompeld was.

Bij deze kleine patiëntengroep moet aangetekend worden dat 5 transplantaten nooit hebben gefunctioneerd en dus niet in staat waren urologische complicaties te ontwikkelen. Bij 2 transplantaten kwam een urinefistel voor, die in beide gevallen aanleiding gaf tot transplantectomie. Bij de eerste van deze twee was deze fistel met

samengaande sepsis, ook na transplantectomie, de oorzaak van overlijden. Stenose van de gereïmplanteerde ureter hebben wij in deze kleine groep niet gezien. Over het postoperatieve voorkomen van reflux waren niet voldoende gegevens. Bij de vier patiënten uit deze groep, die een functionerend transplantaat hebben, werd geen cystografisch onderzoek verricht. Deze vier patiënten hebben allen een goede nierfunctie met normaal IVP zonder urineweginfecties. Bij 3 patiënten werd wel een cystografisch onderzoek verricht, maar bij geen van hen kon reflux in het transplantaat worden aangetoond. Mogelijkerwijze zou uit het bovenstaande geconcludeerd kunnen worden, dat deze methodiek inderdaad, zoals overigens bekend uit de gewone urologie, een veilig antireflux-mechanisme verschaft.

b Ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme

Bij 120 niertransplantaties (bij 112 patiënten) werd een transvesicale ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme verricht. Hierbij zagen we bij 29 transplantaties uitgevoerd bij 25 patiënten urologische complicaties: 15 lekkages, 7 maal een (geringe) reflux, 5 maal (sub)obstructie op ureter of ureter-blaasovergang en 2 maal fibrosis van de ureter. Dit aantal betekent een complicatiepercentage van 24,1% (tabel 13).

Tabel 13
Niertransplantaties Nijmegen. Complicaties bij 120 patiënten met ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme

	<i>Aantal</i>	<i>Percentage (%)</i>
Urinelekkage	15	12,5
Reflux	7	5,8
Obstructie ureter	5	4,2
Ureterfibrosis	2	1,6
Totaal	<u>29</u>	<u>24,1%</u>

We moeten hierbij echter aantekenen dat de morbiditeit en de mortaliteit van deze complicaties gering zijn. Slechts een patient verloor hierdoor zijn transplantaat en bij een tweede patient was de dood rechtstreeks het gevolg van de urologische complicaties. Tenslotte moest bij slechts drie patiënten in het postoperatieve beloop wegens urologische complicaties operatief worden heringegrepen. Deze operaties waren steeds succesvol.

Het percentage complicaties bij onze patiënten is hoger dan het gemiddelde uit de literatuur, dat bijkens de vergelijkbare tabellen 10 en 11 (pag. 63 en 65) tussen 8 en 11% ligt. Het is echter waarschijnlijk dat wij strengere criteria hebben gebruikt voor het begrip complicatie, met name, door in tegenstelling tot andere auteurs, zelfs geringe reflux en substenose op de ureter als complicaties te beschouwen. Het percentage lekkages, feitelijk de enige afwijking die door iedereen als complicatie wordt aangemerkt, is met ruim 12% niet afwijkend van de literatuur. De percentages van transplantectomie en overlijden tengevolge van urologische complicaties zijn in onze serie van 120 patiënten opvallend laag in vergelijking met de literatuurgegevens.

Deze cijfers tonen duidelijk de vooruitgang aan die door middel van deze anastomosetechniek werd geboekt in vergelijking met de door ons vroeger gebruikte

hoge anastomose (43,7% versus 24,1% complicaties). Dit verschil is statistisch significant ($p = 0,01$).

Hoewel de urologische complicaties op zichzelf slechts voor één patiënt directe oorzaak waren van overlijden toont follow-up van deze patiënten (gemiddeld 39 maanden) toch een groter percentage overledenen aan dan in het totale materiaal. Van de 25 patiënten zijn nu nog 16 patiënten in leven (64%) tenopzichte van de 73 overlevenden bij 87 patiënten (83,9%) die bij deze anastomosestechniek geen urologische complicaties vertoonden. Dit benadert het statistisch significante verschil ($p = 0,06$).

4. *Weinig gebruikte methoden*

a. *Ureter-ileum-anastomose*

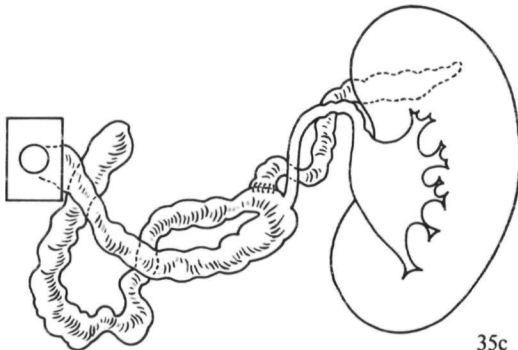
De aansluiting van het transplantaat op een ileo-cutaneostomie werd tot op heden driemaal door ons verricht. De urinederivatatie was steeds vooraf geconstrueerd. Twee maal ging het om een neurologisch blaaslijden tengevolge van meningomyelocèle



35a



35b



35c

Fig. 35a, b, c. IVP na niertransplantatie bij ileo-cutaneostomie (zie ziektegeschiedenis pag. 29). De nier werd onderste boven getransplanteerd. Foto 25 min na contraststof-injectie (a, b) en diagram (c).

(spina bifida); eenmaal om zogenaamde mega-ureteren tengevolge van blaashals-sclerose (fig. 35a, b, c).

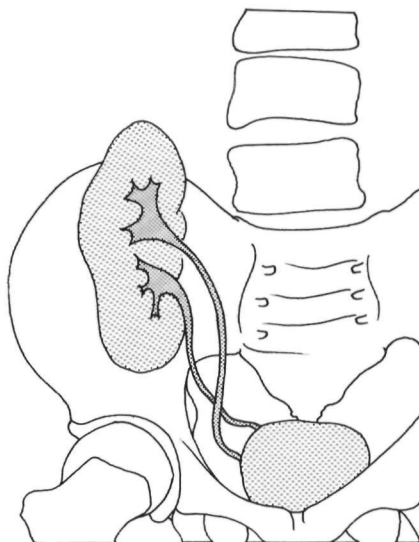
Bij een patiënt werd een urologische complicatie gezien in de vorm van een fibrose van de pyelum-ureterovergang en de ureter zelf tot aan de anastomoseplaats met de darm door retroperitoneale verlittekening. Andere complicaties deden zich bij deze drie patiënten niet voor en allen hebben tot op heden nog een goed functionerend transplantaat.

b. Dubbele ureter

Eenmaal, dus ongeveer in dezelfde frequentie als de literatuur aangeeft, hebben wij een nier aangeboden gekregen met dubbele ureter. De twee ureters werden afzonderlijk zonder antireflux-mechanisme in de blaas geïmplanteed. De nier functioneerde ruim een jaar goed (fig. 36a, b) Toen moest wegens chronische resectie transplantectomie uitgevoerd worden.



36a



36b

Fig. 36a, b. Niertransplantatie bij dubbele ureter: IVP foto 20 min na contraststofinjectie (a) en diagram (b).

5. Conclusie eigen patiëntengroep

Bij de 154 door ons verrichte transplantaties zagen wij 40 urologische complicaties bij 35 patiënten. Dit is 26%. Slechts twee keer leidden deze complicaties rechtstreeks tot de dood van de patiënt. Eveneens twee keer moest er een transplantectomie worden uitgevoerd. De overige complicaties konden doorgaans zodanig behandeld worden dat herstel van anatomie en functie van het transplantaat mogelijk was. Wanneer wij de mortaliteit in de groep met urologische complicaties vergelijken met de

totale mortaliteit in de bij ons na-onderzochte patiëntengroep, zouden wij tot de conclusie kunnen komen, dat urologische complicaties relatief meer aanleiding geven tot postoperatieve mortaliteit. Immers van de 35 patiënten met complicaties zijn er nu nog slechts 22 patiënten in leven (62,2%) tegenover 87 overlevenden bij 108 patiënten zonder urologische complicaties (80,5%). De gemiddelde follow-up bedroeg 39 maanden. Deze percentages vertonen een indicatie voor een statistisch significant verschil ($p = 0,06$).

COMPLICATIES BIJ NIERTRANSPLANTATIE

Zeker bij niertransplantaties is het van bijzonder groot belang om eventuele complicaties zo vroeg mogelijk te herkennen. Omdat de patient behandeld wordt met immunosuppressieve therapie kunnen zelfs kleine chirurgische onvolmaaktheden ernstige gevolgen hebben. De chirurg dient bij eventuele complicaties steeds het overheersende principe voor ogen te houden, dat geen te grote risico's voor de patient mogen worden genomen om het transplantaat te sparen.

Met de toenemende ervaring van de transplantatieteams, de betere kennis van de immunosuppressie, de betere voorbereiding van de patient en de zorgvuldige vasculaire en urologische techniek, waarbij gevoegd de juiste methode van de donornefrectomie, mag men verwachten dat het percentage chirurgische complicaties, dat tot voor kort nog meer dan 20% bedroeg (MARTIN *et al* 1969a, ANDERSON *et al* 1972a) tenminste tot beneden de 10% zal kunnen dalen (STARZL *et al* 1968, SMITH en EHRLICH 1976a).

De verschillende grote groepen postoperatieve complicaties na transplantaties zullen achtereenvolgend worden behandeld. Zij kunnen zich zowel direct als later in het postoperatieve verloop voordoen.

I. Oligo-anurie na niertransplantatie

In het directe postoperatieve beloop komt oligo-anurie vrij dikwijls voor. Dit kan zowel door niet-chirurgische als chirurgische factoren zijn veroorzaakt. De niet-chirurgische oorzaken zijn zogenaamde acute tubulusnecrose, hypovolemie en hyperacute of acute resectie. De chirurgische oorzaken zijn ureter- (ureterkateter) -obstructie, bloedingen en arteriele of veneuze afsluiting.

Bij anurie dient eerst de (blaas)kateter te worden gespoeld. Wanneer hierna geen urineproductie wordt verkregen, zal de hydratietoestand van de patient worden gecontroleerd. Bij tekenen van hypovolemie kan door toediening van electrolytenoplossingen en bloedtransfusies de urineproductie mogelijkerwijze op gang worden gebracht. Bij uitblijven echter van de urineproductie zal door middel van technetiumijzer-ascorbaat scintigrafie de doorbloeding van het transplantaat worden gecontroleerd. Dit is eveneens de eerste stap wanneer bij normovolemie de urineproductie uitblijft. Bij goede technetiumscan bestaat ofwel tubulusnecrose, ofwel resectie. Bij slechte doorbloeding zal een arteriografisch onderzoek geïndiceerd zijn. Het kan zijn dat het arteriogram normaal is dan is de oorzaak van de anurie de zogenaamde acute tubulusnecrose ofwel acute resectie. Arteriografisch zijn deze twee moeilijk te onder-

scheiden Een biopsie kan hier uitsluitsel geven Wanneer de arteriografie wijst op arteriele afsluiting zal chirurgisch ingrijpen onvermijdelijk zijn

Hiernavolgend zullen de niet-chirurgische oorzaken van oligo-anurie worden behandeld

A HYPOVOLEMIE

De diagnose hiervan wordt naar dezelfde criteria gesteld als bij elke andere chirurgische patient Het transplantaat is kort na de transplantatie bijzonder gevoelig voor hypovolemie, waarschijnlijk omdat de zogenaamde autoregulering van de nierdoorstroming deficient is Snel herstel van het volume is dan ook noodzakelijk Deze substitutie dient, afgestemd op de toestand van de patient, te gebeuren door middel van toediening van een aangepaste hoeveelheid vocht in de vereiste samenstelling albumine, plasma en electrolytenoplossingen

B ZOGENAAMD ACUTE TUBULUSNECROSE

De tubulusnecrose is een gevolg van de ischaemie voor of tijdens de donornectomie (eerste warme ischaemietijd) of tijdens de transplantatieoperatie (tweede warme ischaemietijd)

De preventie van tubulusnecrose begint bij de voorbereiding en de behandeling van de potentiële nierdonor Alles zal erop gericht zijn om een maximale nierperfusie te garanderen de vochtbalans moet zo nodig bijgesteld worden door infusie van plasma en (of) electrolyten en door ondersteuning van de bloeddruk De nefrectomie dient technisch perfect en snel te worden uitgevoerd, dit wil zeggen met een zo kort mogelijke warme ischaemietijd De preservatie van de nier tenslotte moet optimaal gebeuren Meteen na de nefrectomie zal een adequate perfusie van de nier met 500 ml Collins of Sachs-oplossing op een temperatuur van 4° a 8° (koelkasttemperatuur) worden uitgevoerd Daarna geschiedt de preservatie van het transplantaat op smeltend ijs in isothermische verpakking Bij langere warme ischaemietijd of bij twijfels over de transplantabiliteit van de nier dient deze aangesloten te worden op een perfusie-apparaat, waarbij de doorstroming van de nier (en dus daarmee de perifere weerstand) kan worden geregistreerd Aldus kan de bruikbaarheid van het transplantaat worden bepaald

Acute tubulusnecrose heeft geen specifieke symptomatologie De diagnose moet dan ook dikwijls per exclusionem gesteld worden Vooral de differentiele diagnose met resectie is moeilijk Soms zal slechts een nierbiopsie uitsluitsel kunnen geven Toch is een differentiele diagnose onontbeerlijk in verband met de te volgen therapie Bij bevestigde tubulusnecrose is spontaan herstel van de diurese in enkele dagen tot weken te verwachten Het gebruik van diuretica, zoals een hoge dosis furosemide (Lasix® 15 mgr per kg IV) al of niet in combinatie met hyperosmolare mannitol-infusen (12,5-25 mgr in 200 ml fysiologisch zoutoplossing, snel IV) heeft uitsluitend preventief effect en kan dus alleen van toepassing zijn voordat zich een eventuele

tubulusnecrose ontwikkelt Alleen wanneer dit tijdens de operatie opgemerkt wordt, hetzij aan de patient (b v shock), hetzij aan het transplantaat, is deze therapie zinvol

C HYPERACUTE OF ACUTE REJECTIE

Een hyperacute rejectie is dikwijls al enkele minuten na revascularisatie te zien Zij is het gevolg van circulerende cytotoxische antilichamen, waarvan de vorming veroorzaakt is door voorafgaande bloedtransfusie, zwangerschap of transplantatie Toch kan de nier soms enkele uren functioneren voordat anurie optreedt Het meest op de voorgrond tredende beeld is intravasale of intravasculaire stolling, arteriografisch weergegeven in verlengde parenchymateuze vulling, afwezigheid van vulling van de corticale vaten en trombi in de kleine en middelgrote arteriele takken De diagnose kan worden bevestigd door biopsie De behandeling bestaat uit een transplantectomie, die onverwijld uitgevoerd dient te worden Er is tot op heden geen effectieve therapie bekend van deze hyperacute rejectie (BANOWSKY 1975)

Naast deze hyperacute rejectie kan oligo-anurie in de eerste dagen tot weken na operatie ook op acute rejectie berusten De voornaamste symptomen zijn naast daling van de diurese, achteruitgang of onvoldoende vooruitgang van de nierfunctie, koorts, proteinurie, hypertensie en retentie van water en zout met stijging van het gewicht Soms wordt het transplantaat pijnlijk of gezwollen De behandeling bestaat voornamelijk uit de toediening van hoge doses glucocorticosteroiden

II. Vaatcomplicaties

A BLOEDINGEN

Postoperatieve bloedingen kunnen zeer ernstige consequenties hebben, niet alleen vanwege het gevaar van het bloedverlies op zichzelf, maar ook vanwege de risico's voor het transplantaat, verbonden aan het geven van de noodzakelijke bloedtransfusies De bloeding kan in principe zijn oorsprong hebben op vier plaatsen

- De vaatanastomose
- Het transplantatiebed
- Het transplantaat zelf
- De incisie

Een enkele keer zullen stollingsstoornissen tengevolge van uremie, beenmergdepressie of intravasale stolling door rejectie of sepsis, uitlokkende factoren zijn (STARZL *et al* 1970b) De frequentie van bloeding is echter vooral afhankelijk van de mate van zorgvuldigheid door de chirurg aan de dag gelegd Het aanleggen van de vaatanastomose en de inspectie van het transplantaat (b v op accessoire venen of kapselleisels) dienen nauwkeurig te gebeuren Peroperatieve bloedingen (incisie, vaatanastomose) kunnen meteen chirurgisch gecorrigeerd worden

De diagnose profuse nabloeding is meestal zonder moeilijkheden te stellen shock, palpabele massa rond het transplantaat, overtollig bloedverlies uit de drains, snelle

daling van het haemoglobine. Vooral spontane ruptuur van het transplantaat wordt als oorzaak van een dergelijke dramatische bloeding beschreven (MURRAY *et al.* 1968; SALAMAN *et al.* 1969; HAIMOV *et al.* 1971; LORD *et al.* 1973; KOOTSTRA *et al.* 1974; FJELDBORG en KIM 1974; DREIKORN en RÖHL 1975; SMITH en EHRlich 1976c). Deze ruptuur is vrij zeldzaam en komt meestal binnen de veertien dagen na de transplantatie voor, vooral tijdens een postoperatieve oligo-anurieperiode (GHOSE *et al.* 1973). LORD *et al.* (1970) beschrijven echter een ruptuur, die nog maanden na de transplantatie ontstond.

De oorzaken van deze ruptuur zijn meestal acute reëctie (VAN CANG *et al.* 1977) en letsels door ischaemie met samengaannd oedeem en verminderde corticale flow (MINALE *et al.* 1972). FJELDBORG en KIM (1974) vermelden hiermee samengaannde acute obstructie van de ureter als belangrijke etiologische combinatie. MURRAY *et al.* (1968) en SALAMAN *et al.* (1969) vermelden een punktiebiopsie als mogelijke oorzaak. Capsulotomie, zoals vroeger routinematig uitgevoerd, schijnt deze spontane ruptuur niet te voorkomen (SALAMAN *et al.* 1969; LORD *et al.* 1973; KOOTSTRA *et al.* 1974).

Bij de behandeling van een dergelijke bloeding na een ruptuur van het transplantaat is dikwijls transplantectomie de enige oplossing. POISSON *et al.* (1973) echter, die de grootste serie patiënten met spontane ruptuur van het transplantaat beschrijven, konden bij 10 van de 12 patiënten door snel chirurgisch ingrijpen het transplantaat redden. Ook GHOSE *et al.* (1973) konden door snel chirurgisch handelen drie van de zes transplantaten behouden. Deze snelle chirurgie zal vooral de haemostase betrachten met dichten van de ruptuur. Hierbij wordt door compressie het transplantaat getamponneerd, hetzij manueel, hetzij door het transplantaat te omwikkelen met een haemostatische vezelstof, die met een circulair gewonden catgutdraad rond het transplantaat wordt gefixeerd.

Uiteraard zal bij postoperatieve bloedingen die minder dramatisch zijn, transplantectomie gemakkelijker kunnen worden voorkomen. Het gaat hierbij dikwijls om een diffuse bloeding uit het transplantaatbed. Soms zal een haematoom-evacuatie uitgevoerd dienen te worden ter voorkoming van infectie en compressie van het transplantaat.

Bij elke bloeding zal uiteraard een stollingsonderzoek worden verricht om stollingsstoornissen op te sporen en zo mogelijk te corrigeren.

B. ARTERIËLE AFSLUITING

Arteriële trombose komt vrij zeldzaam voor. De frequentie wordt geschat op 1 à 2% der transplantaties (KISER *et al.* 1971; WHITE *et al.* 1972; NERSTRØM *et al.* 1972b). Zij is meestal te wijten ofwel aan een foute vaatanastomosetechniek, ofwel aan intima-laesies, ontstaan tijdens de donornefrectomie, de perfusie of preservatie (MERKEL *et al.* 1974b). Ook arteriosclerose van de ontvanger kan deze trombose veroorzaken. Hoewel de trombose van de anastomose meestal direct na transplantatie ontstaat, kan dit ook langere tijd na de operatie nog het geval zijn. De diagnose wordt gesteld met behulp van een technetiumscan en indien deze verdacht aandoet, wordt de arteriële obstructie door de renale arteriografie bevestigd (fig. 37a, b).

Chirurgische correctie is slechts mogelijk, wanneer deze snel na de afsluiting

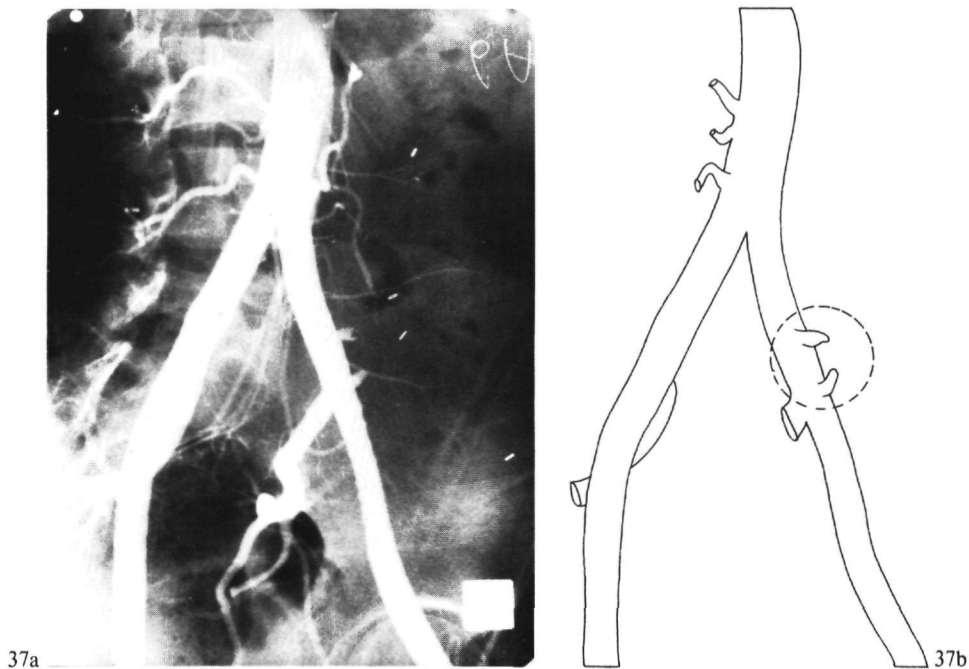


Fig. 37a, b. Arteriële trombose van 2 arteriën: arteriografie (a), diagram (b).

wordt uitgevoerd. Peroperatief zal uit het aspect van het transplantaat en vooral uit de biopsie de mate van leefbaarheid van de nier afgeleid kunnen worden en daarmee de mogelijkheid of onmogelijkheid tot behoud. Na langere afsluiting kan het transplantaat een enkele keer worden gered, maar meestal zal een transplantectomie onvermijdelijk zijn.

C. VENA RENALIS TROMBOSE

Deze komt eveneens vrij zeldzaam voor en dan nog meestal samengaand met een arteria renalis trombose. NERSTRØM *et al.* (1972b) vermelden een frequentie van 3,6%. STARZL *et al.* (1964b), SHEIL *et al.* (1968) en SALAMAN *et al.* (1969) beschrijven nog enkele patiënten. Foutieve chirurgische techniek kan een rol spelen, waarbij vooral moet worden gedacht aan het afknikken van de vene bij de fixatie van het transplantaat in de fossa iliaca. Compressie door een urinoom, een lymphocèle ofwel opstijgende tromboflebitis vanuit het been kunnen mede uitlokkende factoren zijn. SØRENSEN *et al.* (1972) beschrijven het zogenaamde 'silent iliac compression syndrome' als mogelijke oorzaak van veneuze trombose, waarbij de linker vena iliaca gecomprimeerd wordt tussen de arteria iliaca communis of de aorta en het promontorium.

Snelle chirurgische interventie zal in een enkel geval curatief zijn door trombec-tomie of het opheffen van een knik in de vene. Meestal echter zal transplantectomie dienen te geschieden.

Dit is meest frequent voorkomende vasculaire complicatie (VIDNE *et al.* 1976). De desbetreffende diagnose wordt tegenwoordig veel vaker gesteld dan vroeger, hetgeen samenhangt met de in de huidige tijd gebruikelijke arteriografie. Aldus zou volgens SMITH *et al.* (1976b) met een frequentie van om en nabij de 10% moeten worden gerekend. DOYLE *et al.* (1975) vonden in hun serie 12% duidelijke stenosen.

Deze stenose kan zich op twee manieren voordoen. De eerste is een kort stenotisch segment ter hoogte van de anastomoseplaats. Dit komt vooral voor bij een end-to-end anastomose tussen de arteria renalis en de arteria iliaca interna, waarbij foutief aan elkaar hechten van de arteriën de meest waarschijnlijke oorzaak is (fig. 38a, b).

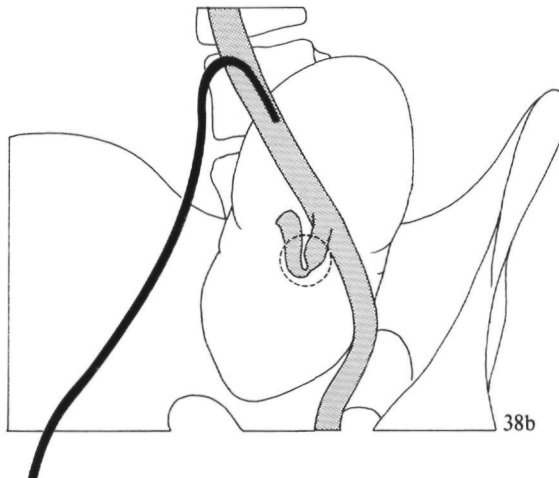
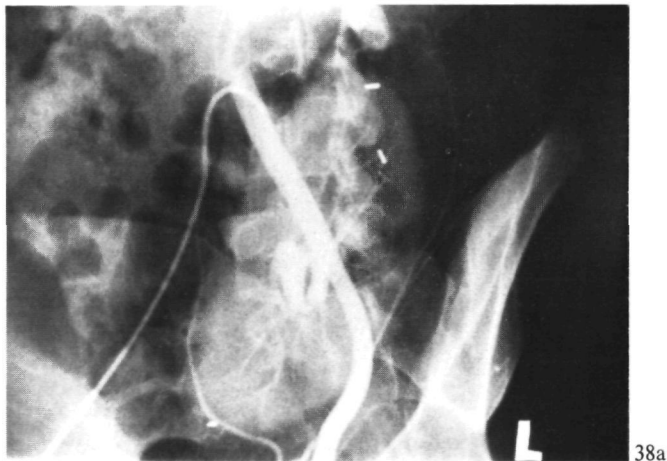


Fig. 38a, b. Arteriestenose t.h.v. anastomoseplaats van arteria renalis met arteria iliaca interna: (a) arteriografie (b) diagram.

Ook torsie door een te grote lengte van de donorarterie zou een van de oorzaken kunnen zijn (SMELLIE *et al.* 1969). De tweede plaats is een tubulaire vernauwing van de donorarterie distaal van de anastomoseplaats. (fig. 39). Dit zou volgens SMELLIE *et al.* (1969) te wijten zijn aan een intima-laesie bij het aanleggen van de donornierperfusie. Ook resectie zou intimalaesies en hieruitvolgend stenoses kunnen veroorzaken (PORTER *et al.* 1965).



Fig. 39. Arteriografie: arteriestenose distaal van de vaatanastomose.

Aan stenose moet zeker gedacht worden, wanneer hypertensie wordt gezien, al of niet gepaard gaand met achteruitgang van de nierfunctie. Wanneer de hypertensie niet te behandelen valt, dient een arteriografie te worden verricht (VIDNE *et al.* 1976). Een soufflé hoorbaar boven het transplantaat is niet ongevoen, ook bij normale arteriële diameter (BRAUN 1972). BEACHLEY *et al.* (1976) vonden bij een soufflé merkwaardigerwijze altijd een stenose. Hypertensie met een soufflé boven het transplantaat is een indicatie tot verder onderzoek (DOYLE *et al.* 1975). De juistheid van de diagnose arteriestenose wordt bevestigd door transfemorale arteriografie (FRÖDIN *et al.* 1975a). Hiervoor zijn dan echter opnamen met schuin invallende stralen noodzakelijk (BEACHLEY *et al.* 1976).

Slechts wanneer men met een adequate medicamenteuze therapie er niet in slaagt de hypertensie, die het gevolg is van een stenose, te behandelen, ofwel tengevolge van de stenose de nierfunctie achteruit gaat, dient deze operatief gecorrigeerd te worden. Chirurgisch ingrijpen bij dit letsel moet men echter niet lichtvaardig opvatten, daar de risico's voor het transplantaat bij dergelijke interventies bijzonder groot zijn (SMITH *et al.* 1976b). BANOWSKY (1975) beveelt daarom een transperitoneale toegangsweg aan bij deze reïnterventies, om aldus de verlittekening van de eerste operatie te vermijden.

Deze fistels ontstaan doorgaans ten gevolge van een naaldbiopsie van het transplantaat (DIAZ-BUXO *et al.* 1974). Ze zouden meestal perifeer gelegen en minder groot zijn dan de fistels secundair aan een punctiebiopsie bij de normaal gelegen nieren. Het transplantaat ligt veel oppervlakkiger en is dus gemakkelijker voor biopsie toegankelijk (SMITH *et al.* 1976b). Het gevaar voor aanprikken van grotere bloedvaten is daardoor kleiner.

Bij kleine fistels zonder symptomen moet geen behandeling worden ingesteld. Soms genezen ze spontaan (BENNETT *et al.* 1976b). Waar bij normale nieren grotere functionele arterio-veneuze fistels een enkele keer chirurgisch behandeld kunnen worden (O'CONNOR en BERGAN 1973) lijkt dit bij transplantatienieren niet mogelijk. Voordat men echter in een dergelijke situatie overgaat tot transplantectomie zullen ernstige symptomen aanwezig moeten zijn.

F. VASCULAIRE COMPLICATIES IN EIGEN PATIËNTENGROEP

1. *Bloeding*

Bij de door ons uitgevoerde niertransplantaties werd 25 keer een postoperatieve bloeding gezien. Dit is bij 16,2% van de uitgevoerde transplantaties. De oorsprong van de bloeding is in tabel 14 weergegeven.

Tabel 14
Oorzaak van postoperatieve bloedingen bij 154 niertransplantaties

Diffuus uit het wondbed		9
Arteriële anastomose		3
Veneuze anastomose		1
Arteriële bloeding wondbed		6
art. epigastrica	4	
art. spermatica	1	
art. vesicalis superior	1	
Transplantaat		6
ruptuur	2	
biopsieplaats	3	
capsulotomie	1	
Totaal		25

De bloeding ontstond vooral diffuus uit het wondbed. Hierbij waren dikwijls duidelijke stollingsstoornissen te zien. Vooral trombopenie stond op de voorgrond. Viermaal ontstond een bloeding uit de vaatanastomose. Driemaal was deze te wijten aan lekkage direct na de arteriële anastomose. De veneuze anastomose lekte eenmaal, eveneens door technische oorzaken. Opmerkelijk is het hoge aantal arteriële bloedingen uit het wondbed. Deze kwamen bij 6 patiënten voor. De bloeding vond viermaal zijn oorsprong in de epigastrische vaten, eenmaal in de arteria spermatica en eenmaal in de arteria vesicalis superior. Het transplantaat zelf was tenslotte zes-

maal oorzaak van een postoperatieve bloeding Driemaal was de nabloeding afkomstig van de plaats waar tijdens de operatie een biopsie werd verricht Eenmaal was capsulotomie de directe aanleiding tot de bloeding en tweemaal was er sprake van een ruptuur van het transplantaat, eenmaal spontaan, eenmaal na punctiebiopsie

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1938 Door chronische pyelonefritis was terminale nierinsufficiëntie bij deze patient ontstaan en vanaf december 1972 was intermitterende haemodialyse als nierfunctievervanging noodzakelijk Op 2-1-1975 werd een nier van een overledene getransplanteerd, waarbij een linkernier in de linker fossa iliaca kwam te liggen (patient had tengevolge van colitis ulcerosa een anus praeternaturalis rechts onder de navel) De arteriele en veneuze anastomosen gebeurden end-to-side respectievelijk met de arteria en vena iliaca communis De gebruikelijke ureter-blaasanastomose werd aangelegd Er ontstond postoperatief direct diurese 24 uur na de transplantatie was er echter een profuse bloeding met shock die bij reexploratie bleek te berusten op een spontane ruptuur over de grote curvatuur van het transplantaat Deze ruptuur was ongeveer 1 cm diep en 5 cm lang Op de plaats van de ruptuur werden twee lagen haemostatische vezelstof gelegd, waarna de hele nier circulair met chroomcatgutdraad werd omwonden Op deze wijze werd een tamponnade van de ruptuur verkregen Er deden zich daarna geen moeilijkheden meer voor en de nier functioneert tot op heden uitstekend

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1950 Patient had een terminale nierinsufficiëntie ten gevolge van het syndroom van Alport Sinds 2-5-1975 werd hij behandeld met intermitterende haemodialyse Op 25-2-1976 werd een niertransplantatie verricht met een nier van een overledene De rechter nier werd in de linker fossa iliaca geplaatst De twee nierarterien werden met een 'aorta-patch' ingehecht in de arteria iliaca communis De vena renalis werd end-to-side geaanastomoseerd met de vena iliaca communis De ureter-blaasanastomose werd op de gebruikelijke wijze aangelegd Kort na de operatie waren tekenen aanwezig van een acute reëctie Deze werden behandeld door middel van een prednison-infuus (3×1 gram IV) en 3×150 rad röntgenbestraling op het transplantaat De nierfunctie verbeterde hierdoor nauwelijks Een percutane naaldbiopsie van de nier werd verricht Hierna ontstond een flinke bloeding, zodat reexploratie noodzakelijk was Ter hoogte van de punctieplaats werd een kleine ruptuur van het transplantaat gezien Door locale compressie kon de bloeding tot staan worden gebracht Het transplantaat zag er opgezwollen uit en weinig vitaal met blauw-grijsachtige verkleuring De biopsie toonde ernstige reëctie Daarna werd transplantectomie verricht De patient is korte tijd later aan een maagbloeding overleden

De ernst van de postoperatieve bloedingen wordt aangegeven door het feit dat bij twee patienten de bloeding direct aanleiding was tot overlijden Telkens was er sprake van een haemorrhagische diathese door trombopenie Transplantectomie ter behandeling van de bloeding was noodzakelijk bij vier patienten Bij 19 patienten (76%) tenslotte is de bloeding behandelbaar gebleken, hoewel hiervoor naast de ingrijpende algemene maatregelen niet minder dan 17 maal opnieuw geopereerd moest worden De ernst van elke bloeding na transplantatie kan eveneens afgeleid worden uit het feit, dat van de 25 patienten met postoperatieve bloedingen tenslotte 13 patienten zijn overleden Dit is 52% van die patientengroep in tegenstelling tot het mortaliteitspercentage van 17,8% bij de groep patienten, die geen bloedingen hadden (21 overledenen op 118 patienten) Statistisch tonen deze gegevens een zeer significant verschil ($p = 0.001$)

2 Arteriële afsluiting

Volledige obstructie van de arteriële anastomose door trombose werd bij 7 van de door ons uitgevoerde transplantaties gezien. Dit is 4,5% van de door ons behandelde patiënten. Deze trombose deed zich vooral voor wanneer een end-to-end anastomose werd verricht tussen de arteria renalis en de arteria iliaca interna. Dit was bij 4 van deze anastomosen het geval. In totaal werd deze anastomose 34 maal gebruikt. Trombose kwam dus voor bij 11,8% van deze anastomosen. Technische factoren, zowel bij de donornefrectomie als bij de transplantatie zelf, kunnen hier een rol hebben gespeeld. Mede gezien deze frequentie geven wij de voorkeur aan een end-to-side anastomose tussen de arteria renalis en de arteria iliaca communis. Driemaal werd een arteriële afsluiting gezien bij een end-to-side anastomose tussen de arteria renalis en de arteria iliaca communis. Eenmaal was er sprake van een uitgesproken arteriosclerose van de ontvanger.

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1923. Wegens terminale nierinsufficiëntie tengevolge van chronische glomerulonefritis werd patient sinds 1970 gedialyseerd. Op 14-10-1974 kwam een nier van een overledene ter beschikking. De linker donornier werd in de rechter fossa iliaca getransplanteerd. Tijdens de operatie waren er moeilijkheden met de vaatanastomose. Zowel de aorta, de arteria iliaca communis als de arteria iliaca interna en externa waren volledig verkalkt. Slechts een minimaal stukje soepele vaatwand was aan de arteria iliaca communis te voelen. Hierop werd de 'aorta-patch' van de donor met de twee arteriaes renales end-to-side ingehecht. Een aantal hechtingen moesten door de verkalkte vaatwand heen worden gelegd. De vaatocclusie geschiedde met een ballonkatheter daar het door de arteriosclerotische plaques niet mogelijk was de gebruikelijke vaatklemmen aan te brengen. Uiteindelijk gelukte het toch een veilige anastomose te maken. De vena renalis werd end-to-side op de vena iliaca communis gehecht. De ureter werd op de gebruikelijke wijze in de blaas gereïmplanteerd. Direct postoperatief was er urineproductie met een stijging van de endogene creatinineklaring tot 40 ml per minuut. Rejectieverschijnselen traden niet op. Negen dagen na transplantatie was er echter een acute oligo-anurie, waarbij nierscintigrafie geen doorbloeding meer aantoonde en de nierarteriografie een volledige trombose van de arteria renalis aangaf. Tijdens de direct uitgevoerde reexploratie werd nog getracht een trombectomie uit te voeren, echter zonder succes, zodat uiteindelijk transplantectomie werd verricht. Preoperatief waren bij deze patient wel duidelijk vaatverkalkingen te zien, maar men vermoedde toen niet dat ze zo ernstig zouden zijn.

Bij twee transplantaties bij dezelfde patient trad telkens een trombose van de arteriële anastomose samen met een intrarenale trombose op tijdens een acute rejectieperiode.

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1951. Sinds 22-3-1973 werd patient gedialyseerd wegens terminale nierinsufficiëntie tengevolge van een Alport syndroom. Op 6-6-1973 werd bij hem een rechternier van een overledene getransplanteerd in de linker fossa iliaca. De vaatanastomose geschiedde end-to-side, arteria renalis aan arteria iliaca communis, vena renalis aan vena iliaca communis. Tijdens de operatie werd reeds een goede diurese gezien en na de operatie steeg de endogene creatinineklaring snel tot 70 ml per minuut. De vierde dag ontstonden ernstige rejectieverschijnselen. Behandeling van de rejectie had geen succes. De urineproductie verminderde uiteindelijk tot volledige anurie. Nierscintigrafie toonde aan dat er geen doorbloeding meer was van de nier, hetgeen door nierarteriografie werd bevestigd. Er bleek volledige obstructie van

de arteriele vascularisatie van de nier te bestaan. Transplantectomie volgde en gedurende ruim twee jaar werd patient opnieuw door middel van haemodialyse behandeld. In augustus 1975 kwam een tweede nier van een overledene ter beschikking. Deze linkernier werd in de linker fossa iliaca ingeplant. Opnieuw geschiedde de anastomose end-to-side, arteria en vena renalis op arteria en vena iliaca communis. Twee afzonderlijke arteriae renales waren aanwezig. Ook nu werd tijdens de operatie een directe urineproductie gezien, die echter na 24 uur tot anurie verminderde. Daar de nierscan nog een redelijke doorbloeding aantoonde werd getwijfeld tussen acute tubulusnecrose en acute resectie. Een anti-resectiebehandeling werd ingesteld, doch resultaat van de therapie bleef uit. Enkele dagen later toonden nierscintigrafie en aansluitende arteriografie dat er een volledige obstructie van de arteriele takken ontstond. Bij transplantectomie werd een necrotisch transplantaat verwijderd, waarbij de beide arteriae renales getromboseerd waren (zie fig. 37a, b, pag. 84).

Het laat na transplantatie optreden van arteriele trombose wordt geschetst in de hiernavolgend beschreven ziektegeschiedenis. In de literatuur konden hieromtrent geen mededelingen gevonden worden.

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1937. Wegens terminale nierinsufficiëntie werd deze patient sinds juni 1967 met dialyse behandeld. Eerst werd peritoneale dialyse, later haemodialyse toegepast. Bilaterale nefrectomie werd in april en juli 1968 verricht. Op 4-8-1968 kwam een nier van een overledene ter beschikking, die in de linker fossa iliaca werd getransplanteerd. De arteriele anastomose werd end-to-end tussen de arteria renalis en de arteria iliaca interna aangelegd. De twee venae renales werden met een 'cava-patch' end-to-side met de vena iliaca communis geanastomoseerd. Een hoge pyelum-ureteranastomose herstelde de urineafvoer. Na een periode van anurie door tubulusnecrose steeg de diuresis uiteindelijk tot een endogene creatinineklaring van meer dan 100 ml per minuut, ondanks urinelekkage die door een reinterventie moest worden gecorrigeerd. Drieëntwintig maanden na transplantatie ontstond een plotselinge anurie. Nierscintigrafie en renografie toonden aan dat geen doorbloeding meer aanwezig was, hetgeen wees op arteriele trombose of zeer ernstige resectie. Retrograde pyelografie liet een normaal bekkenkelksysteem zien. Arteriografie tenslotte bevestigde het vermoeden van arteriele obstructie, die bij exploratie bleek te berusten op een trombose van de arteria iliaca interna. Een transplantectomie was onafwendbaar. Bij pathologisch-anatomisch onderzoek werd ernstige endarteritis obliterans met overeenkomstige ischaemische necrose in de nier vastgesteld. Na transplantectomie overleed de patient aan sepsis en vooral septische myocarditis met ernstige abcederende schimmelinfectie van de longen.

Overeenkomstig de literatuur was ook transplantectomie het uiteindelijke resultaat bij zes van de zeven transplantaties. Eenmaal kon ook na langere afsluiting door trombectomie de vascularisatie in het transplantaat worden hersteld en aldus het transplantaat worden behouden.

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1931. Bij deze patient was chronische glomerulonefritis de oorzaak van de terminale nierinsufficiëntie. Sinds april 1966 werd hij hiervoor met haemodialyse behandeld. Nadat op 28-5-1968 een bilaterale nefrectomie ter voorbereiding van transplantatie was uitgevoerd, werd op 29-5-1968 de rechter nier van een overledene in de linker fossa iliaca geïmplant. De arteria renalis werd end-to-end op de arteria iliaca interna gehecht, de vena renalis op de vena iliaca communis. Een hoge pyelum-ureteranastomose werd gebruikt tot herstel van de urineafvoer. Direct postoperatief werd geen urineproductie gezien. In de eerste uren na de transplantatie ontwikkelde de patient een arteriele obstructie van het onderbeen uitgaande van een trombose van de arteria femoralis. Bij exploratie bleek er een afsluiting te zijn, niet

alleen van de arteria femoralis maar ook van de arteria iliaca externa tot in de arteria iliaca communis, waardoor de arteria iliaca interna ook dicht zat. Een trombectomie werd met succes verricht. Aangenomen werd dat de trombose ontstond tengevolge van laesie van de arteria iliaca externa tijdens de niertransplantatie. Het postoperatieve verloop was ongestoord in die zin, dat de nierfunctie meteen op gang kwam met oplopende creatinineklaring tot 100 ml per minuut. Deze nierfunctie heeft zich tot op heden gehandhaafd. Hoewel de arteriele afsluiting hier ongetwijfeld een aantal uren heeft bestaan (vermoedelijk 12 uur) was de nier na trombectomie nog levensvatbaar.

3 *Vena renalis trombose*

Bij onze patiënten hebben wij een dergelijke trombose eenmaal vastgesteld. Deze diagnose werd bij een patient althans na transplantectomie als waarschijnlijke oorzaak van het niet-functioneren van het transplantaat beschouwd. Bij transplantectomie was er inderdaad geen afsluiting van de arteriele hoofdvertakkingen maar een massieve trombosering van de vena renalis. De nier had drie dagen gefunctioneerd en de anurie was ontstaan tijdens een periode van acute resectie, die intensief werd behandeld.

4 *Arteria renalis stenose*

In de door ons na-onderzochte patientengroep zagen wij 18 maal (11,7%) stenose van de arteria renalis. Bij zes van deze patienten was sprake van twee of meer arterien, waarbij een stenose van de afzonderlijke arterien werd gezien. Bij twaalf patienten was er een enkelvoudige arteria renalis, die in tien gevallen end-to-side met de arteria iliaca communis werd geanastomoseerd en tweemaal end-to-end met de arteria iliaca interna. De diagnose werd meestal zeer snel na de transplantatie gesteld, dikwijls al tijdens een arteriografie die naar aanleiding van postoperatieve oligo-anurie was uitgevoerd.

Van de patienten met een arteriestenose zijn sinds de transplantatie zes patienten overleden. Dit is 33,3% van deze patientengroep. Hoewel dit percentage hoger ligt dan het overlijdenspercentage bij patienten die geen arteriestenose vertoonden (28 van de 125 patienten of 22,4%) is dit verschil statistisch niet significant ($p > 0,05$). Slechts bij een van deze zes patienten was een relatie tussen de nierarteriestenose en de dood. Deze patiente overleed na een reinterventie voor de stenose.

Ziektegeschiedenis

Een vrouw geboren in 1939. Wegens terminale nierinsufficiëntie op basis van chronische glomerulonefritis werd vanaf 1970 haemodialyse bij deze patiente toegepast. Vijf jaar later (januari 1975) werd een nier van een overledene getransplanteerd waarbij de arteria en vena renalis end-to-side op de arteria en vena iliaca communis werden gehecht. Een ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme werd aangelegd. Er was tijdens de operatie onmiddellijke urinereproductie. Bij de behandeling van een resectie vanaf de vijfde dag steeg de endogene creatinineklaring tot 60 ml per minuut. Na tien dagen ontstond urinelekkage via de wonddrain. Deze bleek te berusten op lekkage via de bovenpool van het transplantaat. Door ureterkatecterdrainage kon deze lekkage worden behandeld. Zes maanden na de transplantatie werd pa-



40a



40b



40c

Fig. 40a. Arteriografie: stenose van de arteria renalis, distaal van arteriële anastomose.

Fig. 40b. IVP (10 min foto): goed functionerend transplantaat.

Fig. 40c. Arteriografie na reïnterventie: volledige afsluiting van arteria renalis.

tiënte wegens onverklaarbare hoge koorts met braken opnieuw opgenomen. Rejectie kon niet worden bevestigd en een infectieuze haard werd niet gevonden. De koorts verdween spontaan. Tijdens deze opname werd naar aanleiding van hypertensie met soufflé over het transplantaat een arteriografie verricht. Er bleek een stenose op de arteria renalis, 1 cm. distaal van de anastomose te bestaan (fig. 40a). Deze stenose had geen invloed op de nierfunctie (normaal IVP, fig. 40b), maar gezien de samengaande hypertensie werd besloten tot operatieve correctie. Dit geschiedde door middel van een venapatch. Postoperatief ontstond echter anurie, die bleek te berusten op volledige obstructie van de arteria renalis (fig. 40c). Een poging tot herstel der intrarenale circulatie door middel van een veneuze bypass mislukte, zodat kort daarop transplantectomie van de necrotische nier noodzakelijk werd. Na deze derde operatie in acht dagen tijd was de algemene toestand van patiënte ernstig ondermijnd en ontstond een aaneenschakeling van complicaties (sigmoïditis, oesophagitis, peri- en myocarditis) waarbij uiteindelijk een onbehandelbare trombopenie met ernstige haemorrhagische diathese en uitgebreide bloedingen, zowel intra- als retroperitoneaal, de oorzaak waren van ileus, shock en overlijden van patiënte. Deze postoperatieve evolutie bevestigt de ernst der reïnterventies voor een stenose van de arteria renalis uitgevoerd.

Naast deze mislukte reïnterventie werd nog bij zes andere patiënten voor arteriestenose geopereerd. Eenmaal bleek tijdens de operatie correctie van de stenose niet mogelijk, daar deze niet was te bereiken. Vijfmaal was chirurgische reconstructie uitvoerbaar en succesvol.



41a

Fig. 41a. arteriografie: stenose van arteria renalis t.h.v. anastomoseplaats.



41b

Fig. 41b. arteriografie na operatieve correctie.

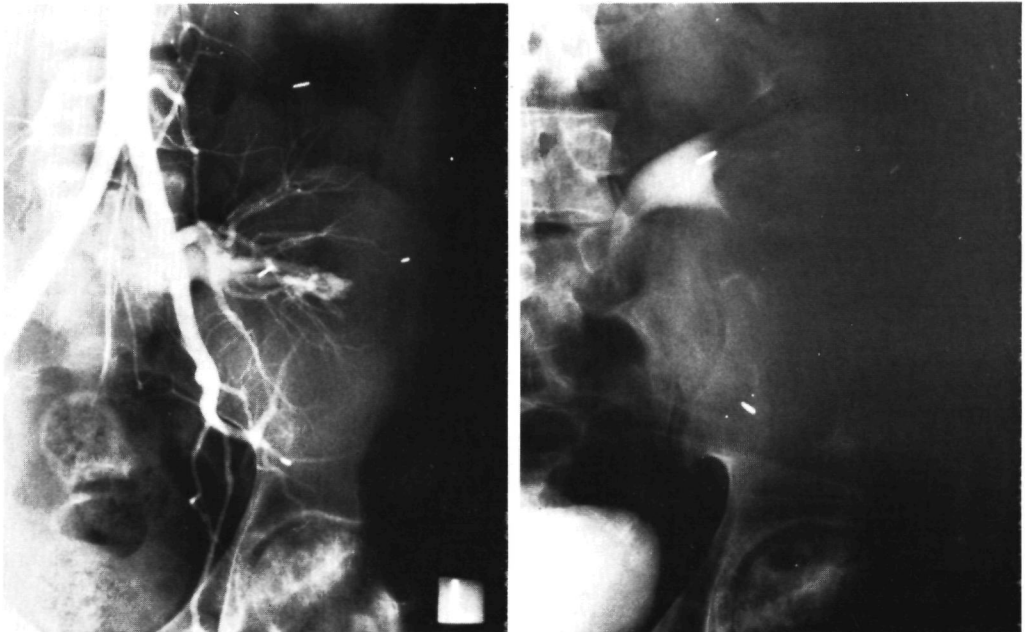
Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1923. Door fenacetine nefropathie was terminale nierinsufficiëntie ontstaan en was vanaf november 1972 haemodialyse noodzakelijk. Een transplantatie van een nier van een overledene werd uitgevoerd in oktober 1973. De vaatanastomose werd end-to-side aangelegd tussen de arteria en vena renalis en arteria en vena iliaca communis. De ureter werd zonder antireflux-mechanisme in de blaas gereïmplanteed. De urineproductie kwam direct op gang. Postoperatief trad verscheidene malen rejectie op. Deze liet zich telkens goed behandelen. Arteriografisch onderzoek, ter differentiële diagnose uitgevoerd, toonde echter een ernstige stenose op de arteriële anastomose (fig. 41a). Deze kon met succes door een verwijdingsplastiek met veneuze patch de 38e dag na transplantatie worden gecorrigeerd (fig. 41b). De nier ging na twee jaar echter verloren door chronische rejectie.

Van de 18 patiënten met arteriële stenose hebben nu nog 9 patiënten een functionerend transplantaat. Van deze 9 patiënten worden er zes voor hypertensie behandeld.

5. Arterio-veneuze fistel

Deze vasculaire afwijking hebben wij eenmaal bij een transplantaat, eigenlijk bij toeval, ontdekt. De arterio-veneuze fistel bij deze patiënt houdt mogelijk verband met de biopsie, die wij tijdens de transplantatie-operatie hadden genomen. Bij een kort na de transplantatie uitgevoerde arteriografie zag men deze fistel niet. Anderhalf jaar



42a Fig. 42a. Arteriografie: arterio-veneuze fistel, centraal in de nier gelegen, met afbeelding van 42b
de veneuze afvoer via de vena renalis en de vena cava.
Fig. 42b. IVP (20 min foto): normaal bekkenkelksysteem.

later werd wegens nierfunctievermindering tijdens een rejectiecrisis opnieuw een arteriografisch onderzoek verricht en toen kwam de arterio-veneuze fistel aan het licht (fig 42a) Daar deze fistel geen enkele klacht veroorzaakte werd hij tot heden ongevoerd gelaten De nierfunctie is overigens voortreffelijk (fig 42b)

III. Urologische complicaties

A ALGEMEEN OPMERKINGEN

Vooraf urologische complicaties worden door de transplantatiechirurg gevreesd, daar de gevolgen dikwijls desastreus zijn In de literatuur der laatste 10 jaar loopt de frequentie van deze complicaties uiteen van 3-34% (LEARY *et al* 1975) De mortaliteit direct tengevolge van urologische problemen schommelt tussen 0 en 100% (tabel 8, pag 54, tabel 9, pag 57, tabel 10, pag 63, tabel 11, pag 65, tabel 15, pag 97)

In de etiologie zullen zeker de genezingsvertraging en de verhoogde kans op infectie door immunosuppressieve therapie een rol spelen Inderdaad is het bekend, dat zowel steroidtherapie (HOWES *et al* 1950) als uremie (STEIN en WIERSUM 1959) op zichzelf het wondgenezingsproces vertragen en de kans op infectie verhogen (STEPHENS *et al* 1971) SIFGEL *et al* (1972) toonden aan dat prednisonetherapie verminderde wondgenezing en fistelvorming tot gevolg had BELZER *et al* (1970a) menen wel dat deze factoren een rol kunnen spelen, maar toch stellen zij dat technische fouten grotendeels voor de urologische complicaties verantwoordelijk zijn

Vroege diagnose met behulp van alle hiervoor beschikbare middelen is zeer belangrijk De diagnose is bij urologische complicaties dikwijls moeilijk te stellen, omdat rejectie en de hiervoor gebruikelijke immunosuppressieve therapie de klinische tekenen kunnen maskeren

Ureterobstructie, urinelekkage en rejectie kunnen elk op zich de nierfunctie doen verminderen, koorts veroorzaken en pijn en zwelling ter hoogte van het transplantaat teweegbrengen Meestal zullen deze symptomen op rejectie blijken te berusten Het beste bewijs hiervoor is uiteraard een gunstige reactie op antirejectietherapie Niet-ingrijpende diagnostische hulpmiddelen, zoals bv nierscintigrafie (WEISS *et al* 1970) zijn bijzonder belangrijk om de levensvatbaarheid van het transplantaat te bepalen en om te differentieren tussen zogenaamde tubulusnecrose, urineafvoedbelemmering of rejectie (COLFRY *et al* 1974, HOCH *et al* 1974) WIBFLL *et al* (1973) hechten eveneens grote waarde aan deze scintigrafische onderzoeken en ook volgens FRØDIN *et al* (1975b) zijn de bevindingen hierbij grotendeels in overeenstemming met de informatie verkregen uit het IVP Standaard rontgenologische technieken hebben echter naast de scintigrafie ook grote betekenis (FLETCHER en LECKY 1969) Deze rontgenologische methoden omvatten in eerste instantie het IVP Verder kunnen zowel de retrograde pyelografie als de mictie-cystografie belangrijke hulpmiddelen zijn Een enkele keer zal cystoscopisch onderzoek onontbeerlijk zijn, al of niet met samengaande retrograde ureterkateterisatie of retrograde pyelografie, teneinde tot de juiste diagnose te komen bij bepaalde urologische complicaties Hierbij dient men echter de infectierisico's voor ogen te houden

De therapie van urologische complicaties is dikwijls chirurgisch Chirurgisch her-

stel kan echter niet uitgevoerd worden als ernstige infectie, sepsis of rejectie bestaan, omdat veel patienten de risicovolle soms multiële ingrepen om het transplantaat te redden in dit geval niet zouden overleven (HOLDEN *et al* 1975) De resultaten van de therapieën toegepast bij de diverse urologische complicaties zijn wisselend Chirurgische reinterventie uitgevoerd voor complicaties binnen de zes weken na transplantatie hebben een veel slechtere prognose dan later in de tijd uitgevoerde operaties (STARZL *et al* 1970a)

De vraag of urologische complicaties frequenter voorkomen bij de patienten die een nier van een overledene ontvangen in vergelijking met de groep patienten die een nier van een levende donor krijgt, is niet definitief opgelost EKMAN *et al* (1968) zagen geen verschil in het aantal complicaties tussen beide groepen, maar evenals KELLY *et al* (1967) kwamen zij tot de conclusie dat de complicaties bij transplantaties, waarbij nieren van overledenen betrokken waren, veel desastreuzer zijn dan die waarbij levende donornieren in het spel zijn AUVERT *et al* (1969) en GIL-VERNET (1969b) zagen ook geen significant verschil tussen de beide groepen FJELDBORG en KIM (1972a) daarentegen zagen urologische complicaties in 26% bij nieren van overledenen tegenover 12% bij nieren van levende donoren

Naast uremie, de algemene toestand en de chirurgische techniek, lijkt het begrijpelijk dat rejectie en anti-rejectietherapie urologische complicaties kunnen veroorzaken of de gevolgen ervan ernstiger kunnen maken Alleen al de grotere frequentie van urologische complicaties bij niertransplantatiechirurgie in vergelijking met de gewone urologische chirurgie levert hiervoor een argument

B URINELFKKAGF

Hoewel het werk van de uroloog tijdens de transplantatiechirurgie – de reconstructie van het urologische systeem – in vergelijking met het voorafgaande werk van de vaatchirurg – het aanleggen van de vaatanastomosen – niet bijzonder lijkt op te vallen, hebben door hem gemaakte technische fouten die tot fistelvorming aanleiding kunnen geven, vaak de ernstigste gevolgen voor de patient Dit was reeds in de eerste transplantatiechirurgietijd bekend De morbiditeit en mortaliteit van deze complicatie is groot Veel rapporten (tabel 15) doen hierover mededelingen en hieruit blijkt dat er een fistelfrequentie van 0,5 tot 23% voorkomt met een mortaliteit van 0-60% Deze fistels kunnen optreden op de overgang pyelum-ureter, ter hoogte van de ureter-blaasanastomose en ook aan de blaas zelf, bij de cystotomie (SCHIFF *et al* 1976)

Levende donornieren hebben een grotere kans tot urinefistelvorming (HRICKO *et al* 1973) De verklaring is mogelijk te vinden in het feit, dat bij levende donornefrectomie de dissectie van de nierhilus dikwijls uitgebreider is dan bij donornefrectomie bij een overledene Daardoor zou de vaatvoorziening van pyelum en ureter gemakkelijker in het gedrang kunnen komen (BARRY *et al* 1974) HRICKO *et al* (1973) zijn van oordeel dat donornieren met multiële vaten eerder predisponeren tot fistels Door tijdelijke hypotensie bij de revascularisatie kan de fragiele ureterale bloedvoorziening ook in het gedrang komen en aldus 'ureterinfarcten' met necrose veroorzaken (BARRY *et al* 1974) Daarom is het belangrijk de vochtbalans van de ont-

Tabel 15
Urinefistels na niertransplantatie Literatuurgegevens

Auteur	Aantal transplanta- ties	Fistels	
		Aantal	waarvan overleden
PROUT <i>et al</i> (1967)	93	5	1
PALMER <i>et al</i> (1969)	35	6	3
BELZER <i>et al</i> (1970a)	220	6	—
STARZL <i>et al</i> (1970a)	234	9	3
WILLIAMS <i>et al</i> (1970)	158	23	8
KISER <i>et al</i> (1971)	244	12	5
OLSON <i>et al</i> (1971)	33	4	—
ROBSON en CAINE (1971)	147	8	2
WEIL <i>et al</i> (1971)	200	16	10
ANDERSON <i>et al</i> (1972b)	125	11	?
HRICKO <i>et al</i> (1973)	238	54	?
MALEK <i>et al</i> (1973)	94	6	1
MOREHOUSE <i>et al</i> (1973)	72	6	—
O'DONOGHUE <i>et al</i> (1973)	130	16	3
BARRY <i>et al</i> (1974)	173	14	2
BFWICK <i>et al</i> (1974)	200	14	3
COIFRY <i>et al</i> (1974)	126	11	3
LYNNE <i>et al</i> (1974)	66	2	2
MARX <i>et al</i> (1974)	85	3	—
HOLDEN <i>et al</i> (1975)	141	8	1
LEARY <i>et al</i> (1975)	221	1	—
PFEFFERMANN <i>et al</i> (1976)	199	15	2
SCHIFF <i>et al</i> (1976)	134	13	—
SALVATIERRA <i>et al</i> (1977)	860	19	—
Eigen serie (1977)	154	24	2
Totaal	4382	306 (7%)	51/241 (21%)

vanger voor de revascularisatie optimaal te houden door b v fysiologisch zout of albumine per infuus toe te dienen. Aandoeningen bij de ontvanger kunnen ook tot fistelvorming predisponeren. Zo vermelden SIMMONS *et al* (1974) meer fistels bij diabetesche ontvangers.

De rol van rejectie in het ontstaan van urinefistels is nog niet duidelijk. Hoewel ROBERTSHAW *et al* (1966) identieke ontstekingsreacties beschrijven in het transplantaat en in de ureter geloven zij evenmin als PORTER *et al* (1965), DEWELD *et al* (1973) en LEARY *et al* (1975) in de geïsoleerde rejectie van de ureter. Dit was door PROUT *et al* (1967) als verklaring voor urinefistels ter hoogte van de ureter voorgesteld. Wel staat vast dat ernstige rejectie van het volledige transplantaat aanleiding kan geven tot necrose en fistels (STARZL *et al* 1970a). Ook HABER en PUTONG (1965) beschrijven een plotseling optredende anurie, een dag na de transplantatie, tengevolge van ureter-rejectie en loslaten van de anastomose met intraperitoneale lekkage. BELITSKY *et al* (1972) beschrijven eveneens totale rejectie van het transplantaat, waarbij cinematografisch werd aangetoond dat tijdens rejectie de ureterperistaltiek uitvalt. Bij een reeds beschadigd transplantaat zullen deze functionele obstructie en stase van urine zeker tot een verdere nierdestructie leiden. De aperistalsis schrijven zij toe aan aantasting (oedeem-inflammatie) van de ureterspier tijdens een rejectiecrisis. Meestal is het fenomeen met het verdwijnen van de rejectie reversibel. SALVATIERRA *et al* (1974) daarentegen betwijfelen op statistische gronden het belang van

rejectie bij het ontstaan van ureterfistels. Zij zagen immers slechts drie fistels op 540 transplantaties. Wanneer rejectie een grote rol zou spelen, zou deze lage frequentie volgens hen geenszins zijn te verklaren. HRICKO *et al.* (1973) zagen geen verschil in de frequentie van urinfistels bij de verschillende vormen van antirejectietherapie.

Preventie van urnefistels begint bij goed uitgevoerde donornefrectomie, waarbij de totale bloedvoorziening van pyelum en ureter wordt ontzien en gespaard. Dit is de belangrijkste preventieve maatregel (SALVATIERRA *et al.* 1974). De donornefrectomie dient inderdaad zó te geschieden dat deze bloedvoorziening, in het bijzonder bij multiële arteriën, intact blijft. Ondanks het feit dat de bloedvoorziening van de ureter een meervoudige oorsprong heeft met vrije anastomosen in de ureterwand, ontvangt de getransplanteerde ureter zijn bloed alleen van de arteria renalis-aftakkingen, die lopen in het hilare en peri-ureterale vet. Haast en onzorgvuldigheid bij de donornefrectomie kunnen gemakkelijk letsels van deze vaatjes veroorzaken. Kleine aberrante takjes kunnen licht over het hoofd gezien worden, zeker wanneer er geen circulatie is. Het zorgvuldig meenemen van de adventitia van de ureter is onontbeerlijk. Er mag geen dissectie in de nierhilus geschieden en het spreekt vanzelf dat de ureter op de juiste lengte dient te worden vrijgeprepareerd, zodat deze zonder tractie kan worden gereanastomoseerd. In feite is het noodzakelijk dat om de ureterale bloedvoorziening zeker te sparen, een groot conisch blok perirenaal, perihilair en peri-ureteraal vetweefsel in toto wordt verwijderd samen met nier en ureter (fig. 43).

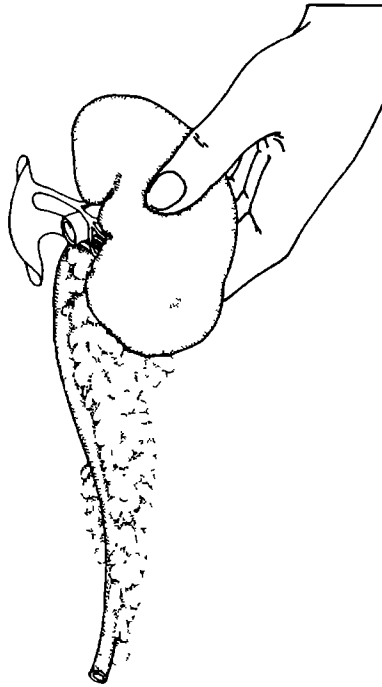


Fig 43. Donornefrectomie met meenemen van het perihilaire en peri-ureterale vetweefsel.

De basis van deze conus is de hilus van de nier, terwijl het distale uretersegment de apex vormt. De binnenste begrenzing is een lijn mediaal van en parallel aan de ureter, begrensd door de vena cava in het geval van een rechternier, de bijnieraftakkingen en de vena spermatica respectievelijk ovarica in het geval van een linkernier. De laterale begrenzing van deze conus loopt van de onderpool van de nier naar het uiteinde van de ureter. Deze dissectie tijdens de donornefrectomie wordt het best gerealiseerd door de bloedvaten van de donornier vrij te prepareren in de nabijheid van de aorta en de vena cava. Daarna kan de nier gemobiliseerd worden. SALVATIERRA *et al.* (1974) zagen nooit accessoire ureterale vaten buiten de beschreven dissectievlakken.

Naast de bijzonder grote preventieve waarde van de donornefrectomie voor het ontstaan van de urinefistels is uiteraard een zorgvuldig en waterdicht herstel van de urineafvoer van de grootste betekenis. Dit geldt voor elk der reconstructietechnieken, maar uit het voorgaande is het duidelijk, dat de uretero-neo-cystostomie om zijn lagere frequentie fistelvorming boven de hoge anastomose de voorkeur verdient.

HRICKO *et al.* (1973) beëindigen hun onderzoek naar de etiologische factoren die bij het ontstaan van urinefistels een rol kunnen spelen met de conclusie, dat één enkele op zichzelf staande factor zelden de oorzaak van fistelvorming is. Meestal speelt een aantal oorzaken een rol, met name het type urinaire anastomose, de oorsprong van het transplantaat (levende donor of overleden donor), het aantal arteriën dat het transplantaat heeft, de aanwezigheid van rejectiecrisis en de behandeling hiervan, en de tijd van aanvang van de nierfunctie (urineproductie) na de transplantatie.

De diagnose 'urinefistel' is doorgaans niet moeilijk te stellen, zeker niet wanneer de lekkage buiten de wond optreedt. De gewone urologische röntgentechnieken, aangevuld met de klinische gegevens, bieden in de regel de mogelijkheid tot een duidelijke diagnose te komen (FLETCHER en LECKY 1969). Wanneer men tijdens de operatie een lek op pyelum- of ureterverloop dan wel op de anastomose vermoedt, kan een indigokarmijnoplossing van nut zijn om de fistelplaats te localiseren (BROCKIS *et al.* 1975). Door MOREHOUSE *et al.* (1973) en HADEN *et al.* (1975) wordt veel waarde gehecht aan de scintigrafie bij de diagnose van fistels. Dit is voor hen het belangrijkste diagnostische hulpmiddel. Recent demonstreerden TEXTER en HADEN (1976) hoe een urinelekkage eerder zichtbaar kan worden gemaakt door middel van deze scintigrafie dan door middel van de klassieke röntgentechnieken, zoals IVP en cystogram. Zij stellen daarom routinematig scintigrafisch onderzoek voor, achtereenvolgens op de 2e dag en één week na de operatie en verder zo frequent als geïndiceerd per individuele patiënt. Deze onderzoeksmethode heeft zeker voordelen boven het IVP bij nog verminderde nierfunctie, waarbij de contraststof-secretie nauwelijks zichtbaar wordt. Uit het voorgaande zou kunnen worden afgeleid dat het IVP niet altijd even bruikbaar is. Toch is dit onderzoek dikwijls van grote waarde om de juiste plaats van een ureterlekkage te bepalen (SORENSEN *et al.* 1972), iets wat bij scintigrafische methodieken niet steeds even duidelijk is. Soms zal zelfs een retrograde pyelografie hiervoor onontbeerlijk zijn. Het cystogram is het meest geschikte onderzoek om lekkages op blaasniveau aan te tonen.

Men zal er door een combinatie van bovengenoemde technieken als regel in slagen de juiste plaats, ernst en grootte van de lekkage te bepalen

De behandeling van een urinefistel wordt bepaald door een al of niet hiermee samenhangende infectie, de kwaliteit van de ureter en blaas en de algemene toestand van de patient. In elk geval dient de lekkage steeds agressief te worden aangepakt (BROCKIS *et al* 1975). Naast een snelle diagnose zal een directe, meestal chirurgische, therapie aangewezen zijn (PALMER *et al* 1969, STARZL *et al* 1970a, KISER *et al* 1971, HOCH *et al* 1974, HOLDEN *et al* 1975). Immers, het gevaar dat infectie bij urinelekkage leidt tot sepsis en dood is vrij aanzienlijk. Aldus stellen STARZL *et al* (1970a) 'with an urine leak, the urgency of establishment of a watertight urinary system has no parallel in standard urologic surgery'

De methode van behandeling en dus meestal van reïnterventie wordt bepaald door de voorheen gebruikte techniek en de plaats van de lekkage

1 Ureterlekkage

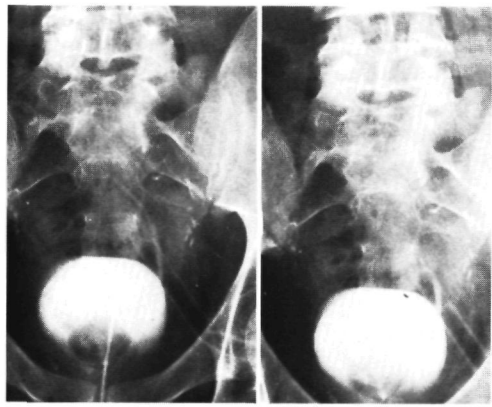
Wanneer een fistel optreedt ter hoogte van de ureter of de ureter-blaasanastomose na ureterreïmplantatie in de blaas, verdient de uretero-ureterostomie, en liever nog de pyelo-ureterostomie met de eigen ureter van de patient de voorkeur (fig 44a, b, c, d). Dit veronderstelt echter dat deze ureter gezond is. Een hernieuwde reïmplantatie van de ureter in de blaas is riskant wegens de infectiekansen en de steeds aanwezige irritatie van de ureter en de blaas bij een dergelijke fistel. Wanneer een uitgebreide ureternecrose is opgetreden met hieruit voortkomende fistelvorming, of wanneer de ontvanger-ureter afwezig is, dan kan met een cystolysis en 'psoas-hitch' soms een pyelo-cystostomie worden verricht (BENNETT 1973, SMITH en EHRLICH 1976a). Zoals in de gewone urologie lijkt deze methode te verkiezen boven de Boari-flap-reconstructie, die meer aanleiding zal geven tot complicaties ter hoogte van de reanastomose of van de blaas. Bij dergelijke patienten kan ook een uretero- respectievelijk pyelo-ileo-cystoplastiek worden gebruikt. Deze methode verdient zeker de voorkeur wanneer na reïnterventie de urinelekkage recidiveert (MOHAN RAO *et al* 1973).

Overbruggen van een lekkend uretersegment, zo dit al mocht lukken, door het opschuiven van een ureterkateter, zal doorgaans niet gevolgd worden door spontaan sluiten van de fistel (PALMER *et al* 1969, O'DONOGHUE *et al* 1973). Door de prednisonetherapie wordt het regeneratievermogen van de weefsels nadelig beïnvloed.

De meningen over de toepassing van nefrostomiedrainage zijn in de literatuur verdeeld. OLSSON *et al* (1971) bevelen bij supravescicale lekkage (meestal bij hoge pyelum-ureteranastomose) alleen het aanleggen van een dunne nefrostomie aan. Volgens hen is de zwaartekracht voldoende om drainage te verzekeren en aldus de fistel droog te houden. Het voordeel van hun methode zou zijn een minimale ingreep bij soms ernstig zieke patienten, waarbij de kans op transplantectomie groot is. Een röntgenologisch vervolgen van de genezing van de fistel is via deze nefrostomie gemakkelijk uitvoerbaar. Nadelen zijn echter het scheppen van een mogelijke toe-



44a



44b



44c



44d

Fig. 44a. IVP : uitgebreide lekkage van contraststof in het kleine bekken.

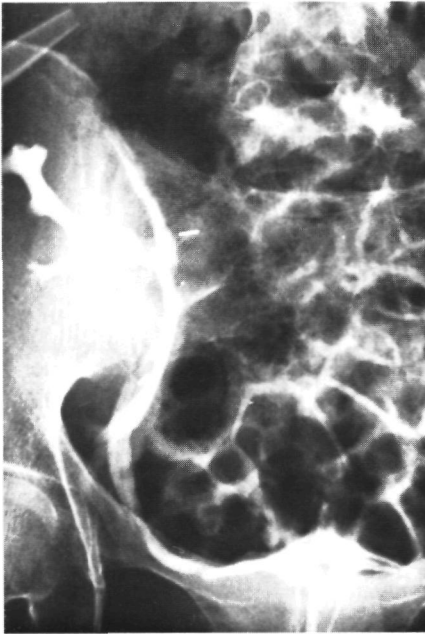
Fig. 44b. Cystogram: geen lekkage.

Fig. 44c. Retrograde pyelografie: lekkage door ureter necrose.

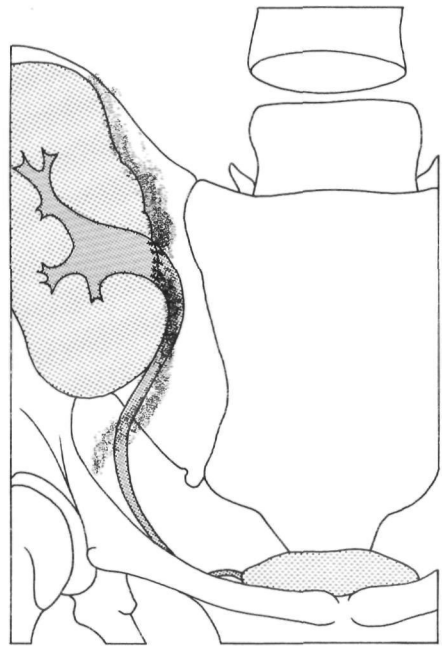
Fig. 44d. IVP (20 min foto): normaal bekkenkelksysteem drie maanden na reconstructie door hoge pyelum - ureteranastomose.

gangsweg voor infectie en de kans op een persisterende kelkfistel na het verwijderen van de nefrostomie. Daar het echter om een transplantaat gaat met goede parenchymdikte is dit zeker geen groot risico te noemen (fig. 45a, b, c.). Deze tijdelijke nefrostomiedrainage bij fistels, overigens door MURRAY en HARRISON (1963) reeds in 1956 gebruikt als definitieve methode voor urinederivatie, wordt op indicatie nog door anderen aanbevolen (GOODWIN *et al.* 1962; PROUT *et al.* 1967; SALAMAN *et al.* 1969; WILLIAMS *et al.* 1970; HOCH *et al.* 1974).

BROCKIS *et al.* (1975) bevelen langdurige (4 à 6 weken) nefrostomie- en ureter-



45a



45b



45c

Fig. 45a, b. IVP : lekkage pyelum-ureteranastomose (a), diagram (b).

Fig. 45c. IVP: normaal bekkenkelksysteem een maand na reïnterventie voor pyelum-ureteranastomoselekkage (nefrostomie-uretersplint).

splintdrainage met silicone kateter aan, hetzij over de ureterfistel, hetzij over de nieuw aangelegde anastomose (Davis-intubation-principe), dit om recidief van de lekkage met grotere zekerheid te voorkomen. Deze methode heeft ook het nadeel van mogelijke infectie maar anderzijds het voordeel door röntgenologische controle

de genezing van de fistel of van de nieuw-geconstrueerde anastomose te volgen

Waar KIM en FJELDORF (1975a) een definitieve nefrostomie aanbevelen met het sluiten van het pyelum als uiteindelijke oplossing voor uitgebreide fistulisatie, zou men hier ook eerder de voorkeur kunnen geven aan een ileuminterpositie tussen pyelum en blaas

Verscheidene auteurs, zoals WAI SH (1969a), MALEK *et al* (1973) en CHISHOLM (1973) adviseren echter snelle transplantectomie, zeker wanneer locale infectie aanwezig is

DESAL *et al* (1974) stellen zich zelfs in die situatie conservatief op. Zij bepleiten een breed openleggen van de huidwond om aldus een nauwkeuriger verzorging mogelijk te maken en sepsis te voorkomen. Ook DURST *et al* (1974) vermelden met deze marsupialisatietechniek goede resultaten. Volgens hen is echter een snelle vermindering van de prednisonedosering hierbij bepalend voor het succes. MOREHOUSE *et al* (1973) daarentegen pasten slechts beperkte wonddrainage toe

Ook O'DONOGHUE *et al* (1971) verzetten zich tegen een vroege transplantectomie. Zij voeren bij langdurig bestaande fistels met goede nierfunctie een tijdelijke derivatie uit door middel van een uretero-ileo-cutaneostomie. Wanneer eenmaal het wondgebied en het oude fisteltraject zijn genezen zetten zij deze derivatie om in een ileo-cystoplastiek

Uit de hierboven aangehaalde mogelijkheden wordt duidelijk, dat de therapie bij elke fistel bij elke patient individueel kan verschillen. Hoewel reconstructieve chirurgie de voorkeur verdient, zal uiteindelijk soms een transplantectomie onvermijdelijk zijn om het leven van de patient niet in gevaar te brengen terwille van het transplantaat

2 Blaaslekkage

Fistels ter hoogte van de blaas treden meestal op ter hoogte van de voorafgaande cystotomie na transvesicale ureterreimplantatie (fig 46)

De beste preventie is uiteraard het nauwkeurig sluiten van de blaas in twee of drie lagen. DOSSFTOR *et al* (1967) beschreven duidelijke verschillen in fistelvorming bij sluiten in een laag of in drie lagen. STARZL *et al* (1970a) bevelen aan bij de buitenste laag niet-resorbeerbare zijde te gebruiken. BELZER *et al* (1970a) leggen sterk de nadruk op continue decompressie door onafgebroken ongehinderde drainage van de blaaskateter. Hoe lang deze kateter in situ dient te blijven, wisselt van patient tot patient en is vooral afhankelijk van de kwaliteit van het blaasspierweefsel. SMITH en EHRLICH (1976a) verwijderen de blaaskateter doorgaans na 4 dagen, BRAF *et al* (1975) na 6 dagen. BELZER *et al* (1970a) laten de kateter minstens 7 dagen in situ. SIMMONS *et al* (1974) achten langere blaaskateterdrainage (2 tot 3 weken) noodzakelijk bij diabetici, daar er bij deze patienten een vergroot risico voor fistelvorming bestaat

VAHNSIECK *et al* (1971) beschrijven als oorzaak van blaaslekkage de ernstige tetanus van de blaas, optredend bij een vooraf bestaande ernstige reductie van de blaascapaciteit. Door zuigdrainage en spasmolytica kan dit ondervangen wor-

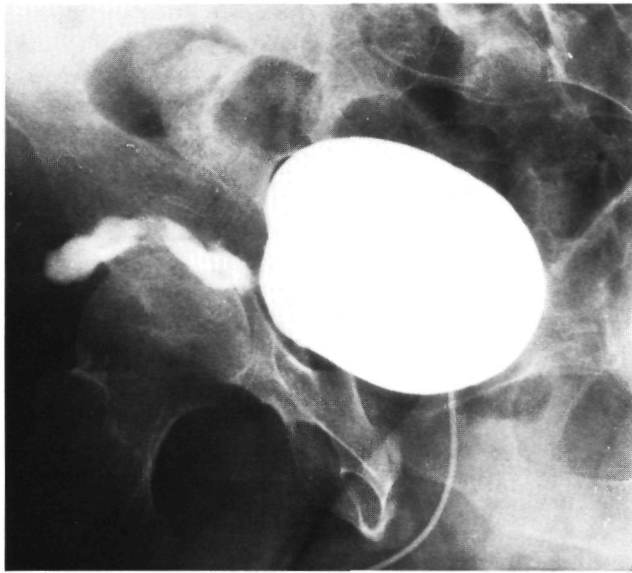


Fig. 46. Cystografie: lekkage door blaasvoorwand.

den. PFEFFERMANN *et al.* (1976) zagen blaaslekkage vooral optreden bij retransplantatie en schrijven dit toe aan de reeds aanwezig zijnde verlittekening van de blaaswand. Zij menen daarom bij retransplantatie alsnog de hoge anastomose te moeten overwegen. Blaaslekkage door necrotiserende cystitis was bij een patiënt van PROUT *et al.* (1967) de oorzaak van overlijden.

De behandeling van persistente blaaslekkage zal ofwel bestaan uit langdurige kateterdrainage ofwel uit secundair chirurgisch sluiten. Deze tweede methode dient echter alleen te worden toegepast in het geval de eerste methode niet succesvol is gebleken. O'DONOGHUE *et al.* (1971) zagen alle blaasfistels bij kateterdrainage sluiten. PFEFFERMAN *et al.* (1976) hadden goede resultaten met een agressieve directe chirurgische therapie en bevelen daarom deze methode aan. Uiteindelijk lijkt de mening van PROUT *et al.* (1967) de meest waardevolle te zijn. Zij passen hun houding aan van patiënt tot patiënt, waarbij in eerste instantie steeds door middel van een blaaskateter een poging tot sluiten van de fistel wordt ondernomen.

3. Kelkfistels (fig. 47)

Kelkfistels zijn vooral te vrezen wanneer bij donornephrectomie letsel van de poolarteriën is opgetreden (O'DONOGHUE *et al.*, 1973; SCHIFF *et al.* 1976). Dit is zeker het geval wanneer deze poolarteriën meer dan 10% van de nier van bloed voorzien. FOX en TOTTENHAM (1972) beschrijven een patiënt met een kelkfistel na een nierinfarct. Afsluiten van de arterie tengevolge van een spasme was de oorzaak van dit segmentair infarct in het middelgedeelte van de nier. BELZER *et al.* (1970) weigerden aan-



Fig. 47. Retrograde pyelografie: lekkage door bovenpoolskelk.

vankelijk nieren te gebruiken, die een arteriële spasme vertoonden. Later zagen zij echter kans een dergelijk spasme op te heffen door toediening van fenoxylbenzamine via algemene infusie of door lokale inspuiting van procaïne intra-adventitueel (BELZER *et al.* 1970b).

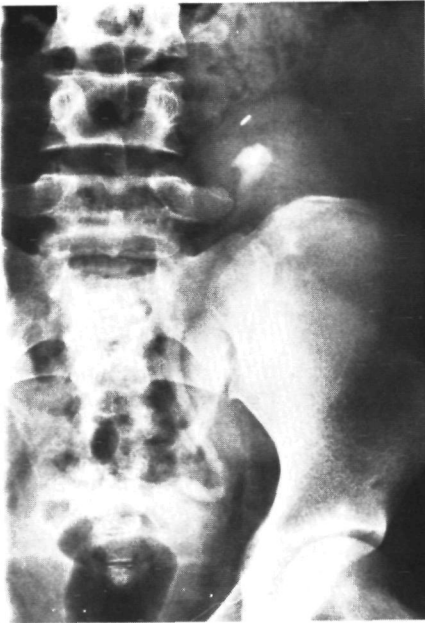
De behandeling van de kelkfistel bestaat doorgaans uit partiële nefrectomie bij niet-geïnfecteerde fistels (MOREHOUSE *et al.* 1973; SCHIFF *et al.* 1975). Een enkele keer zou langdurige nefrostomiedrainage een kelkfistel doen sluiten (WILLIAMS *et al.* 1970). Risico's van infecties blijven hier uiteraard aanwezig. FOX en TOTTENHAM (1972) konden een kelkfistel sluiten door deze te bedekken met een omentumflap. Bij geïnfecteerde kelkfistels zal meestal snel moeten worden overgegaan tot transplantectomie. Ook hier dreigt weer het risico van sepsis voor de patiënt. Aldus was bij GOLDMAN *et al.* (1975), die de grootste serie kelkfistels beschrijven, bij 7 van de 8 patiënten transplantectomie de uiteindelijke oplossing.

C. URETEROBSTRUCTIE

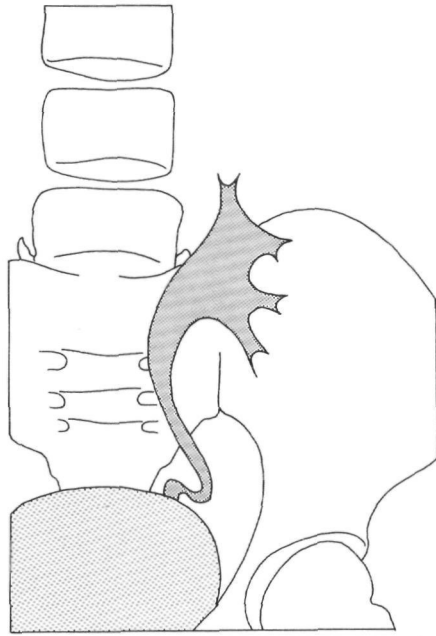
Obstructie van de ureter komt, zoals uit de literatuur blijkt, met wisselende frequentie voor. De cijfers variëren van 1-10% (KISER *et al.* 1971; ROBSON en CALNE 1971; KRANE *et al.* 1973; LEARY *et al.* 1975; SMOLEV *et al.* 1977).

1. Vroege postoperatieve obstructie

Direct na de transplantatie kan obstructie optreden door oedeem van de anastomose. Zeker bij hoge anastomose tussen het pyelum van de donor en de ureter van de



48a

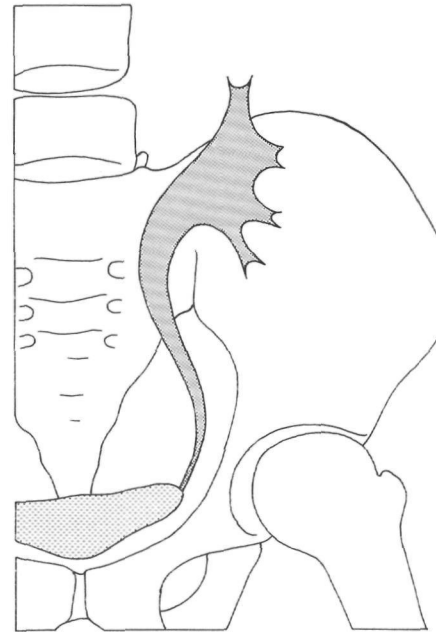


48b

Fig. 48a, b. IVP : relatieve obstructie op urineafvoer bij volle blaas door knikken van de (te lange) ureter (a), diagram (b).



48c



48d

Fig. 48c, d. IVP bij lege blaas: vlottere afvoer van urine (c), diagram (d).

ontvanger kan dit mede bepalend zijn voor het ontstaan van urinelekkage (SILBERMAN *et al.* 1972). Ook bij ureter-blaasanastomose kan oedeem tijdelijke obstructie van de urineafvoer veroorzaken. Mogelijkerwijze zou hierin een indicatie kunnen worden gezien tot het gebruik van een uretersplint. Zeker bij een reïmplantatie door middel van een submuceuze tunnel zal dit oedeem, door de ruimere dissectie, uitgebreider zijn. Overigens zal obstructie onvermijdelijk zijn, wanneer de tunnel niet voldoende breed wordt geconstrueerd. Een vlotte passage van de ureter door de tunnel bij reïmplantatie is onontbeerlijk. De ureter moet zonder weerstand doorgankelijk zijn voor een ureterkateter Ch. 8 (SALVATIERRA *et al.* 1977). Ook het afknikken van de ureter boven de blaas bij een te lange ureter zal obstructie in de hand werken (SALAMAN *et al.* 1969; BELZER *et al.* 1970a; ROBSON en CALNE 1971). Een voorbeeld van intermitterende (sub-)obstructie hierdoor is in figuur 48 (a-d) weergegeven. Omgekeerd zal tractie op de anastomose en dus constrictie van de ureter in de tunnel bij te korte ureter obstructie veroorzaken. Dit zal eveneens het geval zijn wanneer de ureter getordeerd verloopt. Technische factoren geven dus vooral aanleiding tot direct postoperatieve obstructie. O'DONOGHUE *et al.* (1973) en SALVATIERRA *et al.* (1977) wijzen daarom nogmaals op de noodzaak van zorgvuldige zo atraumatische mogelijke reïmplantatie-techniek.

In een enkel geval kunnen bloedstolsels direct postoperatief obstructie veroorzaken, zoals door KELLY *et al.* (1967) wordt vermeld. Eveneens zeldzaam zijn de bevindingen, die door COLEMAN *et al.* (1973) worden beschreven. Zij vermelden bij een voorafbestaande vernauwing van de ureter een intermitterende anurie door een intra-ureterale virusinfectie, waarbij clusters met virus geïnfecteerde cellen worden afgestoten en de obstructie volledig maken. BRISSET (1969) vermeldt een postoperatieve anurie door intra-ureterale proliferatie, veroorzaakt door een corynebacterie infectie.

Ook door afwijkingen rond het transplantaat en de ureter kan obstructie worden veroorzaakt. Zo zagen FLETCHER en LECKY (1969) en ZAZGORNİK *et al.* (1973) een perirenaal abces obstructie veroorzaken. Door niervergroting vooral tijdens een resectiecrisis kan ook afvoerbelemmering op de ureter ontstaan (DREIKORN en RÖHL 1975). BELZER *et al.* (1970a) vermelden obstructie op de ureter door verplaatsing van de nier naar beneden, kort na de transplantatie.

2. Late postoperatieve obstructie

De meest belangrijke factor in het ontstaan van deze obstructie lijkt retroperitoneale peri-ureterale fibrositis (fig. 49). Bloedingen tijdens en na de operatie kunnen met fibrositis en daaruit voortvloeiende compressie van de ureter genezen. Analooq aan de ideopathische retroperitoneale fibrositis is hier sprake van een functionele obstructie waarbij de ureter zijn kaliber behoudt, maar waarbij door fibrotische invasie rondom de ureterwand de peristaltiek ophoudt. Hierdoor ontstaat een vooral intrarenaal gelegen hydronefrose. McLOUGHLIN (1977a) zag bij 5 patiënten dergelijke late fibrositis ontstaan (1,6% van de door hem uitgevoerde transplantaties). Hij beveelt daarom in de follow-up van transplantatiepatiënten een halfjaarlijks IVP aan, ten-

einde deze (potentiële) obstructie tijdig op het spoor te komen. Hij vermeldt dat de kans op een dergelijke obstructie vooral groot is, wanneer kort na de transplantatie om de een of andere reden een reïnterventie noodzakelijk is. Ook urine-extravasatie en wondinfectie kunnen bij genezing tot peri-ureterale fibrositis aanleiding geven. Wanneer deze afwijkingen zich kort na de transplantatie hebben voorgedaan, dient men later op deze mogelijkheid bedacht te zijn. Hetzelfde effect wordt ook verkregen na trauma met bloedingen rond het transplantaat. KRANE *et al.* (1973) beschrijven zo'n trauma met bloeding bij een auto-ongeval tengevolge van het gebruik van over het bekken gekruiste veiligheidsgordels. Terecht stelt WAMSTEKER (1972) dat transplantatiepatiënten geen heupgordels bij het autorijden mogen dragen.



Fig. 49. IVP (25 min foto): obstructie op de ureter door fibrositis.

Over de rol van reëctie in het ontstaan van ureterfibrositis is geen eenstemmig oordeel. Reëctie veroorzaakt oedeem, infiltratie en spier necrose in de ureter (PORTER *et al.* 1965; HABER en PUTONG 1965; ROBERTSHAW *et al.* 1966). Afgezien van de negatieve uitwerking van de reëctie op de peristaltiek (BELITSKY *et al.* 1972; HASEGAWA *et al.* 1975), met als gevolg hiervan functionele obstructie, lijkt het begrijpelijk dat het genezingsproces van deze reëctie ook gekenmerkt wordt door fibrosering van de ureter en aldus obstructie kan veroorzaken. Op die manier verklaren STARZL *et al.* (1970a) de obstructie op andere plaatsen dan de anastomose, zoals reeds vroeger door hen (STARZL *et al.* 1964d) beschreven. Alleen SCHWEIZER *et al.* (1977) vermelden nog een fibrositis van de ureter, die aan reëctie is toe te schrijven.

Wanneer de fibrosis zich verder uitbreidt dan rondom de ureter en ook de nier omvat, kan een perirenale compressie hypertensie veroorzaken. CROMIE *et al* (1976) beschrijven een dergelijke hypertensie en verwijzen naar de 'cellophane perinephritis' die PAGE (1939) bij dierexperimenten als verwekker van hypertensie heeft beschreven. Voorheen al hadden FAARLP *et al* (1973) dit mechanisme als verklaring van de hypertensie en nierfunctievermindering na transplantatie aangevoerd, een argumentatie die zij ondersteunden door herhaling van de dierexperimenten van Page bij ratten.

Als zeldzame oorzaak van obstructie tenslotte beschrijft MOONEN (1973) intermitterende anurie door een in het pyelum gevallen geïnfarceerde nier bovenpool, waarbij de necrotische prop operatief met succes werd verwijderd.

Obstructie door nier- of ureterstenen en door lymfocoele wordt hier volledigheidshalve vermeld, doch verder uitvoeriger behandeld.

3 Behandeling van ureterobstructie

De behandeling van een obstructie van de urineafvoer is in principe chirurgisch, zeker wanneer deze zich voordoet ter hoogte van de ureter-blaasanastomose. De reinterventies moeten echter doelmatig gepland worden. Een stuwingsop het IVP, vrij kort postoperatief, kan grotendeels verdwijnen door resorptie van het oedeem. Ook later na transplantatie zal een obstructief beeld op het IVP met matige ureterectasie, geringe pyelo-caliectasie, zonder urineweginfecties of nierfunctiestoornissen, geen indicatie tot reinterventie betekenen. De reinterventie houdt immers dikwijls meer risico's in dan de obstructie zelf. Een enkele keer zal ureterreïmplantatie mogelijk zijn, maar het verdient toch de voorkeur bij lage ureterobstructie en voorafgaande ureter-blaasanastomose de eigen ureter te gebruiken voor een uretero-uretero- of pyelo-ureterostomie. MARCHIORO en TREMAN (1973) pasten bij een enkele patient een transvesicale meatotomie van het gestenoseerd neo-ostium toe. Uiteraard kan dit alleen bij steriele urine gezien de onvermijdelijke reflux, die uit een dergelijke procedure voorkomt. MCLOUGHLIN (1977a) zag deze ingreep niet met succes bekroond.

Bij retroperitoneale fibrosis, die zich vooral manifesteert door pyelectasie en overeenkomstige caliectasie zal een zorgvuldige lysis van het pyelum gevolgd door anastomose met de eigen ureter, de voorkeur verdienen boven een bij de idiopathische retroperitoneale fibrosis gebruikelijke (pyelo-)ureterolysis. Uiteraard is de eigen ureter slechts bruikbaar, wanneer deze niet in de fibrosis is gevat. Een volledige ureterolysis is bijzonder risicovol, daar de bloedvoorziening van de ureter over een groot segment wordt verbroken. Necrose en lekkage kunnen het gevolg zijn. Wanneer chirurgie met gebruik van de eigen ureter niet mogelijk is, kan bij uitgebreide retroperitoneale fibrosis en ernstige stenose een ileo-cystoplastiek worden uitgevoerd.

De kans op succes na chirurgische correctie van een stenose is volgens SMOLEV *et al* (1977) veel groter dan het resultaat van reinterventies wegens urinesfistels. Hierbij zullen de met deze laatste verwikkeling gepaard gaande infecties ongetwijfeld de grootste rol spelen.

Nierstenen als complicatie bij niertransplantatie zijn maar zelden in de literatuur beschreven. SHACKFORD *et al* (1976) vermelden 9 in de literatuur aangehaalde patiënten, terwijl RATAZZI *et al* (1975) slechts twee keren nefrolithiasis zagen bij 600 niertransplantaties, beide malen in een situatie na uretero-intestinale anastomose. Tabel 16 geeft een overzicht van de patiënten met nierstenen na niertransplantatie in de literatuur van de afgelopen 10 jaar.

Tabel 16
Nefrolithiasis Literatuurgegevens

	Nefrolithiasis	Literatuurgegevens
HUMF <i>et al</i> (1966)	1 koraalsteen	magnesium-amonium-fosfaat
PERRIN (1969)	2 pyelum ureter	? ?
POISSON (1969b)	2 koraalsteen	?
LANGE (1969)	1 ureter	?
RAMPAL (1969b)	2 ureter	?
WALSH (1969b)	1 nefrocalcinosis	?
LATIMER <i>et al</i> (1970)	1 nefrocalcinosis	calcium-fosfaat
DOMINGUEZ <i>et al</i> (1970)	1 nefrocalcinosis	calcium-fosfaat
STARZL <i>et al</i> (1970a)	2 ureter	?
DRFIKORN en RÖHL (1975)	1 ureter	uraat
ROSFENBERG <i>et al</i> (1975)	1 kelk	calcium-oxalaat
RATAZZI <i>et al</i> (1975)	2 koraalsteen (ileum-lis)	magnesium-amonium-fosfaat
O'DEA <i>et al</i> (1975)	1 blaas	calcium-fosfaat
LEAPMAN <i>et al</i> (1976a)	1 blaas ureter pyelum	calcium-fosfaat calcium-fosfaat calcium-fosfaat
SHACKFORD <i>et al</i> (1976)	1 ureter	calcium-oxalaat
PEFFERMANN <i>et al</i> (1976)	1 ureter	?
Eigen serie (1977)	5 nier 1 pyelum 2 ureter 1 blaas + urethra 1	? calcium-oxalaat ? magnesium-amonium-fosfaat

Deze zeldzaamheid is enigszins verrassend, omdat een aantal factoren het ontstaan van nierstenen na niertransplantatie zou kunnen bevorderen. De eerste is hyperparathyreoïdie. De meerderheid van patiënten met chronische nierinsufficiëntie en meer nog van de intermitterend gedialyseerde patiënten, ontwikkelt een zogenaamde secundaire hyperparathyreoïdie hyperplasie van de bijnieren ten gevolge van langdurige bijnierstimulering door hypocalcaemie. De hypocalcaemie wordt bevorderd door hyperfosfataemie en door een gestoord metabolisme van vitamine D met beperkte calciumresorptie. Een enkele keer kan deze secundaire hyperparathyreoïdie autonoom worden en na transplantatie aanleiding geven tot zogenaamde tertiaire hyperparathyreoïdie. Hoewel bij de meerderheid der patiënten de tekenen van hyperparathyreoïdie in de loop van twee a drie maanden na de transplantatie spontaan verdwijnen (ALFREY *et al* 1968), blijken er ook patiënten te zijn, bij wie een hypercalcaemie tot jaren na de transplantatie blijft bestaan (DAVID *et al* 1973). In dergelijke gevallen, die tot steenvorming predisponeren, gezien de verhoogde calciurie, moet uiteraard parathyreoïdectomie worden overwogen, met name

wanneer gebleken is dat toediening van fosfaten de hypercalcaemie niet voldoende bestrijdt of te lang nodig blijft

Andere factoren die het ontstaan van nefrolithiasis kunnen bevorderen zijn de anatomische verhoudingen na neo-cystostomie. Zeker wanneer obstructie van de urineafvoer en recidiverende urineweginfecties voorkomen zal steenvorming mogelijk zijn. Stofwisselingsstoornissen zullen ook tot steenvorming bijdragen. Zo beschrijven KLAUWERS *et al* (1969) en KOCH *et al* (1972) niersteenvorming in het transplantaat bij patiënten getransplanteerd wegens nierinsufficiëntie tengevolge van primaire oxalose. Jicht met urinezuursteenvorming (DREIKORN en RÖHL 1975) en volgens anderen (ROSENBURG *et al* 1975, LEAPMAN *et al* 1976a) een renale tubulaire acidose bij chronische resectie, zouden eveneens steenvorming kunnen bevorderen. Ook het gebruik van niet-resorbeerbaar hechtmateriaal kan steenvorming in de hand werken. Tenslotte bestaat de mogelijkheid samen met de nier een steen te transplanteren, die nadien klachten kan geven.

De symptomatologie van nefrolithiasis bij niertransplantatie is nauwelijks bekend. Theoretisch kunnen bij indaling van de steen typische niersteenkoliek optreden door subobstructie van de urineafvoer. Het zullen echter vooral persisterende sedimentsafwijkingen in de vorm van erythrocyturie en recidiverende urineweginfecties zijn, die een steen in de nier doen vermoeden. Bij een in de ureter ingedaalde en ingeklemde steen zullen oligo-anurie met achteruitgang van de nierfunctie de diagnose snel mogelijk maken.

Een dergelijke obstructie met anurie werd door STARZL *et al* (1970a) bij twee patiënten gezien. Een steen werd operatief verwijderd, een andere werd spontaan geloosd. DREIKORN en RÖHL (1975) konden een urinezuursteen in het onderste uretersegment endoscopisch extraheren. SHACKFORD *et al* (1976) achten dit begrijpelijkerwijze een zeer moeilijke procedure, gezien de ectopische localisatie van het ostium. Zij verwijderden operatief een obstruerende uretersteen. LEAPMAN *et al* (1976a) slaagden erin bij een patient met zowel pyelumstenen, obstruerende terminale ureterstenen als blaasstenen tengevolge van blijvende hyperparathyreoidie, de uretersteen door een endoscopische extractie te verwijderen. Via een pyelolithotomie respectievelijk lithotripsie werden de andere stenen verwijderd. De twee stenen door RATAZZI *et al* (1975) beschreven in niertransplantaten aangesloten op een ileo-cutaneostomie, zijn ongetwijfeld van infectieuze oorsprong gezien hun voorkomen (koraalsteen) en hun samenstelling (struviet of magnesium-amonium-fosfaatstenen). Stase van urine en infectie in de lis, alsook stenose van de ureter-ileumanastomose zullen in de vorming ervan een rol gespeeld hebben. Operatieve correctie was in beide gevallen noodzakelijk. WALSH (1969b) beschrijft een snel optredende nefrocalcinosis met intraparenchymateuze verkalking bij een patient met hyperparathyreoidie. In een dergelijke situatie is uiteraard parathyreoïdectomie geïndiceerd.

E URETERULCERATIE

Deze complicatie wordt door FJELDBORG en KIM (1972a) beschreven. Hoewel de gevolgen (urinelekkage) dezelfde zijn als bij ureter necrose is volgens hen de oorzaak

van het ontstaan van ureterulceratie een geheel andere. Er zou hier een scherp begrensd defect in de ureterwand ontstaan, omgeven door volkomen gezond weefsel. De pathogenese van dit letsel is onbekend, maar volgens hen kan het van gelijke aard zijn als het letsel dat men ziet bij maag- en darmulcera onder steroïdtherapie. Zij zagen dit letsel driemaal bij 180 transplantaties, maar ondersteunen hun veronderstelling niet met pathologisch-anatomisch onderzoek. Door anderen zijn dergelijke bevindingen niet beschreven.

F. VESICO-URETERALE REFLUX

Er komen twee vormen van reflux voor: reflux in het transplantaat zelf en reflux in de eigen ongebruikte ureter(en).

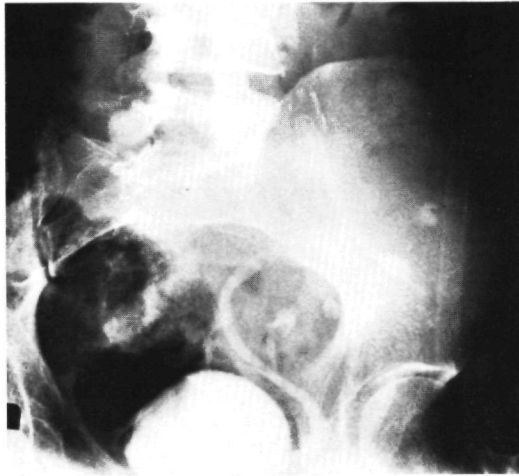


Fig. 50. Cystografie: reflux in het transplantaat.

1. Reflux in het transplantaat (fig. 50)

De frequentie van reflux in de getransplanteerde nier is uiteraard afhankelijk van de gebruikte anastomosetechniek. Hierbij moet onderscheid gemaakt worden tussen de technieken, waarbij bewust een antireflux-tunnel wordt ingebouwd en technieken, waarbij van een dergelijk antireflux-mechanisme wordt afgezien. Over de frequentie van reflux na transplantatie zijn in de literatuur maar weinig gegevens te vinden. Het postoperatieve mictiecystogram behoort niet tot de routine follow-up, dit in tegenstelling tot de obligate cystografie na ureterreïmplantatie bij de gewone urologische patiënt. De gepubliceerde series geven wisselende percentages van reflux aan. POWIS *et al.* (1971) vonden bij 50% der getransplanteerden reflux in het transplantaat. Daarentegen konden O'DONOGHUE *et al.* (1971) bij 56 patiënten, waarbij de ureter schuin door de blaasmusculatuur heen was gebracht, slechts twee maal reflux in het transplantaat aantonen. KONNAK *et al.* (1975) zagen bij externe uretero-neo-cystostomie

20% reflux, waarbij zij vermelden dat zij de tunnel opzettelijk kort maakten ter preventie van stenose. CLUNIF *et al* (1974) geven met dezelfde techniek een even groot percentage van reflux aan. DE CAMPOS FREIRE *et al* (1974) die een langere tunnel construeren volgens dezelfde methode, zagen slechts eenmaal reflux bij 88 patiënten. MLTYŠ *et al* (1975) gaven 35% reflux aan, zonder de techniek van reimplantatie te specificeren. REFS en WILLIAMS (1972) zagen bij reimplantatie met een antirefluxmechanisme slechts eenmaal reflux bij 15 patiënten. Wanneer zij dit antirefluxmechanisme niet gebruikten was reflux niet te vermijden. Dit blijkt uit het feit dat 8 van de 9 patiënten reflux vertoonden. WHITTIER *et al* (1974) zagen reflux bij 30% der transplantaties, waarbij de ureter zonder antirefluxmechanisme in de blaas was gereïmplanteerd. URQUART-HAY *et al* (1974) daarentegen, die wel een antirefluxmechanisme gebruikten bij de reïmplantatie vonden slechts bij een van de 20 patiënten reflux. PROUT *et al* (1967) stellen dat reflux met een lage frequentie zou voorkomen. Zij zien dan ook geen nut in een systematisch uitgevoerd mictiecystogram. Volgens hen biedt de snelheid waarmee eventuele postoperatieve urineweginfecties zich laten behandelen, tezamen met de goede bevindingen op het postoperatieve IVP voldoende argumenten om reflux van enige betekenis uit te sluiten. Ook LIS-SOOS *et al* (1972) zijn deze mening toegedaan.

Inderdaad is het de vraag of reflux in het transplantaat wel schadelijk is. Het lijkt geen twijfel, dat reflux met geïnfecteerde urine schadelijk is, daar de infectie ook tot in de nier(tubuli) zal opstijgen en aldus een acute en chronische pyelonefritis zal veroorzaken. Dit feit is onder andere duidelijk door WILLIAMS en PORTER (1966) aangetoond. Daarentegen valt te betwijfelen of reflux van steriele urine in het transplantaat schadelijk is voor het transplantaat en voorts, of en in hoeverre reflux als zodanig een rol speelt in het ontstaan van urineweginfecties.

Nadat KING en IDRIS (1967) dierexperimenteel bij de hond hadden aangetoond dat reflux geen nierdestructie veroorzaakte, kwamen zij (KING *et al* 1974) op basis van klinische gegevens tot de conclusie, dat reflux van steriele urine ook bij de mens niet zonder meer schadelijk hoeft te zijn. Dit is enigszins in tegenspraak met de dierexperimentele bevindingen van zowel HODSON *et al* (1972) als HELIN (1975) bij de big. Vermoedelijk is de soort van het proefdier voor dit onderscheid verantwoordelijk (KÖLLERMAN *et al* 1977). In feite is deze tegenstelling niet zo wezenlijk, want het ziet er naar uit, dat niet zo zeer de reflux van steriele urine op zichzelf van belang is, maar eerder de intacte morfologie van de papil, die door zijn ongeschonden convexiteit zelf als antirefluxmechanisme de hydrostatische (over)druk van de reflux ondervangt en aldus de intrarenale reflux in de tubuli voorkomt. Juist deze intrarenale reflux is, zoals herhaald aangetoond, de oorzaak van pyelonefrische verlittekening, hetzij bij steriele urine door overdruk, hetzij zoals bij geïnfecteerde urine het geval is, door rechtstreekse massieve intratubulaire invasie van bacteriën (AMAR 1970, ROSE *et al* 1975, BOURNE *et al* 1976). Dit verklaart ook waarom terminale nierinsufficiëntie door reflux zonder urineweginfectie zeer goed mogelijk is (SALVATIERRA *et al* 1973b, BAKSHANDEK *et al* 1976). Het bestaan van dit papillair antirefluxmechanisme is overigens dierexperimenteel duidelijk aangetoond (RANSLEY en RISON 1974). De beschadiging van de nierpapil kan geschieden door chronische stu-

wing, infectie, papilnecrose of congenitale anomalieën. Bij niertransplantatie is dit in het transplantaat niet het geval. Het betreft hier in principe gezonde, normale nieren met competente papillen (MALING en ROLLFSTON 1974). Een geringe reflux zal bij deze nieren nauwelijks enige schadelijke invloed kunnen uitoefenen, zeker niet wanneer de diurese goed is.

Onder die omstandigheden kunnen ook urodynamische factoren in de ureterperistaltiek zelf de schadelijkheid van reflux tegengaan. De peristaltiek van de ureter is een intrinsieke eigenschap, die vermoedelijk nauwelijks door zenuwen wordt beïnvloed, maar vooral gereguleerd wordt door het aanbod van de urine zelf. Bij goede diurese is de isoperistaltische beweging krachtig. Reflux in een dergelijke ureter, te vergelijken met een antiperistaltische drukgolf, zal door de krachtigere peristaltiek gemakkelijker worden overstemd. Aldus kan een reflux door de goede contractiele ureterwand worden ondervangen en zal de terugkomende urine moeilijker de nier kunnen bereiken.

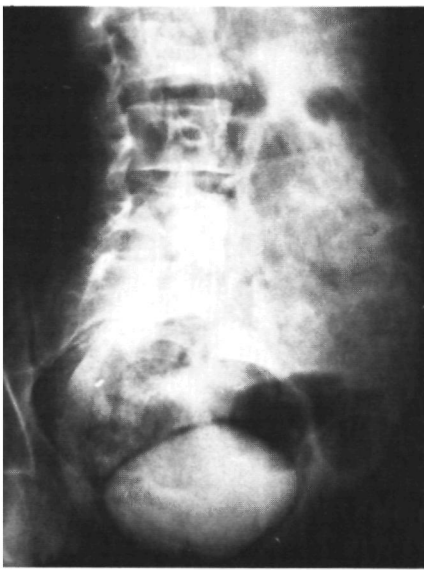
De vraag of vesico-ureterale reflux bij transplantatie zou kunnen leiden tot het ontstaan van urineweginfecties lijkt klinisch moeilijk te beantwoorden. MRTYŠ *et al* (1975) vonden geen verschil in urineweginfecties bij transplantaaten met of zonder reflux. POWIS *et al* (1971) bemerkten daarentegen, zij het bij niet meer dan 13 patiënten, een duidelijke correlatie. YADAV *et al* (1972) zijn de enigen die een duidelijk verschil aangeven in de frequentie van urineweginfecties bij patiënten met reflux ten opzichte van patiënten die geen reflux in het transplantaat hebben. Bij reflux zou urineweginfectie veel frequenter voorkomen. Bij 4 van hun 28 patiënten menen zij zelfs in reflux de oorzaak van de nierfunctie-achteruitgang te kunnen vinden. Hun aantal patiënten is echter klein. WHITTIER *et al* (1974) controleerden in een prospectieve studie de gegevens van YADAV *et al* (1972) en zagen bij 29 patiënten, bij wie een ureterreïmplantatie zonder antireflux-mechanisme was verricht, geen verschil in de frequentie van urineweginfecties of van nierfunctiestoornissen.

Waar uit het voorgaande valt te concluderen dat een geringe vorm van reflux wel is te aanvaarden, is dit niet het geval bij ernstige reflux met afwijkingen op het IVP in aanwezigheid van urineweginfecties. Dit blijft een, zij het zeldzame, indicatie tot reïnterventie.

2 Reflux in de eigen ongebruikte ureter

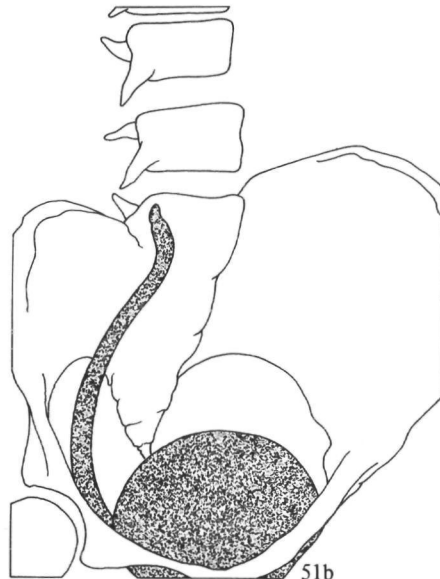
Reflux in de eigen ureter die ongebruikt achterblijft bij de anastomose van de donorureter met de blaas komt herhaaldelijk voor. Wanneer er voor de transplantatie bilaterale nefrectomie werd uitgevoerd gaat het om reflux in de ureterstomp (fig. 51a, b).

Ook in een aantal gevallen waar glomerulonefritis oorzaak is voor terminale nierinsufficiëntie zal reflux worden gezien. Verscheidene redenen kunnen hiervoor worden genoemd. Door de afwezige diurese komt de buffer tegen eventueel geringe reflux te vervallen (TFFLF *et al* 1976). Ook kan de uremie met neurologische invloeden de urethrotrigonale functie dermate verstoren, dat reflux kan gaan optreden. Inder-



51a

Fig. 51a. Cystogram: reflux in de eigen rechterureterstomp.



51b

Fig. 51b. diagram.

daad leidt een vermindering van de tonus in het trigonum tot relaxatie van het intramuraal uretersegment en tengevolge hiervan kan reflux ontstaan (TANAGHO en HUTCH 1965b). Op die manier is het te begrijpen dat verscheidene auteurs bij deze patiëntengroep reflux zagen en beschreven. Onder hen zijn te vermelden: URANGA *et al.* (1972); SALVATIERRA *et al.* (1973b); MOSCONI *et al.* (1975); TEELE *et al.* (1976) en BAKSHANDEH *et al.* (1976).

Over de relatie urineweginfectie-reflux in de niet uitgezette eigen ureter en nier of ureterstompen worden weinig gegevens verstrekt. POWIS *et al.* (1971) stellen dat de kans op infectie door deze reflux wel vergroot zal worden, zonder overigens enige uitleg van hun opvatting te geven. Dit wordt merkwaardigerwijs door METYŠ *et al.* (1975) tegengesproken.

G. URINEWEGINFECTIES

De frequentie van urineweginfecties na niertransplantatie is hoog. Hierbij moet onderscheid gemaakt worden tussen urineweginfecties zonder urologische complicaties, en urineweginfecties bij urologische complicaties, vooral bij urinefistels. In de laatste groep is urineweginfectie nagenoeg onvermijdelijk en houdt ze een groot risico in voor het ontstaan van sepsis.

Ook in afwezigheid van urologische complicaties is er echter een hoge frequentie aan bacteriurie in het directe postoperatieve beloop. Zo zagen PROUT *et al.* (1967) direct na transplantatie bij 88% van hun patiënten urineweginfecties bij transplantaties met nieren van overledenen en 71% bij gebruik van nieren van levende donoren. Dit

onderscheid in frequentie bij verschillende donortypen kon door BENNETT *et al.* (1970) en WALTER *et al.* (1975) niet worden bevestigd. Na behandeling blijven in de serie van PROUT 42% van de transplantaties met nieren van overledenen geïnfecteerd; bij nieren van levende donoren is dit 29%. PORTER *et al.* (1973) zagen urineweginfecties direct postoperatief bij 94% der patiënten. Zij verwachtten dit ook gezien de aard van de chirurgische ingreep ter hoogte van ureter en blaas. BENNETT *et al.* (1970) noemen een frequentie van 79%. Eigenlijk beschouwen de meeste auteurs (RIFKIND *et al.* 1964; LEIGH 1969; MARTIN 1969b) postoperatieve urineweginfecties als bijna obligaat. PALMER *et al.* (1969) noemen deze infectie 'catheter-related' en zij zagen die infecties na het verwijderen van de kateter dan ook verdwijnen bij 60% van de patiënten door middel van kortdurende behandeling met antibiotica. Deze ervaring hadden ook SUSSMAN en RUSSELL (1972) en WALTER *et al.* (1975). De kateter is in de etiologie van urineweginfecties na transplantatie ongetwijfeld een belangrijke factor. BRANITZ *et al.* (1975) en RUSSO en MARKS (1976) zagen het aantal urineweginfecties duidelijk verminderen, wanneer geen splints of kateters meer gebruikt werden.

Over het resultaat van de behandeling der infecties worden wisselende gegevens verschaft. PALMER *et al.* (1969) konden door behandeling 86% van hun patiënten infectievrij krijgen. CHISHOLM (1973) telde nog in 50% bacteriurië, drie maanden na transplantatie. De helft van zijn patiënten had geen noemenswaardige sedimentsafwijkingen (bacteriurie zonder pyurie) en eveneens de helft reageerde gunstig op een antibiotische kuur. Hij zag geen achteruitgang van de nierfunctie door urineweginfecties. MACKINNON *et al.* (1968) konden 69% van de urineweginfecties genezen. De meeste auteurs (RIFKIND *et al.* 1964; EKMAN *et al.* 1968; MARTIN 1969b) geven ongeveer 50% persisterende urineweginfecties aan. Dit cijfer is nogal hoog te noemen. Bacteriurie bij afwezigheid van urologische complicaties blijkt meestal niet tot klachten te leiden. (PALMER *et al.* 1969; BENNETT *et al.* 1970).

Er lijkt geen direct verband te bestaan tussen het al of niet uitvoeren van een bilaterale nefrectomie vóór de transplantatie en de frequentie van urineweginfecties ná de transplantatie, zeker niet bij die patiënten, die tevoren steriele urine hadden en bij wie dus geen sprake was van een actief infectieus proces (MITCHELL *et al.* 1973). Ook McDONALD *et al.* (1971) vonden geen verschil in urineweginfecties na de transplantatie bij patiënten met of zonder bilaterale nefrectomie en steriele urine voor de transplantatie. BENNETT *et al.* (1970) daarentegen zagen heel frequent urineweginfecties bij die patiënten die voor de transplantatie ook reeds geïnfecteerd waren. Of de nier daarbij afkomstig was van een levende dan wel van een overleden donor speelde geen rol. Evenmin was de methode van herstel van de urineafvoer van belang. Ook andere auteurs melden een hoge frequentie van postoperatieve urineweginfecties bij patiënten, die urineweginfecties hadden voor de bilaterale nefrectomie (LEIGH 1969; HINMAN *et al.* 1969; MARTIN 1969b).

Organisch corrigeerbare factoren, die aanleiding geven tot urineweginfectie moeten causaal worden behandeld. Bij urologische complicaties, zoals fistels, met een bijna obligate samengaande urineweginfectie is de eerste stap meestal (snelle) chirurgische correctie.

De medicamenteuze therapie van een bacteriurie is in wezen niet afwijkend van

de behandeling van elke urineweginfectie. De gewone antibiotica en chemotherapeutica komen in aanmerking. Zij zullen bij voorkeur gekozen worden op grond van het bacteriologische resistentiepatroon. Wanneer geen hoge weefselconcentraties vereist zijn, kunnen de gewone chemotherapeutica worden gebruikt, waarbij echter wel rekening moet gehouden worden met de bijwerkingen. Deze komen nogal eens voor op gastro-intestinaal gebied. Door de vaak hoge prednisonedosering is de maagtolerantie voor deze medicijnen soms beperkt. In het directe postoperatieve verloop zal ook rekening gehouden moeten worden met het feit dat de (beginnende) nierfunctie nog niet optimaal is. De dosering en keuze van het geneesmiddel zal aan de aanwezige nierfunctie moeten worden aangepast.

Na behandeling blijft de recidief-frequentie van urineweginfecties toch vrij groot. Circa 40% van de geïnfecteerden krijgt later recidief-infecties. Op het totale aantal patiënten betekent dit ongeveer 20%. Hiervan is een deel primair therapieresistent, zonder dat de oorzaak is te achterhalen. HINMAN *et al* (1969) tonen wel een duidelijk verschil aan tussen mannelijke en vrouwelijke patiënten ten nadele van de laatste groep.

H URETHRASTRICTUUR

Urethrastricturen ontstaan als een gevolg van de per- en postoperatieve verblijfskatheter bij mannelijke patiënten. De diagnostiek berust buiten de kliniek op urethrografie en de uroflowmetrie (DEBRUYNE 1974). De gebruikelijke preventiemethoden tegen urethrastrictuur (MATTELAER 1974) zullen veel bijdragen tot het voorkomen ervan. Een zo dun mogelijke verblijfskatheter, die zo kort mogelijk *in situ* wordt gelaten met de meest nauwkeurige katheterhygiëne (PAUWELS 1972) zal belangrijk zijn om urethrastricturen zoveel mogelijk te vermijden. KISER *et al* (1971) zagen de frequentie van urethrastricturen duidelijk verminderen toen de silicone verblijfskatheter werd ingevoerd. Als etiologische factor in het ontstaan van urethrastricturen kan ook de postoperatief soms noodzakelijke urologische instrumentatie worden genoemd. Deze dient zo atraumatisch mogelijk uitgevoerd te worden. LOENING *et al* (1975) stellen na transplantatie een frequentie van urethrastricturen van 6,1% vast. Dit is bijzonder hoog te noemen. In hun serie was vooral de dikte van de verblijfskatheter bepalend voor de stricturen, die zich dan ook ter hoogte van de urethra bulbosa en de meatus voordeden.

De grootste kans op een urethrastrictuur bestaat bij de nierloze patient, die met een vooraf bestaande strictuur een transplantatie ondergaat. Een combinatie van de urethrastrictuur c.q. blaashalsobstructie, uremie, de voorafgaande of nog lopende immunosuppressie en de afwezigheid van urine-flow brengen de grootste morbiditeit teweeg. Deze combinatie kan voorkomen na een mislukte transplantatie en daarom is een hernieuwd onderzoek van blaas en urethra noodzakelijk voordat re-transplantatie overwogen kan worden.

Bij de keuze van behandeling van na transplantatie ontstane urethrastricturen heeft tegenwoordig de optische urethrotomie de voorkeur boven de periodieke dilatatie of de operatieve correctie. Plastische operaties zijn slechts bij uitgebreide stricturen geïndiceerd. Periodieke dilatatie is overigens gecontraïndiceerd bij geïnfecteerde urine.

De pathologische afwijkingen, die zich na de niertransplantatie ter hoogte van het scrotum voordoen zijn in twee groepen te verdelen, enerzijds de hydrocèle en atrofia testis en anderzijds de infectieuze complicaties

1. *Hydrocele testis en testisatrofie*

De formatie van een hydrocele na niertransplantatie komt frequent voor. Zo vermelden PENN *et al* (1972) in een minutieuze nacontrole testiculaire complicaties bij 74,5% der patienten. Hydrocèlevorming zagen zij bij 62 van de 86 na-onderzochte patienten (67%). In 13,8% vonden zij atrofie van de testis aan de kant van de transplantatie. Deze atrofie ging enkele malen gepaard met een hydrocele. De hoge frequentie van deze complicatie is te wijten aan het doorsnijden van de zaadstreng. Dit onderzoek toonde dan ook aan hoe belangrijk het is deze structuur tijdens de operatie te sparen. De drainage van de secreties door de tunica vaginalis verloopt in hoofdzaak via de lymfevaten van de funiculus spermaticus. Daarnaast wordt de vorming van hydrocele bevorderd door de onderbreking van lymfevaten in het kleine bekken bij het prepareren van de arteria en vena iliaca voor de vaatanastomose.

Meestal is de hydrocèle-vorming van geringe graad en verloopt zij symptomloos. Een enkele keer wordt zij zo groot dat operatieve correctie noodzakelijk wordt.

Atrofie van de testis is eveneens op anatomische gronden te verklaren, daar de arteria testicularis bij het onderbinden van de funiculus wordt betrokken. Hierbij moet echter in aanmerking genomen worden, dat er op het ogenblik van de transplantatie dikwijls reeds een wisselende graad van testiculaire atrofie aanwezig is. Het voorkomen hiervan bij nierinsufficiëntie is beschreven o.a. door FREEMAN *et al* (1968) en SCHMITT *et al* (1968).

2 *Infectieuze scrotale complicaties*

Gezien de vrij hoge frequentie aan urineweginfecties en het gebruik van de blaaskateter is het begrijpelijk, dat er gemakkelijker epididymitis en prostatitis zullen optreden door afdaling van deze infecties vanuit de blaas. In de literatuur wordt op deze postoperatieve complicaties nauwelijks gewezen. Alleen AL-ASKARI (1968) vermeldt prostatitis die hij als mogelijke bron van urineweginfecties aanmerkt. BENNETT *et al* (1970) vermelden een prostaatabces.

De symptomatologie van acute epididymitis is bekend en de behandeling wijkt niet af van die bij de gewone urologische patient. Samen met antibiotische therapie zijn locale maatregelen meestal voldoende om snelle verbetering van de symptomen te bereiken.

J UROLOGISCHE COMPLICATIES – FIGEN PATIËNTENONDERZOEK

De hierboven genoemde urologische complicaties hebben wij bij de door ons uitge-

voerde 154 niertransplantaties ook gezien, dikwijls in een frequentie vergelijkbaar met de in de literatuur aangehaalde gegevens. Hiernavolgend zullen wij de voornaamste complicaties bij onze eigen patiënten bespreken.

1. Urinelekkage

a. Voorkomen

Bij de 154 niertransplantatiepatiënten zagen wij 24 maal een urinelekkage optreden. Dit is bij 15,6% van alle transplantaties. Bij deze 24 patiënten werd 21 keer een nier van een overledene getransplanteerd en 3 keer trad er lekkage op bij een patiënt die een levende donornier had ontvangen. In dit onderzoek blijkt de frequentie van urinelekkage na transplantatie met nieren van levende donoren niet hoger te liggen dan die bij het gebruik van nieren van overledenen: 3 nieren met lekkage op een totaal van 18 levende donornieren (16,6%) tegenover 21 lekkages bij nieren van overledenen op een totaal van 136 (15,4%), ($p > 0,05$). Als rechtstreeks gevolg van urinelekkage overleden twee patiënten. De lekkage zelf was bij 3 andere patiënten directe aanleiding tot transplantectomie. Uiteindelijk was het beloop van urinelekkage goed bij 19 van de 24 patiënten. Dit betekent dat 79,2% van de lekkages tenslotte goed konden worden behandeld.

Afhankelijk van de gebruikte techniek was het voorkomen van de lekkage ook wisselend. Bij 6 van de 16 patiënten, bij wie de urineafvoer was hersteld door middel van een hoge pyelum-ureteranastomose, trad lekkage op. Bij de eenmaal door ons gebruikte ureter-ureteranastomose kwam eveneens lekkage voor. Bij de ureterblaasanastomose moet onderscheid gemaakt worden tussen de veertien patiënten, die een ureterreïmplantatie met submuceuze antireflux-tunnel ondergingen en de 120 patiënten, bij wie de ureter zonder tunnel in de blaas werd gereïmplanteed. Bij de eerste groep van 14 patiënten werd tweemaal een fistel gezien ter hoogte van de ureteranastomose, bij de tweede groep van 120 patiënten trad urinelekkage op bij 15 patiënten. Uit deze cijfers blijkt nog eens hoe veel groter de kans op lekkage is bij de toepassing van de pyelum-ureteranastomose, in vergelijking met de uretero-neocystostomie. Tenslotte hebben wij bij drie patiënten het transplantaat aangesloten op een ileo-cutaneostomie. Bij deze drie patiënten ontstond geen lekkage.

b. Plaats van de lekkage

De plaats waar de lekkage voorkomt op de urineafvoerwegen is uiteraard afhankelijk van de gebruikte reconstructietechniek. Zo is het begrijpelijk, dat bij hoge anastomose (pyelum-ureter – ureter-ureter) de lekkage uitsluitend voorkomt ter hoogte van

Tabel 17
Niertransplantaties Nijmegen Plaats van de urinelekkage bij
17 ureter-blaasanastomosen

<i>Lekkage ter hoogte van</i>	<i>aantal</i>	<i>percentage (%)</i>
Anastomose zelf	6	35,3
De blaas	6	35,3
De ureter (necrose)	3	17,6
Het transplantaat	2	11,8

de anastomose zelf Bij lage anastomose (ureter-blaasanastomose), een techniek die bij 17 patiënten met urinelekkage werd gebruikt, kwam de lekkage op verschillende niveaus voor Zoals in tabel 17 weergegeven kwam lekkage ter hoogte van de ureter-blaasanastomose bij zes patiënten voor De ureter zelf was driemaal de plaats van de lekkage De blaas lekte bij zes patiënten, terwijl tenslotte een urinelekkage in het transplantaat optrad bij twee patiënten

Hierbij dient vermeld te worden dat bij twee patiënten de lekkage iatrogeen veroorzaakt werd tijdens een reinterventie voor nabloeding

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1942 Deze patient bereikte door chronische pyelonefritis (reflux bij megacystis – mega-ureter syndroom) in januari 1968 het stadium van terminale nierinsufficiëntie Nadat op 11-11-1968 een eerste transplantatie van een levende donornier (broer van de patient) mislukte door trombose van de arteria renalis, werd een tweede transplantatie met een nier van een overledene uitgevoerd op 11-12-1968 Er waren vier arteriae renales, die twee aan twee aan elkaar gehecht, end-to-side met de arteria iliaca communis werden verbonden De vena renalis werd met de vena iliaca communis geanastomoseerd Een ureter-blaasanastomose met submucieuze tunnel werd aangelegd De urineproductie direct na transplantatie was slechts matig Arteriografie, 3e dag postoperatief, toonde een mogelijke infarcering van de bovenpool Dit werd bij exploratie 8 dagen na de transplantatie bevestigd het bovenste niergedeelte was ischaemisch Er werden toen uit het gebied rond het transplantaat veel stolsels verwijderd Na deze reinterventie, waarbij vermoedelijk iatrogeen de ureter werd gelaedeerd, trad er een urinelekkage op uit de wondrain Er moest opnieuw chirurgisch ingegrepen worden Ditmaal werd een nieuwe ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme, beschermd door een splint-ureterkateter, aangelegd Acht dagen later bleek na het verwijderen van de ureterkateter opnieuw urinelekkage op te treden via de wondrain Bij reexploratie lag de ureter blaasanastomose door ureter necrose los Een pyelo ureterostomie werd verricht, waarbij het nierbekken van het transplantaat werd verbonden met de retroperitoneaal doorgehaalde ureter van de andere kant (de best bruikbare ureter) Een nefrostomie met uretersplint beschermde deze anastomose Rejectie, uitgebreide wondinfectie en onvoldoende urineproductie waren enkele dagen later aanleiding tot transplantectomie (3-1-1969) Naast een uitgebreide necrose van de bovenpool was een groot lek aanwezig op de pyelum-ureteranastomose en bestond er ook een fistel ter hoogte van de blaas Tien dagen later overleed de patient, ondanks intense therapie, aan generaliseerde sepsis

Ziektegeschiedenis

Een vrouw, geboren in 1932 Door analgetica abusos ontstond bij deze patiente in juli 1974 terminale nierinsufficiëntie Na enkele maanden haemodialyse werd op 28-11-1974 een nier van een overledene getransplanteerd De gebruikelijke vaatanastomose (arteria – vena renalis met arteria – vena iliaca communis) en een ureter-blaasanastomose zonder antireflux-tunnel werden hierbij aangelegd Peroperatief werd een klein infarct van de bovenpool van de nier gezien Na aanvankelijk goede urineproductie trad rejectie met oligo-anurie op De uretersplint werd de 9e dag, de blaaskateter de 10e dag verwijderd Op de 12e dag na transplantatie trad er plotseling een foudroyante bloeding met shock op, die bij spoedoperatie afkomstig bleek te zijn uit de arteria epigastrica Tijdens deze exploratie werden een gestuwd pyelum en ureter gezien Om obstructie ter hoogte van de ureter-blaasanastomose uit te sluiten werd deze anastomose via een kleine pyelotomie met ureterkateters gecalibreerd De anastomose was goed doorgankelijk voor een kateter Ch 8 De stuwung werd verklaard door een combinatie van insufficiënte peristaltiek (rejectie) met nog resterend oedeem van het ostium Daar de ureter zeer dunwandig en lichte verkleurd voorkwam werd de pyelotominaad beschermd door het achterlaten van een dunne (Ch 12) silicone nefrostomie – uretersplint Het transplantaat zelf zag er ook slecht uit, hoewel een biopsie viabel nierweefsel had aangetoond Na deze reinterventie verbeterde de urineproductie iedere dag, echter zonder dat de creatinineklaring overeenkomstig steeg

Anterograde pyelografie via de nefrostomie toonde dat zoals verwacht de pyelotomie slechts moeizaam genas. De nefrostomie kon slechts na 20 dagen verwijderd worden. Hierna trad er een uitgebreide lekkage op via de nefrostomie-opening. Een ureterkateter werd opgeschoven, maar hiermee liet de lekkage zich niet voldoende behandelen. Op 16-1-1975 werd uiteindelijk besloten tot transplantectomie op grond van de volgende overwegingen: urinelekkage bij onvoldoende nierfunctie, samengaannde infectie en dreigende sepsis, mede in de hand gewerkt door de nog steeds lopende anti-rejectietherapie. Na de transplantectomie werd het ziektebeeld verder gecompliceerd door sepsis, leucopenie, bloedingen, veroorzaakt door trombopenie, en hypotensie, die onbehandelbaar was door te snelle overhydratie. Hierdoor overleed patiënte eind januari 1975.

c Diagnose van urinelekkage

Door het gebruik van wonddrains was in dit materiaal de diagnose 'urinelekkage' doorgaans vrij eenvoudig. Het verschijnen van urine in deze drains wees op lekkage. Teneinde de plaats van de lekkage aan te tonen of op te sporen werden steeds met succes de gebruikelijke rontgenonderzoeken toegepast (IVP, mictiecystogram, anterograde of retrograde pyelografie).

Vooraf bij hoge anastomose, waarbij meestal een splint-nefro-ureterostomie werd achtergelaten, was het maken van een anterograde pyelografie zeer eenvoudig. Ook bij de ureter-blaasanastomose werd doorgaans gedurende zes dagen een ureterkateter achtergelaten. Dit is ons bij herhaling van nut gebleken bij postoperatieve anurie ter differentiering van rejectie, zogenaamde tubulusnecrose, obstructie en urinelekkage. Met behulp van een dergelijke ureterkateter is retrograde pyelografie zonder problemen uit te voeren.

De door ons gebruikte ureter-blaasanastomose, zonder antireflux-mechanisme, laat overigens ook gemakkelijk retrograad onderzoek van de ureter toe. Deze anastomose is in die gevallen, waarin het nodig was, steeds kateteriseerbaar gebleken.

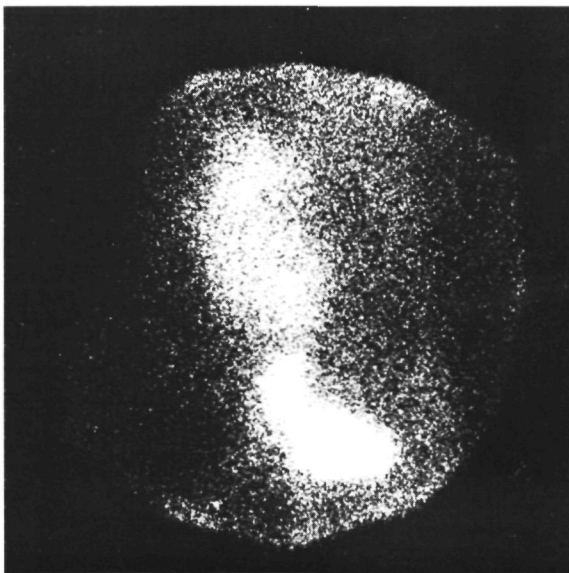
Ook de scintigrafie is waardevol gebleken bij de diagnose van urinelekkage. Deze scintigrafie wordt meestal uitgevoerd ter differentiering van anurie door arteriele afsluiting of rejectie. Eenmaal hebben wij op die manier een niet vermoede lekkage aan het licht kunnen brengen.

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1942. Door chronische glomerulonefritis was de nierfunctie van deze patiënt terminaal geworden. Sinds april 1973 was haemodialyse noodzakelijk. Op 2-1-1976 werd een nier van een overledene getransplanteerd. Er waren twee artieren, die met een aortapatch werden geanastomoseerd met de arteria iliaca communis. Een ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme werd aangelegd. Er ontstond een korte periode van oligurie, geduid als zogenaamde tubulusnecrose. Bij de diagnostiek hieromtrent werd op de derde dag nierscintigrafisch onderzoek verricht. Hierbij kwam een supravescicale urinelekkage aan het licht (fig. 52a) zonder dat overeenkomstige klinische tekenen aanwezig waren. Nadat de nierfunctie zich had hersteld kon bij IVP (fig. 52b, c) een klein afgekapseld para-ureteraal urine-extravasaat worden bevestigd. Daar patiënt geen klachten had, geen urineweginfecties optraden en het klinisch beloop ongestoord was, werd afgewacht. Spontane involutie van het extravasaat kon door een later IVP worden aangetoond (fig. 52d).

d Behandeling van urinelekkage

De behandeling van de urinelekkage is uiteraard afhankelijk van de plaats waar de lekkage voorkomt. Bij hoge anastomose (pyelum-ureter – ureter-ureter) was de mor-



52a

Fig. 52a. Nierscintigrafie: urinelekkage buiten en boven de blaas in het kleine bekken.

biditeit van de lekkage vrij groot, hoewel uiteindelijk 6 van de 7 transplantaten konden worden behouden. Bij een patiënt was transplantectomie een direct gevolg van de urinelekkage.

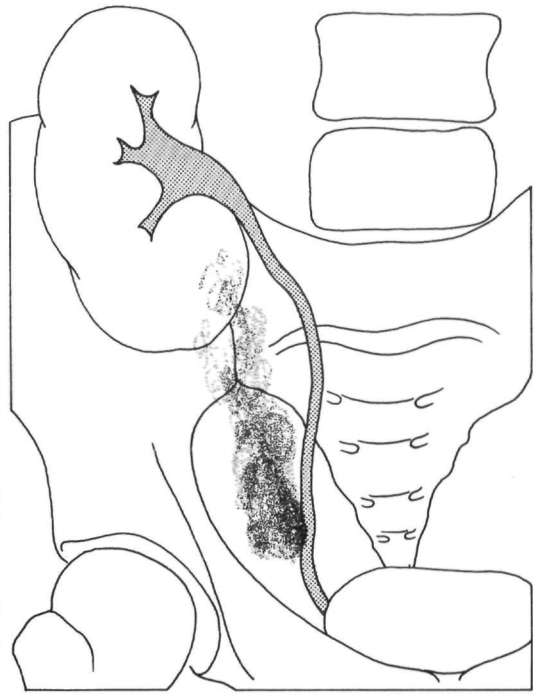
Ziektegeschiedenis

Een vrouw geboren in 1931. Terminale nierinsufficiëntie was bij deze patiënte veroorzaakt door glomerulonefritis met maligne hypertensie. Sinds februari 1971 werd hiervoor haemodialyse toegepast. Een rechternier van een overledene werd op 9-2-1976 in de linker fossa iliaca getransplanteerd. Direct na het herstel van de vascularisatie kwam een overvloedige diurese op gang. Al tijdens de operatie bolde het nierbekken van het transplantaat hydronefrotisch op. Dit bleek te berusten op een pyelum-ureterovergangvernauwing. Om die reden werd gekozen voor een pyelum-ureteranastomose, beschermd door een splint-nefrostomie (Ch. 8). Postoperatief hield de diurese slechts korte tijd aan. Er volgde een periode van oligo-anurie gedurende 10 dagen, mede bepaald door rejectie. De urineproductie kwam nadien op gang. Korte tijd later ontstond hectische koorts met bacteriëmie door *pseudomonas pyocyanus*. Een infectiehaard kon niet duidelijk aangetoond worden. Wegens het vermoeden van een pyonefrose van de niet verwijderde linkernier werd op 4-3-1976 nefrectomie van de eigen linker nier verricht. Deze nier bevatte echter geen infectiehaard. Kort daarna ontstond een lekkage ter hoogte van de pyelum-ureteranastomose. Anterograde pyelografie via de nefrostomiekateter toonde dit aan (fig. 53). Tenslotte werd wegens sepsis met rejectie, koorts en pijn ter hoogte van het transplantaat een exploratie van de anastomose verricht op 18-3-1976. De anastomose lag aan de voorkant over ruim 1 cm los, het pyelum was grotendeels necrotisch en de nier sterk gezwollen en weinig vitaal. Transplantectomie was onder die omstandigheden onvermijdelijk. Pathologisch-anatomisch onderzoek toonde aan, dat humorale rejectie op zijn minst mede de verschijnselen veroorzaakte. Na transplantectomie was het beloop gunstig. Patiënte wordt in afwachting van een tweede transplantatie opnieuw gedialyseerd.

Bij de enige ureter-ureteranastomose in onze serie onstond urinelekkage. Deze leidde echter niet tot symptomen en genas spontaan.



52b



52c



52d

Fig. 52b. IVP : urineextravasaat para-ureteraal.

Fig. 52c. diagram.

Fig. 52d. IVP (25 min foto): normaal bekkenkelksysteem één jaar na transplantatie: geen tekenen meer van extravasaat van de contraststof.



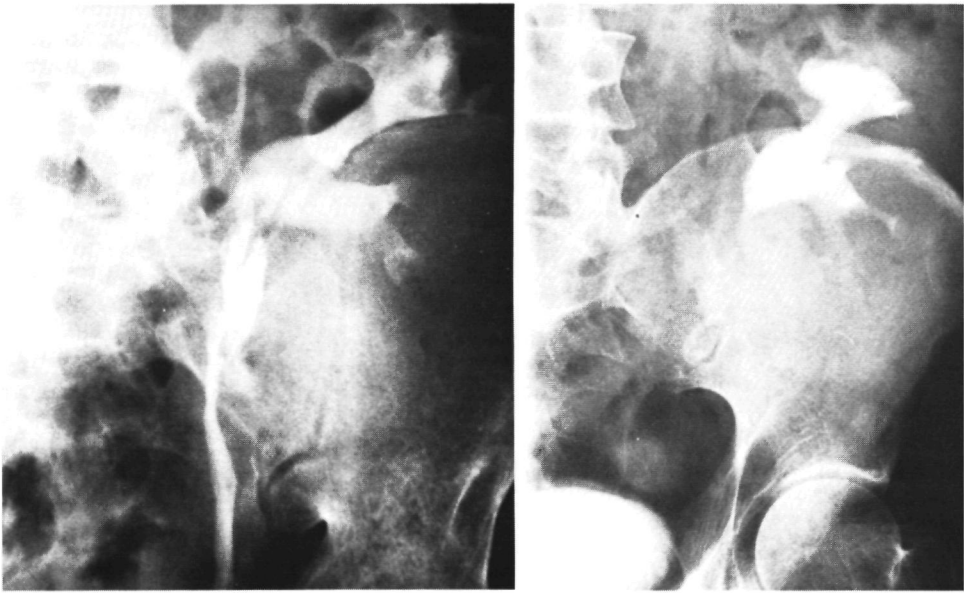
Fig. 53. Anterograde pyelografie: lekkage langs pyelum-ureteranastomose.

Bij twee patiënten kon lekkage ter hoogte van de pyelum-ureteranastomose behandeld worden door het opvoeren van een ureterkateter (fig. 54a, b).

Bij drie patiënten waren echter operatieve ingrepen noodzakelijk om de urinefistel te behandelen. Telkens kwam deze ingreep er op neer, dat een splint-nefro-ureterostomie over de anastomose heen werd gelegd. Dit lukte uiteindelijk bij alle drie de patiënten, hoewel de volgende ziektegeschiedenis kan aanduiden dat dit niet steeds zonder problemen verliep.

Ziektegeschiedenis

Een vrouw geboren in 1922. Patiënte onderging in 1954 elders een nefrectomie rechts wegens een cystenier. In maart 1969 was in de enige linkernier een terminale nierinsufficiëntie ontstaan. Nadat ook deze cystenier was verwijderd, werd op 6-7-1969 een niertransplantatie verricht, waarbij een linker nier van een overledene in de rechter fossa iliaca werd getransplanteerd. De vaatanastomose gebeurde tussen de arteria en vena renalis en de arteria en vena iliaca communis. Een pyelum-ureteranastomose zonder splint werd aangelegd. De urineproductie was meteen goed en handhaafde zich ondanks een rejectie, die de 7e dag ontstond en werd behandeld. De 1e dag was er een kortdurende urinelekkage, die spontaan stopte. Op de 8e dag na transplantatie recidiveerde deze lekkage, nu gepaard gaande met urineweginfectie (fig. 55a). Een transrenale uretersplint werd aangelegd. Hiermee kon slechts met moeite genezing van de fistel worden verkregen, zodat de uretersplint wekenlang in situ moest blijven. Tijdens een anti-rejectiebehandeling, drie maanden na transplantatie, ontstond plotseling oligo-anurie met tekenen van peritonitis. Bij spoedlaparotomie bleek dit maal een intraperitoneale lekkage te zijn ontstaan. De pyelum-ureteranastomose die lekte, werd overhecht. Er werd een uretersplint en nefrostomiekateter ingebracht. Het postoperatieve verloop was tenslotte voorspoedig. De langdurige transrenale uretersplint (fig. 55b) zal er mogelijk toe bijgedragen hebben dat sinds



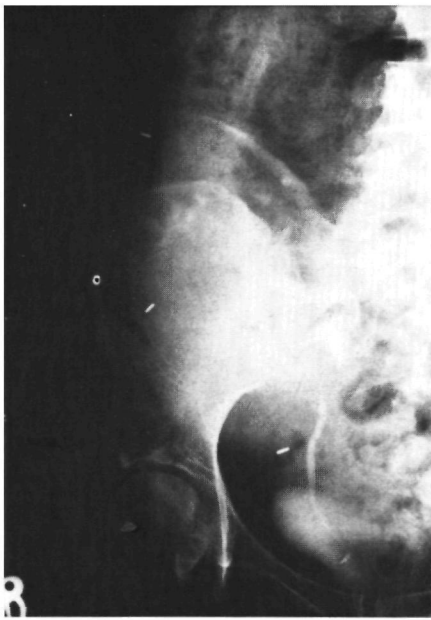
54a Fig. 54a. Retrograde pyelografie: lekkage van de contraststof ter hoogte van de pelvum-ureteranastomose.

Fig. 54b IVP (20 min foto): normaal bekkenkelksysteem drie maanden na behandeling van de lekkage met een ureterkateter.

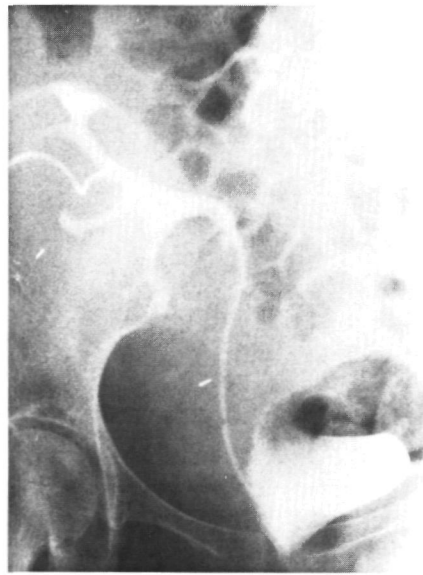
de transplantatie recidiverende, blijkbaar therapieresistente, urineweginfecties voorkomen. Deze hebben echter geen invloed op de nierfunctie, die zich tot op heden uitstekend heeft gehandhaafd op een endogene creatinineklaring van meer dan 120 ml per minuut (fig. 55c).

Lekkage na ureter-blaasanastomose vond twee keer zijn oorsprong in de nier zelf. Bij een patiënt lekte tijdens een resectieperiode de bovenpoolkelkgroep, zoals door retrograde pyelografie ter differentiëring van resectie en obstructie uitgevoerd, kon worden aangetoond. De ureterkateterdrainage werd langer dan gebruikelijk aangehouden en op die manier kon deze lekkage afdoende worden behandeld. Bij een patiënte (ziektegeschiedenis pag. 120) is de blijvende lekkage uit de onderpool na nefrostomiedrainage voor vermeende obstructie iatrogeen bepaald. Deze lekkage resulteerde in transplantectomie en nadien in overlijden van de patiënt tengevolge van sepsis.

De lekkages ter hoogte van de blaas zelf kwamen ofwel voor ter hoogte van de cystostomie ofwel uit de steekopening waardoorheen de uretersplint naar buiten wordt geleid. Deze lekkage die voorkwam bij 6 patiënten liet zich doorgaans gemakkelijk behandelen. Telkens kon blaaskateter-drainage de fistel snel doen sluiten. Bij een patiënt echter leidde de kortdurende lekkage tot ernstige wondinfectie en abscessvorming, die zich als flegmoneuze ontsteking over de gehele onderbuik en lateraal naar de flanken toe uitbreidde. Dit toont aan dat ook de blijkbaar vrij onschuldige en gemakkelijk te behandelen blaaslekkage door ernstige complicaties kan worden gevolgd.



55a



55b



55c

- Fig. 55a. IVP (20 min. foto): lekkage ter hoogte van de pyelum-ureteranastomose.
Fig. 55b. Anterograde pyelografie via de splint-nephrostomie: geen lekkage van contraststof meer.
Fig. 55c. IVP (20 min. foto): normaal bekkenkelksysteem zes maanden na het opheffen van de urinelekkage.

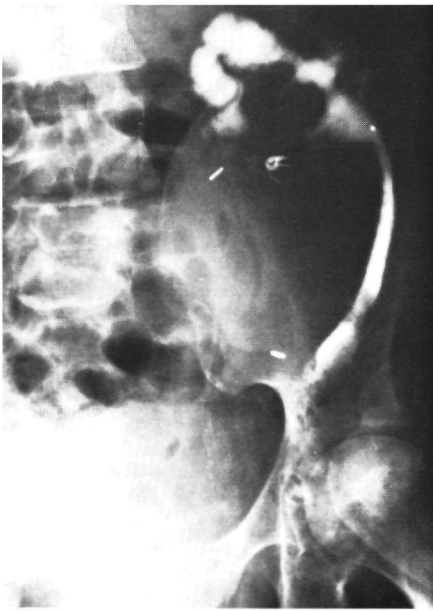
Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1945 Haemodialyse was bij deze patient noodzakelijk vanaf augustus 1973 De oorzaak van terminale nierinsufficiëntie was chronische glomerulonefritis In juni 1974 werd een rechternier van een overledene in de linker fossa iliaca getransplanteerd op de gebruikelijke wijze Direct postoperatief was er een rejectie, maar tijdens behandeling daarvan ontstond een goede urineproductie De uretersplint werd zoals gebruikelijk op de 6e dag, de blaaskateter op de 7e dag na transplantatie verwijderd Drie weken na transplantatie ontstond urinelekkage De lekkageplaats kon röntgenologisch niet exact bepaald worden, maar stoppen van de lekkage na het inbrengen van een blaaskateter was klinisch bewijzend dat deze uit de blaas zelf ontstond Door impregnatie van de suprapubische huidstructuren met geïnfecteerde urine ontstond er een huidflegmone, die werd gedraineerd Ondanks de goede drainage breidde deze subcutane abcesvorming zich uit naar de linker lies, boven het transplantaat en later zelfs naar de rechter lumbaal regio (fig 56a, b) Viermaal moesten hiervoor onder narcose subcutane abcesholtes worden gedraineerd Ook de hele regio rond het transplantaat geraakte geïnfecteerd Door deze intoxicatie werd de algemene toestand van de patient erg slecht Nog meer kleine abscessen moesten worden geïncideerd Het invreten van de voortschrijdende flegmones met samengaande druknecrose door een wonddrain veroorzaakte nog een hevige bloeding uit de arteria femoralis links, zodat deze arterie moest worden onderbonden Een poging tot staken van de immunosuppressieve therapie werd gevolgd door een rejectie Deze therapie werd opnieuw ingesteld, zij het wel in minimale dosis Hierop herstelde de nierfunctie zich Slechts door zeer intense langdurige verpleging is genezing met dichtgranuleren van de vele abcesholtes verkregen Restverschijnselen ter hoogte van het linkerbeen deden zich, door het ontstaan van collaterale circulatie, niet voor Patient kon bijna acht maanden na de transplantatie worden ontslagen met goede nierfunctie Tot op heden bleef deze nierfunctie uitstekend (fig 56c)

De behandeling van lekkages ter hoogte van de ureter-blaasanastomose en van de lekkages door ureter necrose (9 patienten) bleken het moeilijkst Weliswaar was de lekkage bij 4 patienten onbeduidend en stopte ze spontaan en zonder morbiditeit na een of twee dagen Bij een patient werd bij toeval een afgekapseld extravasaat ontdekt door nierscintigrafisch onderzoek, uitgevoerd ter differentiering van rejectie, tubulusnecrose en arteriele obstructie Ook deze lekkage vergde geen verdere behandeling en verdween tenslotte spontaan (ziektegeschiedenis pag 121) Bij de vier resterende patienten werd de lekkage direct chirurgisch behandeld Driemaal werd opnieuw een reïmplantatie van de ureter in de blaas verricht Bij een patient mislukte deze reïmplantatie doordat er weer necrose van de ureter ontstond Sepsis na reïnterventie leidde tenslotte niet alleen tot transplantectomie, maar ook tot het overlijden van de patient (ziektegeschiedenis pag 120) Bij de tweede patient was daags na de ureterreïmplantatie wegens necrose van de terminale ureter, door een profuse nabloeding in het wondgebied een transplantectomie noodzakelijk De reïmplantatie uitgevoerd bij de derde patient wegens necrose van de ureter, 13 dagen na transplantatie, had ook een ongunstig verloop wegens ernstige septische complicaties en vasculaire problemen was een transplantectomie noodzakelijk Bij een patient kon de ureterlekkage door necrose van de ureter afdoende worden ondervangen door een uretero-ileo-cystoplastiek

Ziektegeschiedenis

Een man geboren in 1936 Door chronische glomerulonefritis was het stadium van terminale nierinsufficiëntie bij deze patient bereikt in juli 1969 Van toen af volgde behandeling met chronische haemodialyse Op 15-4-1971 werd een linkernier van een overledene getransplanteerd in de rechter fossa iliaca Er waren twee nierarteries waarbij de bovenste nierarterie met



56a



56b



56c

Fig. 56a. Fistulografie: subcutane fistel- en abscesvorming rond het transplantaat vanuit de linker lies.

Fig. 56b. Fistulografie: absces- en fistelvorming subcutaan naar heterolaterale kant vanuit de linker lies.

Fig. 56c. IVP (15 min. foto): Twee jaar na transplantatie: normaal bekkenkelksysteem.

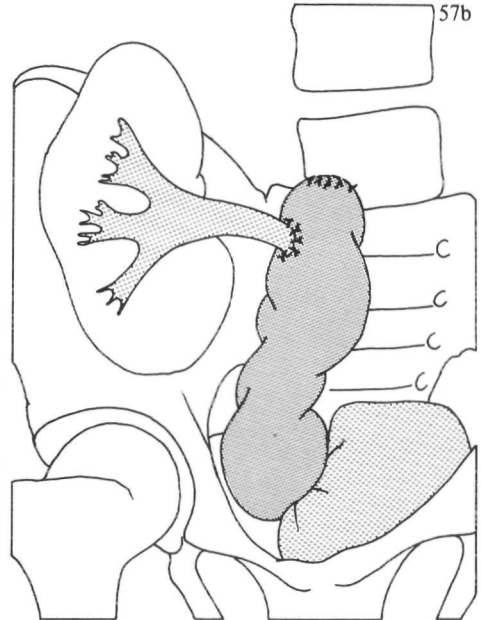
de arteria iliaca communis, de onderste met de arteria iliaca externa werd verbonden. De vena renalis werd met de vena iliaca communis geanastomoseerd. De ureter-blaasanastomose geschiedde zonder antireflux-tunnel. Na de transplantatie was er slechts een matige urineproductie, mede tengevolge van rejectie. Vier weken na transplantatie ontstond eerst een epididymitis, daarna een groot subcutaan urinoom. Onderzoek toonde aan dat dit veroorzaakt was door volledige loslating van de ureter-blaasanastomose. Bij exploratie bleek necrose van bijna de gehele ureter te zijn ontstaan. Een anastomose met eigen ureter werd in het door urinelekkage geïrriteerde retroperitoneale gebied niet opportuun geacht. Daarom werd een ileo-cystoplastiek verricht, waarbij de gezonde ureter juist onder het pyelum met een tussengeplaatste geïsoleerde ileumlis werd verbonden. Ook nu weer ontstond er een zestal dagen na de operatie lekkage door necrose van de ureter op de anastomoseplaats. Bij reïnterventie werd het pyelum nu met de ileumlis geanastomoseerd. Het beloop na deze operatie was ongestoord. De nierfunctie handhaafde zich tot heden zeer goed, ondanks asymptomatische recidiverende bacteriurie (fig. 57a, b).

Ook in onze gegevens (tabel 18) wordt duidelijk aangetoond, dat vasculaire complicaties en rejectie een rol kunnen spelen in het ontstaan of bevorderen van lekkages. Van de 24 patiënten hadden er 16 (66,6%) kort voor of tijdens de lekkage verschijnselen van rejectie vertoond, die overeenkomstig werden behandeld. Bij 10 patiënten (41,6%) was er sprake van vasculaire morbiditeit, d.w.z. van per- of postoperatieve bloedingen, arteriële trombose, multipale arteriën, of arteriestenose, al of niet gepaard gaand met of gevolgd door noodzakelijke reïnterventies.

57a



57a. 20 min foto.



57b. diagram.

Fig. 57a, b. IVP na pyelo-ileo-cystoplastiek.

Tabel 18
Overzicht patiënten met urinelekkage

Patient geslacht, geb jaar, transplan- tatie datum	Anastomose	Plaats lekkage	Therapie		Samen- gaande rejectie	Samengaande vasculaire morbiditeit	Evolutie lekkage			Huidige toestand
			conservatief	operatief			goed	trans- plant- ectomie	overleden	
Man, 1953 28-1-1968 (L)	ureter- ureter	anastomose	spontaan gestopt		+	postoperatie- ve bloeding	+			14-12-1971 overleden (long- complicatie)
Man, 1938 3-5-1968 (O)	pyelum- ureter	anastomose	ureterkateter		+	postoperatie- ve bloeding	+			goed
Man, 1931 29-5-1968 (O)	pyelum- ureter	anastomose	ureterkateter			trombose anastomose trombectomie	+			goed
Man, 1937 4-8-1968 (O)	pyelum- ureter	anastomose		nefrostomie + uretersplint	+		+			29-6-1970 overleden (lever- insufficiëntie + sepsis)
Vrouw, 1928 27-8-1968 (O)	pyelum- ureter	anastomose		nefrostomie + uretersplint		afbinden bovenpools- arterie	+			
Man, 1942 11-12-1968 (O)	ureter-blaas (met tunnel)	anastomose		ureter- reimplantatie	+	4 artieren- post- operatieve bloeding		+	+	12-1-1969 over- leden (sepsis)
Vrouw, 1922 6-7-1969 (O)	pyelum- ureter	anastomose		nefrostomie + uretersplint	+		+			goed
Man, 1924 26-7-1969 (O)	ureter-blaas	blaas	blaaskateter				+			17-2-1976 over- leden (infarct)
Vrouw, 1951 5-3-1970 (L)	ureter-blaas (met tunnel)	anastomose		ureter- reimplantatie		postoperatie- ve bloeding		+		2e transplantatie goed
Vrouw, 1935 1-6-1970 (O)	ureter-blaas	ureter- necrose		ureter- reimplantatie	+			+		18-3-1974 over- leden (dialyse- problemen)
Man, 1936 15-4-1971 (O)	ureter-blaas	ureter- necrose		uretero-ileo- cystoplastiek	+		+			goed
Vrouw, 1951 21-6-1971 (L)	ureter-blaas	anastomose	spontaan gestopt			postoperatie- ve bloeding	+			goed

Man, 1944 18-6-1972 (O)	ureter-blaas	anastomose	spontaan gestopt	+		+			transplantectomie 27-11-1973, 2e transplantatie goed
Man, 1924 14-3-1973 (O)	ureter-blaas	blaas	blaaskateter	+		+			transplantectomie 11-2-1974, 2e transplantatie goed
Vrouw, 1927 30-3-1973 (O)	ureter-blaas	anastomose	spontaan gestopt					+	17-6-1976, overleden (sepsis)
Vrouw, 1927 19-5-1973 (O)	ureter-blaas	blaas	blaaskateter	+		postoperatie- ve bloeding		+	25-7-1973, overleden (sepsis)
Vrouw, 1942 11-6-1974 (O)	ureter-blaas	blaas	blaaskateter	+				+	goed
Man, 1945 29-6-1974 (O)	ureter-blaas	blaas	blaaskateter	+				+	goed
Vrouw, 1941 20-9-1974 (O)	ureter-blaas	blaas	blaaskateter	+				+	goed
Vrouw, 1932 28-11-1974 (O)	ureter-blaas	trans- plantaat		transplan- tectomie	+			+	25-1-1975, overleden (sepsis)
Vrouw, 1939 9-1-1975 (O)	ureter-blaas	trans- plantaat	ureter-kateter	+		postoperatie- ve bloeding		+	21-9-1975 overleden (hae- morrhagische diathese)
Vrouw, 1931 7-7-1975 (O)	ureter-blaas	anastomose	spontaan gestopt					+	goed
Man, 1942 2-1-1976 (O)	ureter-blaas	ureter- necrose	spontaan gestopt			2 art renales		+	goed
Vrouw, 1931 9-2-1976 (O)	pyelum- ureter	anastomose		transplan- tectomie	+			+	dialyse

(L) Levende donoren
(O) Overleden donoren

Bij statistische bewerking is er geen verschil in de overleving van patienten met en zonder urinelekkage. Van de 23 patienten met lekkage (1 patient met 2 transplantaties had beide keren lekkages), zijn 9 patienten (39,1%) overleden. Dit percentage is niet significant ($p > 0,05$) hoger dan de 20,8% patientsterfte in de groep zonder urinelekkage (25 overledenen op een groep van 120 patienten).

2 Obstructie van de urineafvoer

Bij 154 transplantaties werden 10 maal (6,5%) tekenen van meestal geringe obstructie van de urineafvoer gezien. Verdeeld over de gebruikte techniek ontstond eenmaal obstructie aan de pyelum-ureterovergang bij een hoge anastomose. Bij deze patient was een reinterventie noodzakelijk daar, samengaand met en mogelijkterwijze veroorzaakt door de obstructie, pyelumstenen waren ontstaan. Deze reinterventie was succesvol.

Ziektegeschiedenis

Een man, geboren in 1934. Door chronische glomerulonefritis was een terminale nierinsufficiëntie ontstaan in verband waarmee vanaf april 1968 haemodialyse werd toegepast. Op 18-8-1969 werd een transplantatie verricht met een nier van een levende donor waarbij naast de gebruikelijke vaat Anastomose een hoge pyelum-ureteranastomose werd aangelegd. Enkele uren nadien was reinterventie wegens nabloeding noodzakelijk. Het verdere beloop was ongestoord. Bij controle IVP's na transplantatie werd echter een (toenemende) hydronefrose gezien (fig. 58a, b) die bij exploratie bleek te berusten op een pyelum-ureterovergangstenose. Het pyelum en de ureter werden losgemaakt uit de fibrose terwijl een over de junctura verlopende weefselstreng werd gekleefd. Dit gaf echter niet voldoende verbetering en bovendien ontstonden er binnen enkele weken na de operatie kelkstenen in de nog steeds aanwezige hydronefrose. Een reinterventie werd doorgevoerd waarbij nu naast het verwijderen van de stenen ook een pyelumplastiek werd verricht. Het postoperatief resultaat was uitstekend (fig. 58c, d) terwijl geen nierstenen meer ontstonden.

Bij ureter-blaasanastomose met antireflux-mechanisme door middel van een submucieuze tunnel zagen wij geen obstructie.

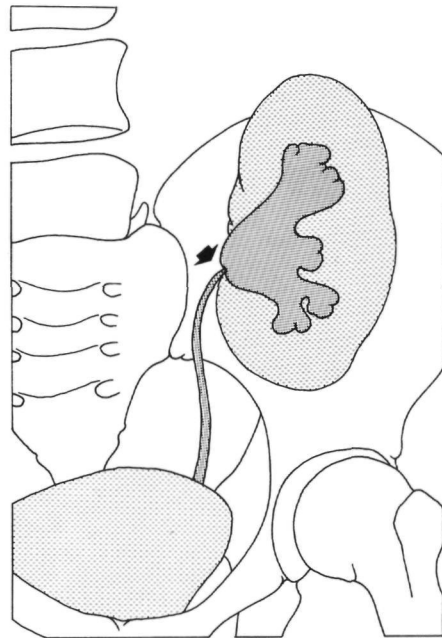
Bij de patienten met een ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme ge-transplanteerd, ontstonden vier stenoses aan het neo-ostium. Slechts bij een patient was de obstructie van dien aard dat een reimplantatie overigens met succes, noodzakelijk was.

Ziektegeschiedenis

Een vrouw, geboren in 1951. Door pyelonefritis op basis van reflux ontstond in maart 1969 een terminale nierinsufficiëntie bij deze patiente. Na een jaar behandeling met haemodialyse kwam een eerste transplantaat van een overleden donor ter beschikking. Door ernstige nabloeding na reinterventie voor urinelekkage was twee weken na transplantatie transplantectomie noodzakelijk. In juni 1971 werd de rechternier van de zuster van patiente in de linker fossa iliaca op de gebruikelijke wijze getransplanteerd. Postoperatief was er een onmiddellijke nierfunctie, er werd snel een normale endogene creatinineklaring van 80 ml per minuut bereikt. Wel was de eerste dag na transplantatie een reinterventie noodzakelijk wegens bloeding uit arteria vesicalis superior. Nadien was er gedurende drie dagen een geringe urinelekkage, die zonder therapie



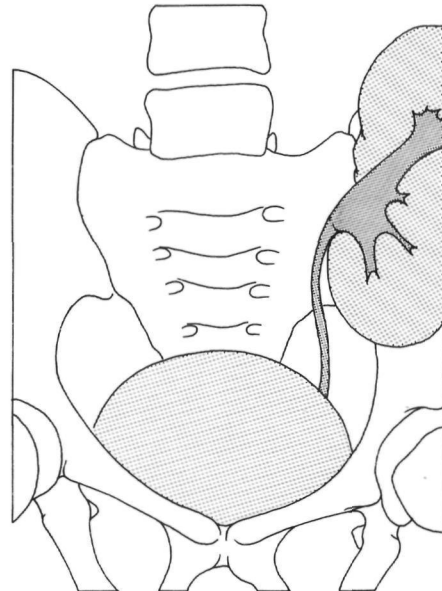
58a. 35 min. foto.



58b. diagram.



58c. 20 min foto : normaal bekkenkelksysteem.



58d. diagram.

Fig. 58a, b. IVP : (sub)stenose pyelum-ureterovergang.
Fig. 58c, d. IVP na operatieve correctie.

spontaan stopte Een IVP, 8 maanden na transplantatie, toonde een lichte sub-stenose van de ureter-blaasovergang Daar cystografisch ook nog reflux in beide achtergelaten ureterstompen voorhanden was, hetgeen samen met de stenose de recidiverende urineweginfecties kon verklaren, werd besloten tot reinterventie Daarbij werd reimplantatie van de transplantaat-ureter samen met resectie van de beide ureterstompen uitgevoerd (november 1972) Het postoperatief verloop was ongestoord en het beoogde resultaat van de operatie was bereikt gezien geen urineweginfecties meer optraden en het IVP normaal bleef

Bij de overige drie patienten was de obstructie zo minimaal, dat er geen maatregelen hoefden te worden genomen

De obstructie werd eenmaal veroorzaakt door necrose van de bovenpool, die intermitterende anurie veroorzaakte, daar deze als een necrotische prop het pyelum obstrueerde

Ziektegeschiedenis

Een vrouw, geboren in 1937 Sinds juni 1968 was de nierinsufficiëntie door interstitiele nefritis bij deze patiente terminaal geworden en was haemodialyse noodzakelijk Op 3-5-1970 werd een nier van een overledene op de gebruikelijke wijze getransplanteerd De vaatanastomose gebeurde tussen arteria en vena renalis en arteria en vena iliaca communis Een ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme werd aangelegd Postoperatief was er meteen urineproductie Na behandeling van rejectie werd op dag 7 een endogene creatinineklaring van 25 ml per minuut bereikt Nadien steeg deze klaring nauwelijks verder Op 11-7-1971, dus ruim een jaar na transplantatie, ontstond er een plotselinge anurie met pijn in de blaasregio Bij retrograde pyelografie (fig 59a) bleek deze anurie te berusten op obstructie van de ureter Bij exploratie werd uit het pyelum een stuk necrotisch weefsel verwijderd De urineproductie leek op die manier hersteld, maar postoperatief bleek er rontgenologisch een necrose van de bovenpool te bestaan en er ontwikkelde zich een ernstige urosepsis met nadien opnieuw anurie Wederom bleek obstructie in het pyelum de oorzaak te zijn (fig 59b, c) Tevens werd er een lekkage van de ureter vastgesteld (fig 59d, e) Bij exploratie op 5-8-1971 zat het pyelum en de bovenpoolkelkengroep vol necrotisch materiaal, terwijl de bovenpool nog slechts een zeer dunne parenchymlaag had Het necrotische materiaal werd via pyelotomie verwijderd en een transrenale splint werd achtergelaten Toen eenmaal een goede genezing door anterograde pyelografie (fig 59f, g) kon worden aangetoond, werd deze splint verwijderd zonder dat zich nog problemen voordeden

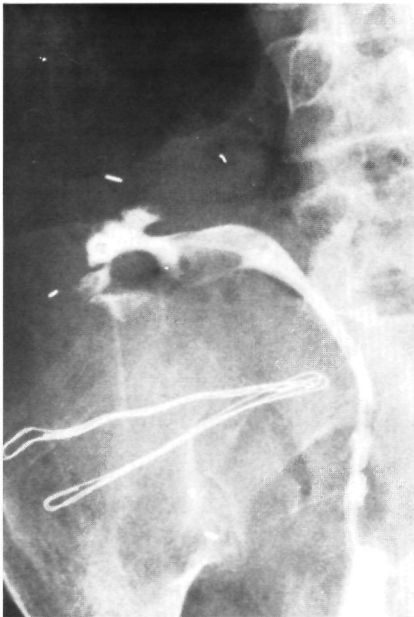
Bij twee patienten met ureter-blaasanastomose, zonder antireflux-mechanisme werd door retroperitoneale fibrosis obstructie van de ureter veroorzaakt Bij een patient was geen verdere therapie noodzakelijk Bij een tweede patient werd een ureterolysis doorgevoerd Hierdoor werd de vascularisatie van de ureter dermate beschadigd, dat uitgebreide lekkage uit de ureter ontstond, waarvoor nadien een ileum-interpositie noodzakelijk was

Ziektegeschiedenis

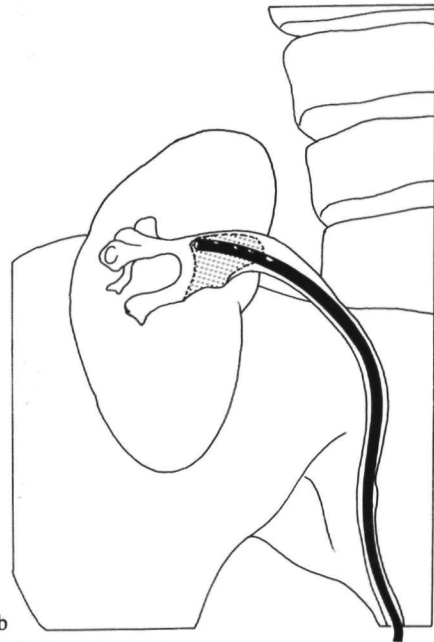
Een vrouw, geboren in 1949 Nierinsufficiëntie ontstond bij deze patiente door een obstetrische shock met nierschorsnecrose (1967) Na tijdelijke dialyse herstelde de nierfunctie zich na de bevalling enigszins Toch ontstond nadien geleidelijk nierfunctieverlies, zodat de patiente sinds eind 1974 opnieuw moest worden gedialyseerd Op 12-1-1975 werd een niertransplantatie verricht met een rechternier van een overledene die op de gebruikelijke wijze in de linker fossa iliaca getransplanteerd werd Het postoperatieve beloop was ongestoord en snel stegen de endogene creatinineklaringen tot meer dan 70 ml per minuut Het postoperatieve IVP (fig 60a)



59a



59b

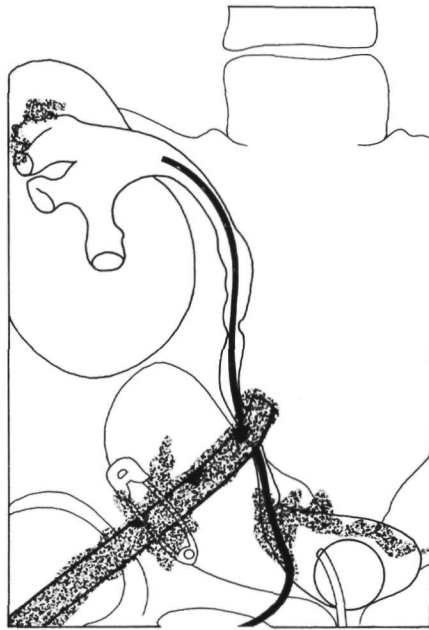


59c

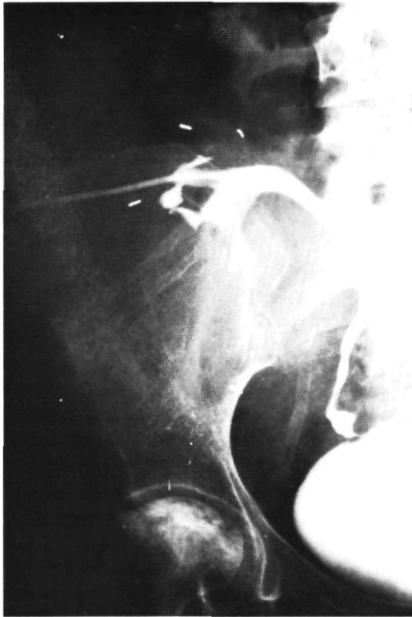
Fig. 59a. Retrograde pyelografie: volledige obstructie van de ureter.
Fig. 59b. Retrograde pyelografie: uitsparingsbeeld door necrotisch materiaal in het pyelum.
Fig. 59c. Diagram.



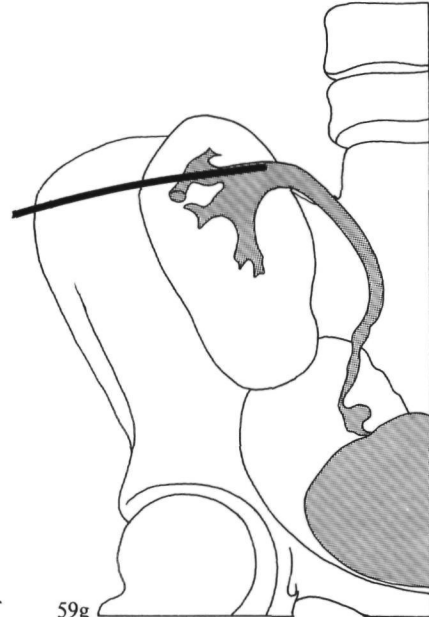
59d



59e



59f



59g

Fig. 59d. Retrograde pyelografie: urinelekkage op ureterverloop.

Fig. 59e. Diagram.

Fig. 59f. Anterograde pyelografie: slank bekkenkelksysteem en vlotte afvloed van de contraststof naar de blaas zonder lekkage.

Fig. 59g. Diagram.

en cystogram waren normaal Een controle IVP in augustus 1976 (fig 60b) toonde een hydronefrose aan als oorzaak van de nierfunctievermindering, die toen was opgetreden (endogene creatinineklaring 45 ml per minuut) Toen een retrograde pyelografie aantoonde dat obstructie van de ureter oorzaak was van de hydronefrose, en niet een stenose aan de pyelum-ureterovergang (fig 60c), werd besloten tot ureterolysis Dit gebeurde op 26-8-1976 Postoperatief was het verloop ongestoord tot na het verwijderen van de ureterkateter op 20-9-1976 Een intra-abdominale urinelekkage leidde tot een ernstig ziektebeeld (fig 60d) Er werd een laparotomie met drainage van de buikholte verricht en een pyelostomie voor de urineafvoer werd aangelegd De uitgebreide lekkage door ureterecrose werd, toen de acute situatie eenmaal voorbij was, ondervangen door een ileum-interpositie waarbij een pyelo-ileo-cystoplastiek werd uitgevoerd Een anastomose tussen eigen ureter en het nierbekken van het transplantaat leek door uitgebreide retroperitoneale fibrosis in het operatiegebied niet veilig genoeg Het postoperatief verloop was ongestoord (fig 60e) De nierfunctie bleef echter sinds de laatste operatie verminderd De endogene creatinineklaring bedraagt 30 ml per minuut Mogelijk is reflux in de lis (fig 60f) met therapieresistente urineweginfectie hiervoor verantwoordelijk, hoewel behandeling van een postoperatief persisterende hypertensie mogelijk tot een recente nierfunctie-verbetering bijdroeg

Bij een patiënte bij wie het transplantaat op een ileo-cutaneostomie was aangesloten ontstond ook een retroperitoneale fibrosis, waarbij ureterolysis werd doorgevoerd zonder dat dit anatomisch een gunstig resultaat had Daar echter de nierfunctie van deze patiënte constant en de hydronefrose niet evolutief was, werd bij deze patiënte van een nieuwe ingreep, die nauwelijks perspectieven kon bieden, afgezien

Ziektegeschiedenis

Een vrouw, geboren in 1949 Wegens neurologisch blaaslijden (meningomyelocèle), incontinentia urinae, reflux en chronische pyelonefritis werd bij patiënte in 1963 een uretero ileo-cutaneostomie verricht Toch ging de nierfunctie in de loop der jaren verder achteruit tot terminale nierinsufficiëntie werd bereikt en haemodialyse noodzakelijk was vanaf 1970 Na bilaterale nefrectomie in september 1973 onderging patiënte een niertransplantatie op 11-6-1976 Een rechternier van een overledene werd in de linker fossa iliaca getransplanteerd, waarbij na de gebruikelijke vaat Anastomose (arteria en vena renalis verbonden met de arteria en vena iliaca communis) een ureter-darmanastomose met de ileumilis werd aangelegd Hierbij werd het uiteinde van de ileumilis door het mesosigmoid retroperitoneaal gebracht In het retroperitoneaal operatiegebied werden tijdens de operatie veel vergroeiingen, afkomstig van de vroegere derivatie-operatie, vastgesteld Postoperatief waren er geen moeilijkheden Na een antirejectie-therapie werd een endogene creatinineklaring van 35 ml/min bereikt Een IVP voor ontslag (fig 61a) toonde een matig gestuwd bekkenkelksysteem Bij ileografie (fig 61b) werd geen reflux in het transplantaat gezien (wel reflux in de eigen ureterstompen) De differentiele diagnose werd gesteld tussen juncturastenose en retroperitoneale fibrosis Toen werd nog geen indicatie tot reinterventie gezien Daar echter kort na ontslag koorts ontstond met nierfunctievermindering, zonder dat de hydronefrose ernstig toenam (fig 61c), werd op 5-8-1976 gereexploreerd Het pyelum, de ureter en de terminale ileumilis bleken in een uitgebreide retroperitoneale fibrosis verbakken te liggen Na vrijprepareren van deze structuren werden via een ileotomie de anastomose van ureter-darm en de pyelum-ureterovergang goed doorgankelijk bevonden Deze lysis met meatotomie van de ureter-darmovergang heeft echter geen regressie van de hydronefrose bewerkstelligd hoewel de nierfunctie zich hierna herstelde tot de oorspronkelijke waarde (endogene creatinineklaring meer dan 50 ml/min)

Een bijzonder merkwaardige en zeldzame vorm van obstructie bij niertransplantatie konden we zien bij een patiënte Ook deze patiënte heeft een niertransplantaat aangesloten op een ileumilis Kort na de transplantatie ontstond een zwangerschap die



60a



60b



60c



60d

Fig. 60a IVP (25 min. foto): goede nierfunctie, slanke kelken, hypotoon wat verwijd pyelum en slanke ureter.

Fig. 60b. IVP (30 min. foto): Hydronefrose door obstructie onder het pyelum.

Fig. 60c. Retrograde pyelografie: ureterfibrosis met obstructie. De pyelum-ureterovergang zelf is goed doorgankelijk.

Fig. 60d. Anterograde pyelografie: intra-abdominale lekkage van de contraststof.



60e

Fig. 60e. IVP (25 min. foto): slank bekkenkelksysteem met afbeelding van de tussengeplaatste ileumlis.



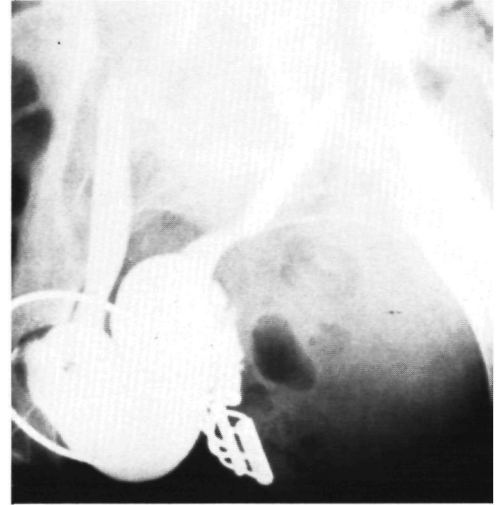
60f

Fig. 60f. Cystogram: reflux in de tussengeplaatste ileumlis.



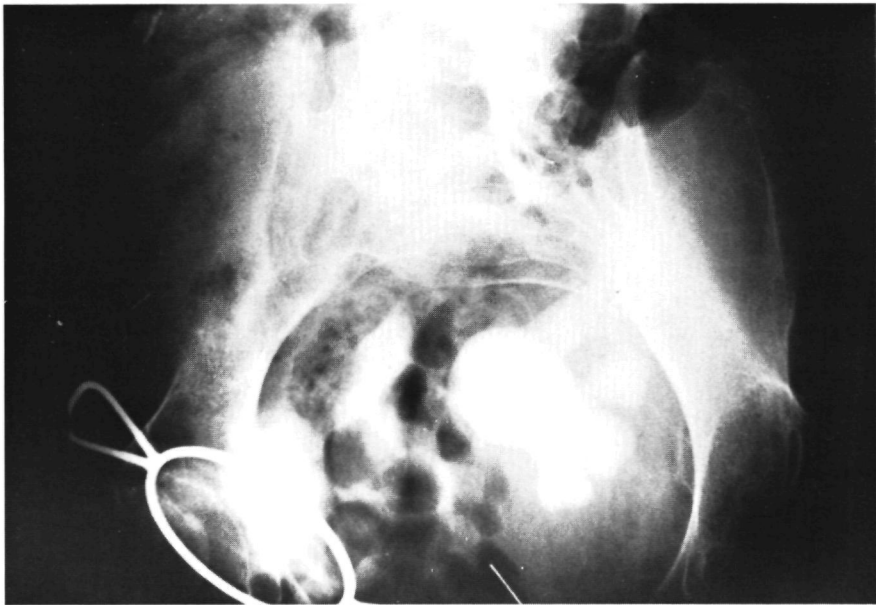
61a

Fig. 61a. IVP (25 min. foto): hypotonie van het bekkenkelksysteem zes weken na transplantatie.



61b

Fig. 61b. Ileografie: geen reflux in het transplantaat, wel reflux in de eigen ureterstompen.

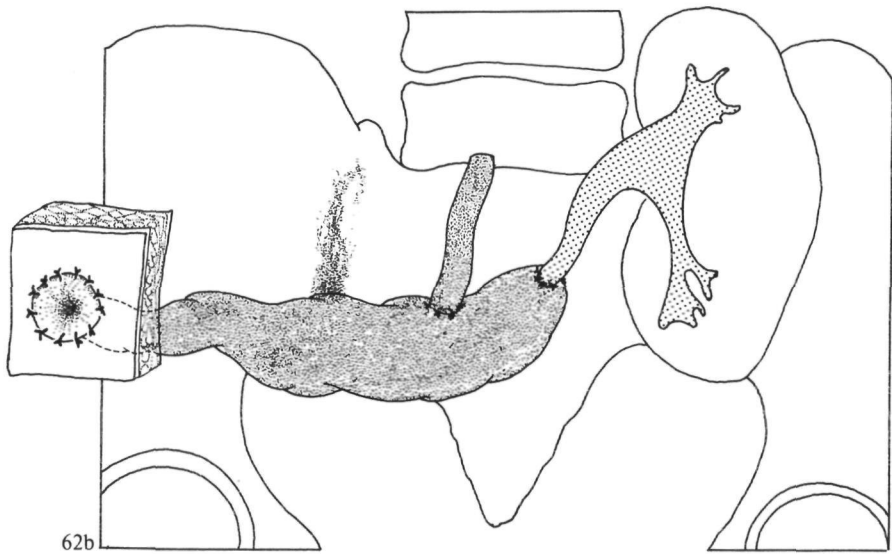


61c

Fig. 61c. IVP (25 min. foto): geringe toename van de uitzetting van het bekkenkelksysteem.



Fig. 62a. IVP: Zes weken na transplantatie: goede functie van de nier en evacuatie via de ileumlis.



62b

62c



62d



Fig. 62b. IVP: diagram.

Fig. 62c. IVP (25 min. foto): bekkenkelksysteem hydronefrotisch uitgezet.

Fig. 62d. IVP (25 min. foto): slank bekkenkelksysteem drie maanden na sectio caesarea.

Tabel 19
Ureterobstructie na niertransplantatie

<i>Patient geslacht geb jaar trans- plantatie- datum</i>	<i>Anastomose</i>	<i>Plaats obstructie</i>	<i>Therapie</i>	<i>Evolutie obstructie</i>	<i>Huidige toestand</i>
Man, 1934 18-8-1969 (L)	pyelum- ureter	anastomose	lysis pyelum- ureterovergang + splint	goed	overleden 20-3-1971 (levercoma)
Vrouw, 1937 3-5-1970 (O)	ureter- blaas	pyelum (door necrotische prop)	pyelotomie + verwijderen necrose	goed	overleden 22-12-1973 (bloeding)
Vrouw, 1951 21-6-1971 (L)	ureter- blaas	anastomose (na lekkage urine die spontaan stopte)	ureterreimplan- tatie	goed	goed
Man, 1944 18-6-1972 (O)	ureter- blaas	anastomose (na lekkage urine die spontaan stopte)		goed	transplantectomie 27-11-1973 chron rejectie 2e transplantatie/goed functionerend
Man, 1946 24-8-1972 (O)	ureter- blaas	anastomose		goed	2e transplantaat/chroni- sche rejectie transplantec- tomie 11-3-1976 Goed functionerend 3e trans- plantaat 3-2-1977
Vrouw, 1946 12-1-1975 (O)	ureter- blaas	ureterfibrosis	ureterolysis/ pyelo-ileo- cystoplastiek	goed	goed
Vrouw, 1949 29-5-1975 (O)	ureter- ileum	ileumobstructie door zwanger- schap	sectio caesarea	goed	goed
Vrouw, 1931 7-7-1975 (L)	ureter- blaas	ureterfibrosis (na lekkage urine die spon- taan stopte)		goed	goed
Vrouw, 1937 10-2-1976 (L)	ureter- blaas	anastomose		goed	goed
Vrouw, 1949 11-6-1976 (O)	ureter- ileum	ureterfibrosis	uretero- lysis	matig	goed

(L) Levende donor
(O) Overleden donor

tijdens zijn ontwikkeling aanleiding gaf tot obstructie van de urineafvoer Hiervoor was een vroegtijdig beëindigen van de zwangerschap met sectio caesarea noodzake-
lijk (HFIN *et al*)

Ziektegeschiedenis

Een vrouw, geboren in 1949. Patiënte werd geboren met een meningomyelocele (zonder grove perifere neurologische uitvalsverschijnselen) en een onbehandelbare incontinentia urinae als gevolg. In 1964 werd hiervoor een uretero-ileo-cutaneostomie aangelegd. In de daaropvolgende jaren werd, hoewel de afvoerluis goed functioneerde, een voortschrijdende chronische pyelonefritis vastgesteld waarbij terminale nierinsufficiëntie ontstond. Vanaf maart 1973 was haemodialyse noodzakelijk. Na bilaterale nefrectomie in 1974 werd op 24-5-1975 een niertransplantatie verricht waarbij een nier van de broer van patiënte aangesloten werd op de geïsoleerde ileumluis. Postoperatief was het beloop zeer voorspoedig en drie weken na transplantatie werd de patiënte met een goede nierfunctie (endogene creatinineklaring meer dan 100 ml/min) ontslagen (fig. 62a, b). Vier maanden na de transplantatie bleek patiënte zwanger te zijn. Deze zwangerschap ontwikkelde zich ongestoord tot de 35e week. Toen ontstonden hypertensie, nierfunctievermindering en klinische tekenen van obstructie op de ileumluis. Een IVP (fig. 62c) bevestigde de vermoede obstructie zodat werd besloten tot partus praematurus door middel van sectio caesarea (18-5-1976). Het kind was gezond. Na deze ingreep was het beloop gunstig. De hypertensie verdween, de endogene creatinineklaring herstelde zich tot normale waarde (85 ml/min) en de stuwings op het IVP verdween volledig (fig. 62d).

Voorzover ons bekend is in de literatuur niet eerder een levend kind beschreven, geboren na een graviditeit bij een patiënte met een niertransplantaat en een uretero-ileo-cutaneostomie. Er wordt wel van twee van dergelijke patienten melding gemaakt. Bij hen vond echter onderbreking van de immature zwangerschap plaats wegens compressie van de donornier (SCIARRA *et al* 1975). McLOUGHLIN (1977b) vermeldt een partus praematurus door sectio caesarea bij een patiënte met obstructie op de transplantatoureter die in de blaas was gereïmplanteerd.

Uit tabel 19 valt overigens duidelijk af te leiden dat bij onze patienten, zoals ook in de literatuur is aangegeven, de morbiditeit van obstructie gering is in vergelijking met de morbiditeit van urinefistels. Obstructie op de urineafvoer was bij geen der patienten directe aanleiding tot transplantectomie en ging evenmin met mortaliteit gepaard. Dit valt te begrijpen uit de strenge criteria die we gebruikten voor bepaling der obstructie. Ook minimale afvloedbelemmeringen werden door ons als complicaties beschouwd, ook wanneer de afwijking geen enkele functionele betekenis had en kreeg. De rol van voorafgaande geringe lekkage lijkt overigens bij 3 patienten in de etiologie van de obstructie duidelijk.

3 Nier- en blaasstenen

Bij de door ons naonderzochte getransplanteerde patienten kon, in tegenstelling tot de geringe frequentie van lithiasis in de literatuur, 5 maal steenvorming worden vastgesteld.

Tweemaal was een reïnterventie voor een pyelumsteen noodzakelijk. Eén patient werd acuut opgenomen met een anurie. Tijdens een hierbij uitgevoerde arteriografie kon een obstructerende pyelumsteen aangetoond worden (fig. 63). Deze was veroorzaakt door zogenaamde tertiaire hyperparathyreoidie. Later werd hiervoor een parathyreoidectomie uitgevoerd. Bij een tweede patient (fig. 64) was de etiologie onge-

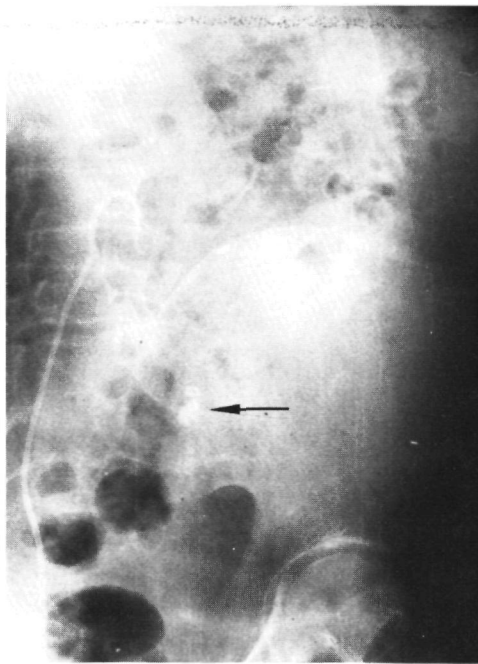


Fig. 63. Buikoverzicht: kateter voor angiografie in situ – verkalkingen in pyelum.

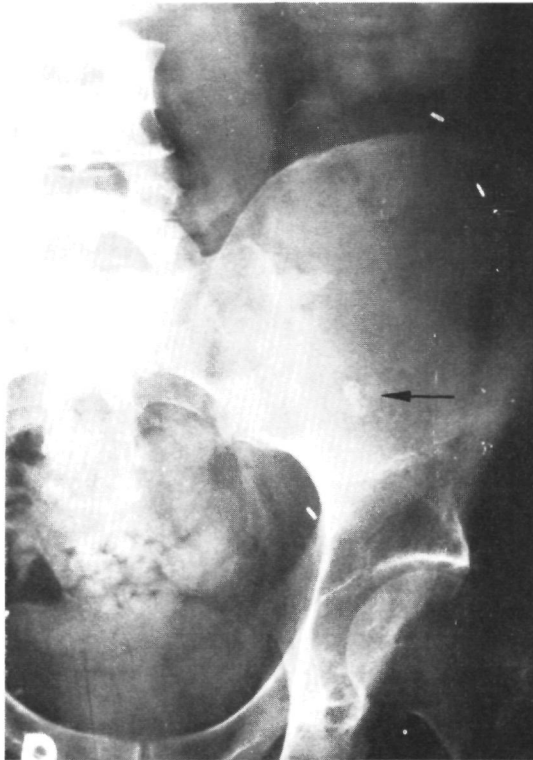


Fig. 64. Buikoverzicht: steen in onderpoolskelk gelocaliseerd.



Fig. 65. Buikoverzicht: verkalkingen in de blaas- en prostaatregio.

twijfeld mede bepaald door de morfologische afwijkingen (hydronefrose). (Zie ziektegeschiedenis pag. 132).

Bij één patiënt ontwikkelde zich recidiverende steenvorming na transurethrale resectie van de blaashals en prostaat. Dit was noodzakelijk wegens blaashalssclerose en infravesicale obstructie. Op infectieuze basis ontstond herhaald steenvorming in het prostaatbed en in de blaas. Verscheidene ingrepen waren noodzakelijk. Zes maanden na de endoresectie werd aldus een cystotomie uitgevoerd ter verwijdering van de blaasstenen (fig. 65), en nadien moesten nog viermaal via transurethrale weg obstruerende stenen uit het prostaatbed of uit de urethra worden verwijderd. Steenanalyse toonde aan dat het telkens ging om een magnesium-amonium-fosfaat steen (struviet-steen). Recidief van de lithiasis kon tenslotte worden voorkomen door rigoureuze antibiotische therapie en aanzuren der urine met amoniumnitraat.

Bij de twee andere patiënten was de steenvorming geen directe aanleiding tot reïnterventie. Eén patiënt ontwikkelde verkalkingen in het nierparenchym in de vorm van een schaalvormige subcapsulaire verkalking en verkalkingen in de papil, ongeveer 8 jaar na de transplantatie. De oorzaak hiervan is onduidelijk daar hyperparathyreoïdie kon worden uitgesloten. De nierfunctie bleef uitstekend en er ontstonden geen urineweginfecties. Bij de laatste patiënt tenslotte is het ziektebeloop in die zin merkwaardig dat er pijn aanvallen ter hoogte van het transplantaat in de rechteronderbuik ontstonden die te vergelijken waren met koliekaanvallen. Er was tevens een tijdelijke achteruitgang van de nierfunctie en een IVP toonde een geringe stuwings aan zonder dat eigenlijk radio-opaque steentjes konden worden aangetoond. Het uri-

nesediment vertoonde erythrocyturie. Tijdens zo'n aanval plaste patiënte spontaan enkele steentjes uit. Nadien herstelde zich de nierfunctie en anatomie volledig.

Het accidenteel transplanteren van een steen met het transplantaat wordt in onze serie gedocumenteerd door figuur 66a, b. Bij de transplantatie van deze nier waar uitwendig niets afwijkends aan te zien was, bleek later sprake te zijn van een (aangeboren) kelkcyste met lithiasis. De patiënt heeft geen subjectieve klachten, de nierfunctie is normaal en er ontstonden tot heden geen urineweginfecties.

4. Reflux

Reflux in de ureter en in het transplantaat wordt het best aangetoond door het mictie-cysto-urethrogram. Dit werd door ons na transplantatie bij 79 patiënten verricht. Daar dit onderzoek geen vaste plaats had in de follow-up na niertransplantatie, werden de meeste cystogrammen met het oog op deze studie gemaakt. Op die manier hebben we vooral de frequentie van reflux na ureter-blaasanastomose, die door ons meestal zonder antireflux-mechanisme werd uitgevoerd, willen bepalen.

De verdeling van de cystogrammen bij de verscheidene urologische anastomose-technieken is in tabel 20 weergegeven.

Bij de patiënt met ureter-ureteranastomose bestond er, zoals achteraf cystografisch

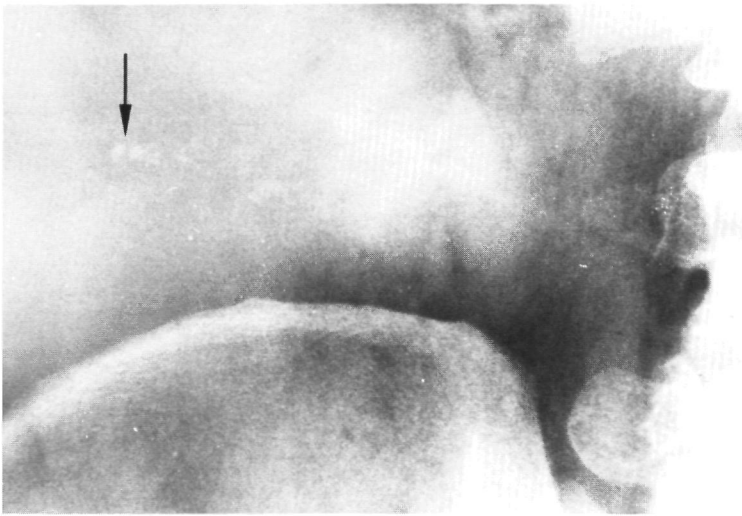
Tabel 20

	<i>Aantal</i>	<i>Waarvan cysto- grafisch onderzocht</i>
Ureter-ureteranastomose	1	1 (100%)
Pyelum-ureteranastomose	16	5 (31,2%)
Ureter-blaasanastomose met antireflux-mechanisme	14	3 (21,4%)
Ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme	120	70 (58,3%)

bleek, reflux in de ureter waarop het transplantaat was aangesloten. Hiervoor werd na de transplantatie een antireflux-operatie volgens BISHOFF (1957) uitgevoerd. De reflux bleef evenwel na deze operatie bestaan maar had geen directe nadelige invloed op het transplantaat zodat geen verdere operatieve correcties werden overwogen.

Het valt te begrijpen dat geen reflux kon worden aangetoond bij de 5 patiënten met een pyelum-ureteranastomose en de 3 patiënten met een ureter-blaasanastomose met antireflux-mechanisme.

Slechts zelden kon cystografisch bewezen reflux in het transplantaat worden aangetoond bij patiënten met een ureter-blaasanastomose zonder antireflux-mechanisme. Dit was het geval bij 7 van de 70 naonderzochte patiënten (10%). Deze reflux was meestal nog van geringe graad en soms alleen bij mictie – de zogenaamde actieve reflux – aanwezig. Ongetwijfeld zal ook reflux voorkomen zonder dat het door het uitgevoerd cystografisch onderzoek aangetoond kan worden. Ieder cystografisch onderzoek levert slechts enkele momentopnamen van een blaasvulling en mictie. Een vluchtige reflux die snel door de eigen (goede) peristaltiek van de ureter en de eigen



66a



66b

Fig. 66a. Buikoverzicht: verkalkingen in bovenpool van het transplantaat.

Fig. 66b. IVP: kelkkyste waarin de verkalkingen zijn gelegen.

diurese wordt ondervangen kan op deze wijze gemist worden. Anderzijds zou uit deze cijfers toch ook kunnen blijken dat het schuine verloop van deze (goed contractiele) ureter door de dikwijls dikkere blaasspierwand (vooral bij mannen) een barrière tegen reflux kan vormen.

Ook wanneer we zouden aannemen dat reflux met een grotere frequentie zou

voorkomen dan door dit onderzoek kon worden aangetoond, dan nog blijft de morbiditeit gering. Inderdaad konden bij geen van de patiënten met bewezen reflux grove afwijkingen op het IVP worden vastgesteld (Fig. 67a, b). Er kon verder geen invloed op de nierfunctie worden aangetoond en de frequentie van urineweginfecties was niet groter dan bij de patiënten zonder reflux. Wanneer urineweginfecties voorkwamen lieten ze zich doorgaans goed behandelen. Om deze redenen is het te verklaren dat bij geen enkele van de 7 patiënten een indicatie werd gezien tot reënterventie.

Bij alle patiënten bij wie cystografisch geen reflux kon worden aangetoond was het IVP normaal.

Reflux in eigen ureterstomp werd bij 10 patiënten door cystografisch onderzoek aangetoond. Slechts bij 2 patiënten werd een directe correlatie met de optredende urineweginfectie vermoed, waarvoor dan ook een ureterectomie werd verricht. Eenmaal was er sprake van reflux in een uitgezette zogenaamde megaureterstomp (fig. 68). Deze werd verwijderd tijdens een cystotomie die voor een blaassteen noodzakelijk was. Eenmaal werden de eigen ureteren verwijderd tijdens een reimplantatie van de ureter van het transplantaat voor stenose (ziektegeschiedenis pag. 132).

Bij de overige patiënten kon geen directe morbiditeit door de reflux in de ureterstomp worden aangetoond en kwam geen grotere frequentie van urineweginfecties voor.

5 Scrotale complicaties na niertransplantatie

Daar er bij de transplantatie steeds naar werd gestreefd de funiculus spermaticus te sparen, hetgeen praktisch altijd lukte, is de frequentie van scrotale complicaties bij onze patiënten klein. Zo zagen wij bij 84 transplantaties uitgevoerd bij 77 mannen slechts twee keer een hydrocele testis aan de kant van het transplantaat ontstaan. Tijdens de operatie werd bij deze twee patiënten de funiculus spermaticus onderbonden. De behandeling bestond bij een patient uit punctie van de hydrocele (zonder reëdicief). Bij de tweede patient werd een operatieve correctie van de hydrocele uitgevoerd.

Hypotrofie of atrofie van de testis werd bij de transplantatiepatiënten vrij frequent gezien. Dit konden wij bij een na-onderzoek vaststellen. Bij niemand werd uitsluitend aan de zijde van het transplantaat een testishypotrofie vastgesteld. Wel werd bij 40% van de door ons na-onderzochte mannen een bilaterale hypotrofie gevonden. Deze bilaterale hypotrofie toont echter aan dat de transplantatie op zich geen rol speelt, maar dat de hypotrofie veeleer ontstaan zal zijn in de periode van nierinsufficiëntie. Geen enkele van deze mannen gaf aan dat atrofie of hypotrofie van de testis na de transplantatie was ontstaan.

Epididymitis zagen wij bij 11 patiënten in het directe postoperatieve verloop. Deze afwijking liet zich steeds met de hiervoor gebruikelijke therapeutische maatregelen behandelen.

Andere testiculaire complicaties werden in onze patientengroep niet gezien.



67a



67b

Fig. 67a. Cystogram: reflux in het transplantaat.
Fig. 67b. IVP (20 min. foto): slank bekkenkelksysteem met goede afvloei van de contraststof naar de blaas.



Fig. 68. Cystogram: reflux in uitgezette ureterstomp bij secundair megacystis syndroom.

IV. Lymphatische complicaties

Nadat HUMF (1968) als eerste het ontstaan van een lymfocoele rond het niertransplantaat beschreef, werd nadien in de literatuur herhaaldelijk de aandacht op deze afwijking gevestigd. De frequentie van lymfhefistels en lymfocoelevorming na niertransplantatie wordt wisselend aangegeven van 0,6-18%. In tabel 21 worden de gepubliceerde gegevens samengevat.

De lymfatische secretie kan zich ofwel rond het transplantaat ophopen bij afwezigheid van drainage en aldus een lymfocoele vormen, ofwel kan bij nog aanwezige drainage rond het transplantaat een fistel blijven bestaan.

Na operatieve ingrepen herstelt de lympheafvoer zich onder normale omstandigheden vrij snel (DANESE *et al* 1962). Bij uitgebreide chirurgische ingrepen in het kleine bekken, vooral na radiotherapie, kan lymfocoelevorming optreden (RUTLEDGE *et al* 1959). In die zin is ook lymfheophoping bij de transplantatiepatiënt te begrijpen. Deze patiënt is bijzonder gevoelig voor de vorming van lymfhe-extravasaat, dat op twee plaatsen zijn oorsprong kan vinden, namelijk in het wondbed en in het transplantaat zelf. Onder invloed van sommige geneesmiddelen, zoals diuretica, corticosteroiden en anticoagulantia zal de lymfheproductie toenemen (BRAUN *et al* 1974) en deze verhoogde lymfheestroom zal het herstel van de lympheafvoer verhinderen. MAJEK *et al* (1969) toonden zowel klinisch als experimenteel aan, dat zich vrij snel na de transplantatie lymfatisch-veneuze anastomosen vormen, die voor de voorlopige lymfhe drainage zorgen totdat de definitieve lymfhebannen zich hebben hersteld. Dit gebeurt meestal na twee weken. Immunosuppressieve therapie zou dit herstel belemmeren. Ook resectie en obstructie op de urineafvoer kunnen tot lymfhe drainage predisponeren. Het is bekend dat resectie de lymfheflow 20 maal doet toenemen (BFLLE *et al* 1971). Tenslotte kan ureterobstructie bijvoorbeeld kort na de transplantatie door oedeem van de anastomose de lymfheproductie doen stijgen (GOODWIN en KAUFMAN 1956).

Tabel 21
Lymfocoele en lymfhefistels na niertransplantaties. Literatuurgegevens

	aantal transplan- taties	lymfhefistels lymfocoeles	percentage (%)
STARZI <i>et al</i> (1970a)	216	2	0,9
BAGLIN <i>et al</i> (1972)	80	2	2,5
SCHWEIZER <i>et al</i> (1972)	280	6	2,1
MORFAL <i>et al</i> (1973)	262	2	0,8
TESSIER (1973)	45	6	13,3
BANOWSKY <i>et al</i> (1974b)	99	4	4
BRAUN <i>et al</i> (1974)	83	15	18
KIM en FJELDORF (1975b)	347	3	0,9
LORIMER <i>et al</i> (1975)	88	6	6,8
ZINCKE <i>et al</i> (1975)	215	6	2,8
HOWARD <i>et al</i> (1976)	543	3	0,6
DE GRUYL <i>et al</i> (1977)	100	5	5
Eigen patienten (1977)	154	4	2,6
Totaal	2512	64	2,5

Uit het voorgaande is te begrijpen, dat lymfocele en lymfhefistels zich doorgaans vrij kort na de transplantatie zullen voordoen. Zeer snelle lymfocele formatie komt voor, zoals wordt beschreven door INNOCENCIO *et al* (1969) en SCHWEIZER *et al* (1972). STARZL *et al* (1970a) zagen anderzijds een lymfocele-formatie, die zich 15 maanden na de transplantatie manifesteerde.

De beste preventie is zoals begrijpelijk een zorgvuldig onderbinden van de para-iliacale lymphevaten tijdens de transplantatie en minimale dissectie en mobilisatie van deze vaten (HUME 1972a, LIBERTINO en ZINMAN 1973, BANOWSKY 1975). Indien men de vasculaire dissectie op zorgvuldige wijze uitvoert, zodat slechts over een korte afstand onderbreking van de lymfhebanen optreedt en nadien gemakkelijk herstel van de continuïteit plaats kan vinden, zal de vorming van een lymfocele ten eerste worden beperkt (MORFAU *et al* 1973).

Bij persisterende lymfhedrainage via de wonddrain is de diagnose eenvoudig. De differentiele diagnose met urine-extravasaat kan gemakkelijk door chemische analyse bevestigd worden. Zo zijn de gehalten van kalium en creatinine in de lymfe gelijk aan die in het plasma en steeds verschillend van die in de urine, zelfs bij beperkte nierfunctie. Bij lymfocele kan de diagnose moeilijker zijn. Een palpabele fluctuerende massa rond het transplantaat, lymfoedeem en vermindering van de nierfunctie zijn vrij typische verschijnselen (SCHMIDT *et al* 1973). De differentiele diagnostiek met (acute) resectie is soms moeilijk. Bij sommige patienten ontstaat hypertensie, gepaard gaande met een proteinurie, lichte koorts en vermindering van de nierfunctie, waardoor een beeld wordt opgeroepen, dat sterk doet denken aan dat bij een resectiecrisis. Acute anurie door lymfocele veroorzaakt, zoals door DIFTHFLM (1972) vermeld is, zeldzaam.

De uiteindelijke bevestiging van de diagnose gebeurt door een combinatie van röntgenologisch onderzoek met chemische analyse van het cystevocht. Het IVP toont behalve een mogelijke hydronefrose door compressie en obstructie op de ureter, een verdringen van de blaas door vochtophoping tussen blaas en transplantaat (fig. 69a, b). Dit is volgens MOREAU *et al* (1973) en MOTT en SCHREIBER (1974) een bijzonder belangrijk diagnostisch teken. Lymphanangiografie lijkt in de diagnose slechts een beperkte waarde te hebben hoewel KOFHLER en KYAW (1972) en MOREAU *et al* (1973) hieraan toch enig belang hechten. BRAUN *et al* (1974) vermelden in hun literatuuroverzicht dat lymphanangiografie bij 23% der patienten tot het stellen van een juiste diagnose heeft bijgedragen. Het belang van echografie wordt vooral door SAMPSON *et al* (1973), MORLEY *et al* (1975) en PHILIPS *et al* (1976) benadrukt. Ook McDONALD en LIBERTINO (1976) bevelen in de diagnose deze onderzoeksmethode aan. Cystografie samen met de punctie van het cystevocht kan een enkele keer waardevolle informatie geven. Uitzonderlijke verschijnselen samengaan met lymfocele vorming worden onder andere door McLOUGHLIN en WILLIAMS (1975) vermeld, die bij een patient arteriele obstructie door chronische lymfocele vorming zagen. INNOCENCIO *et al* (1969) beschrijven compressie van de vena renalis door lymfocele.



Fig. 69a. IVP (40 min. foto): compressie door lymphocèle met verdringing van blaas en ureter en stuwung in het bekkenkelksysteem.

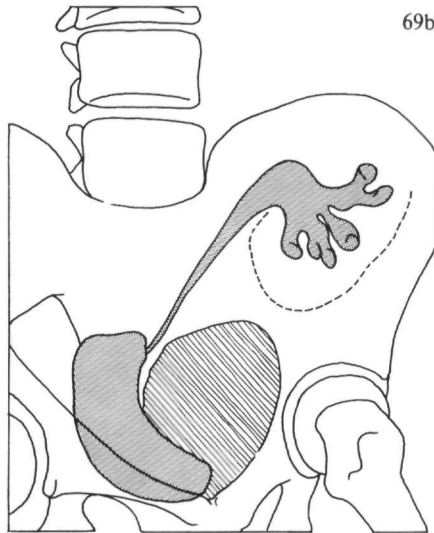


Fig. 69b. diagram.

De behandeling van lymphocèle is in principe drainage. Aspiratie alleen geeft dikwijls aanleiding tot recidief (BRAUN *et al.* 1974; SØDAL en FLATMARK 1975; KIM en FJELDBORG 1975). RASHID *et al.* (1974) zagen kans door middel van continue aspiratie de holte dicht te krijgen. Eenmalige aspiratie wordt steeds door recidief gevolgd. Ook herhaald punteren is niet succesrijk (KOEHLER en KYAW 1972). De chirurgische drainage gebeurt het beste via een wonddrain langs de oude incisie ingebracht. Drainage naar de peritoneale holte wordt ook aanbevolen (BYRON *et al.* 1966; SCHWEIZER *et al.* 1972; MOREAU *et al.* 1973; SØDAL en FLATMARK 1975; LEAPMAN *et al.* 1976b; DE GRUIJL *et al.* 1977). Op die manier zou het infectierisico via de uitwendige drain worden vermeden. Echter worden ook na deze interne drainage recidieven beschreven (ZINCKE *et al.* 1975). BANOWSKY *et al.* (1974b) marsupialiseren de lymphocèle wijd met de huid en verzorgen deze met in antibiotica gedrenkte gazen om aldus infectie adequater te kunnen voorkomen.

Hoewel een lymphofistel door goede drainage uiteindelijk steeds tot staan kan worden gebracht, dient men rekening te houden met een soms wekenlange veel guld vergende procedure, die zorgvuldig uitgevoerd moet worden in verband met het infectiegevaar. Bedrust, hoogstand van de extremiteiten en compressieve omzwachteling van deze extremiteiten om de oppervlakkige lymphebanen leeg te houden worden hierbij door MADURA *et al.* (1970) aanbevolen. Chirurgisch onderbinden van de lekkende lymphebanen na visualisatie met bijvoorbeeld 'Evans blue', zoals door STRODE en GRININGER (1968) voorgesteld, is bij transplantatiepatiënten niet uitvoerbaar.

Bij de eigen patiënten komen lymphofistels en lymphocèles slechts zelden voor.

Slechts eenmaal zagen wij een lymphocele-formatie en bij drie patienten ontstond er een langduriger lymphedrainage via de wonddrain. Het vrijwel ontbreken van lymphocelevorming in onze serie is zoals TESSIER (1973) aantoonde ongetwijfeld toe te schrijven aan de postoperatieve wonddrainage, die bijdraagt tot het vroegtijdig onderkennen van lymfhefistels en aldus afgesloten lymfheophoppingen voorkomt.

Ziektegeschiedenis

Een man, geboren in 1952. Chronische glomerulonefritis veroorzaakte vanaf februari 1971 terminale nierinsufficiëntie bij deze patient. Haemodialyse werd tot aan de niertransplantatie eind januari 1975 toegepast. Toen werd een linkernier van een overledene in de rechter fossa iliaca op de gebruikelijke wijze getransplanteerd. De vaat Anastomose gaf geen problemen en er gebeurde, zoals steeds, slechts een spaarzame dissectie van de iliacaalvaten. Er was vrijwel meteen een goede urineproductie, waarbij de creatinineclearing snel tot 50 ml per minuut ophiep. De uretersplint werd na zes dagen verwijderd, de blaaskateter na 7 dagen en de drains na respectievelijk 8 en 10 dagen. Na 24 dagen deden zich klinische verschijnselen voor, die op rejectie wezen. Een behandeling hiervoor herstelde vlot de nierfunctie. Twee maanden na transplantatie kon een nieuwe afstotingsreactie, door biopsie bewezen, goed worden behandeld. Drie weken later deden zich weer alle verschijnselen voor van rejectie. Tijdens therapie hiervoor trad een pneumonie op, waardoor immunosuppressie nog slechts met de minimaalste dosis mogelijk was. Er ontstond in die periode plotseling een oligurie. Daar de biopsie ernstige rejectie had aangetoond, de infectie dreigend bleef bestaan en moeilijk te behandelen was en de nierfunctie praktisch volledig was teruggelopen, werd besloten tot transplantectomie. Bij operatie bleek er echter sprake te zijn van een grote lymphocele. De nier zag er normaal viabel uit. Een biopsie toonde tekenen van rejectie in regressie. De lymphocele werd gedraineerd. De lymphedrainage hield na de operatie nog 18 dagen aan. Nadien recidiveerde de lymphocele niet meer en tot op heden functioneert het transplantaat uitstekend (fig. 70a, b).

Bij de 3 patienten met lymfhefistel stopte de lymphedrainage steeds spontaan na 4 tot 6 weken. De gebruikte wonddrain samen met de fistel was bij een patient oorzaak van wondinfectie en dehiscentie waarvoor secundaire wondsluiting noodzakelijk was. Bij de 2 andere patienten werden geen complicaties van de lymphedrainage gezien.

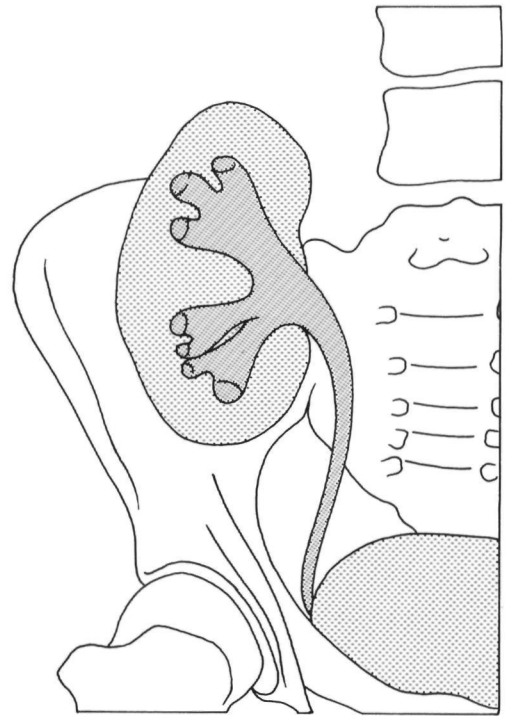
V. Wondcomplicaties

De immunosuppressieve therapie zal zeker, de anaemie en de hypoalbuminaemie die frequent bij transplantatiepatienten voorkomen wellicht, de wondgenezing in nadelige zin beïnvloeden (SCHWEIZER *et al.* 1973). De complicaties betreffen vooral wondinfecties, naast wonddehiscenties en evisceraties. Deze laatste komen echter minder vaak voor (MOORE en HUME 1969, BURGOS-CAJAFRÓN *et al.* 1971).

In de etiologie van de wondinfecties wordt een grote rol toegeschreven aan het gebruik van wonddrains. Hoewel sommigen (SCHWEIZER *et al.* 1973, BANOWSKI *et al.* 1974c, LEARY *et al.* 1975) geen wonddrainage toepassen om wondinfectie te voorkomen, menen anderen (SMITH en EHRLICH 1976a) dat kortdurende drainage wenselijk is en geen bijkomende risicofactor betekent voor infectie. VINK (1968) stelde wonddrainage op indicatie voor. Het voordeel van deze drainage is dat postoperatieve urinefistels, bloedingen en lymfhefistels directer kunnen worden gediagnosticeerd. Dit zijn de meest bedreigende etiologische factoren voor de gevaarlijke 'diepere' wond-



70a. 25 min. foto: slank bekkenkelsysteem.



70b. diagram.

Fig. 70a, b. IVP na drainage lymphocèle.

infectie. Zoals *SCHRAMEK et al.* (1973) aanduiden zijn rond het transplantaat opgehoopt bloed, lymfe en urine ideale kweekbodems voor bacteriën.

De frequentie van wondinfecties zou groter zijn bij patiënten, die een nier van een overledene hebben ontvangen, dan bij patiënten, die een nier kregen afkomstig van een levende donor (*MOORE en HUME* 1969). De oorzaak zou hier kunnen liggen in de grotere noodzaak immunosuppressiva toe te dienen, maar ook in de mogelijke contaminatie van de perfusievloeistof.

Diabetes betekent een bijkomende predisponerende factor (*DRACHMAN et al.* 1966; *MOWAT en BAUM* 1970). Urinefistels, die bij deze patiënten frequenter voorkomen (*SIMMONS et al.* 1974) vergroten ook de kans op wondinfectie.

De behandeling van wondinfectie geschiedt volgens de algemeen chirurgische principes van drainage en lokale wondverzorging. Indien dit niet mogelijk is wegens evisceratie van het transplantaat dient dit transplantaat snel verwijderd te worden, daar 'diepe' wondinfecties met hieruit voortkomende sepsis dikwijls desastreus verlopen voor de patiënt (*KYRIAKIDES et al.* 1975). Van deze diepe infectie is naast de sepsis ook het mycotisch aneurysma te vrezzen (*GOLDMAN et al.* 1975).

Meestal echter zal men erin slagen de oppervlakkige wondinfectie door middel van locale therapie afdoende te behandelen.

Bij 28 patiënten (18,8%) werden door ons in het direct postoperatieve verloop wondcomplicaties vastgesteld. Het ging hierbij 19 keer om een oppervlakkige infectie, die zich door de gebruikelijke wondverzorging gemakkelijk liet behandelen. Viermaal was er echter een abces dat chirurgisch moest worden gedraineerd. Dit had verder geen morbiditeit. Vijfmaal ontstond, meestal zonder directe wondinfectie, een wonddehiscentie door onvoldoende genezing na verwijderen van de wondhechtingen en was secundaire sluiting hiervan noodzakelijk. Later na de transplantatie werd bij vier patiënten een littekenbreuk vastgesteld.

TRANSPLANTECTOMIE

I. Indicatie voor transplantectomie

Door de grotere ervaring verkregen bij niertransplantaties wordt de indicatie tot transplantectomie tegenwoordig vroeger gesteld, omdat men de patient geen levensbedreigende risico's wil laten lopen om het transplantaat te behouden. De patient is bij de transplantectomie dikwijls in minder goede conditie omdat juist ernstige therapieresistente complicaties tot een transplantectomie dwingen. Dit is doorgaans het geval bij transplantectomie binnen drie maanden en zeker binnen de eerste weken na transplantatie.

De indicaties tot vroege transplantectomie (minder dan drie maanden na de transplantatie) zijn gelijk verdeeld over chirurgische complicaties en rejectie. Deze bepalen dan ook meteen de morbiditeit en de mortaliteit van deze ingreep. Acute rejectie, urinefistels, uitgebreide abcesvorming en massieve bloedingen van het transplantaat zijn op zichzelf dikwijls dramatische situaties, die tot snel chirurgisch handelen dwingen. Een verdere indicatie tot transplantectomie is het om welke reden dan ook primair niet-functionerende transplantaat. SCHWIFZER *et al* (1973) adviseren in deze situatie een transplantectomie, zodra de scintigrafie een onvoldoende bloedvoorziening van het transplantaat aantoont. Ook NAJARIAN (1974) beveelt snelle transplantectomie aan daar een niet-functionerend transplantaat op zichzelf een bron van potentiële infectie betekent.

De indicatie tot transplantectomie meer dan drie maanden na de transplantatie wordt vooral gesteld bij chronische rejectie. Een snelle transplantectomie is dan niet noodzakelijk, omdat chronische rejectie doorgaans niet levensbedreigend is. De nierfunctie is meestal dermate insufficient, dat de patient opnieuw door middel van haemodialyse behandeld dient te worden. Op deze wijze zal men hem in een zo goed mogelijke toestand brengen voordat men tot transplantectomie overgaat (SMITH en EHRLICH 1976c). SHAPIRO *et al* (1975) stellen echter de noodzaak van transplantectomie bij chronische rejectie ter discussie. Het niet-functionerend transplantaat zou door zijn erythropoietineproductie de noodzaak tot transfusies verminderen. Verder is er dikwijls nog enige diurese, die de vloeistof-intake tijdens de haemodialyse meer ruimte geeft. Zo vonden GUSTAFSSON *et al* (1973) slechts drie keer een transplantectomie geïndiceerd bij 28 patienten. Ook bij retransplantatie laten zij evenals SINHA en CASTRO (1976) het eerste transplantaat *in situ*. Bij staken van de immunosuppressieve therapie kan het transplantaat meestal blijven zitten, zij het dat het transplantaat een enkele keer de oorzaak van afwijkingen, bijvoorbeeld van de zogenaam-

de transplantaatlong kan zijn. Afgezien van deze risico's lijkt het uit chirurgisch oogpunt toch wenselijk dat in voorbereiding van een tweede (of derde) transplantatie het oude transplantaat wordt verwijderd.

II. Techniek en complicaties van transplantectomie

De toegangsweg voor transplantectomie is de transplantatie-incisie. Op die manier wordt het transplantaat gemakkelijk bereikt. Het is belangrijk alle transplaatweefsel te verwijderen, d.w.z. de nier, de vaatsteel zo volledig mogelijk, en de ureter tot aan de blaas. Dikwijls echter zal slechts een subcapsulaire transplantectomie mogelijk en dus noodzakelijk zijn (EHRlich en SMITH, 1977), vooral wanneer de transplantectomie ruime tijd na de transplantatie gebeurt. Dit is bij chronische rejectie nogal eens het geval. Het grote gevaar bij transplantectomie is peroperatieve laesie van de iliacale vaten bij een poging de totale vasculaire vertakking van het transplantaat te verwijderen. Hierbij kunnen laesies van de arteria iliaca externa of communis optreden met peroperatief grote bloedingen.

De postoperatieve complicaties na transplantectomie zijn veel ernstiger bij vroege dan bij late transplantectomie, ondanks het feit dat de chirurgische procedure bij een vroege transplantectomie meestal gemakkelijker uit te voeren is. De meest voorkomende complicatie is wondinfectie. De literatuur geeft een frequentie aan schommelend tussen 17 en 56% (MOORF en HULF 1969, SCHWEIZER *et al.* 1973, SINHA en CASTRO 1976). Bij ongeveer 50% der patienten is er tevoren reeds sprake van een infectie van het transplantaat of van een urineweginfectie. Volgens SCHWEIZER *et al.* (1973) en BANOWSKY *et al.* (1974c) is verder het gebruik van wonddrains infectiebevorderend. Naar hun mening moet wonddrainage dan ook vermeden worden. Hier-teenover kan men echter stellen, dat deze drainage moeilijk achterwege te laten is daar het risico van nabloedingen, mede in de hand gewerkt door haemodialyse, sterk vergroot is. Een niet gedraineerd haematoom is op zichzelf weer een gemakkelijke bron voor infectie en abscesvorming.

Om de hierboven genoemde redenen heeft een algemene sepsis na vroege transplantectomie een slechte prognose. Sepsis evenals niet te controleren bloedingen zijn hier de belangrijkste factoren die de operatieve mortaliteit bepalen. De mortaliteit is bij de late transplantectomie te verwaarlozen. Ook postoperatieve complicaties komen bij deze procedure minder frequent voor. Zowel in de literatuur als in onze eigen patientengroep is dit aan te tonen.

Bij 37 patienten werden door ons 40 transplantectomien verricht. Drie patienten werden twee maal getransplanteerd, waarbij de transplantatie telkens werd gevolgd door een transplantectomie. Het ging 38 maal om een nier van een overledene, twee maal was de nier door een verwante levende donor ter beschikking gesteld. Het transplantaat moest 29 maal binnen de eerste drie maanden na transplantatie worden verwijderd (vroege transplantectomie). Elf maal geschiedde dit meer dan drie maanden na transplantatie (late transplantectomie). De indicaties voor de vroege zowel als de late transplantectomie zijn in tabel 22 weergegeven.

Bij de indicatie tot vroege transplantectomie zijn chirurgische complicaties en re-

Tabel 22
Indicatie tot transplantectomie binnen 3 maanden na transplantatie
29 patienten

Rejectie (hyperacuut of acuut)		14
Vasculaire complicaties		
bloedingen	4	
nierarterie-venetrombose	<u>6</u>	
		10
Urinelekkage		4
Preservatiefout		<u>1</u>
Totaal		29

Indicatie tot transplantectomie meer dan 3 maanden na transplantatie
11 patienten

Chronische rejectie	9
Nierarteriestenose of trombose	<u>2</u>
Totaal	11

jectie gelijk vertegenwoordigd Urinelekkages maken in ons materiaal slechts 14% uit van het totale aantal indicaties in tegenstelling tot vasculaire oorzaken (34%) en rejectie (49%) Bij de late transplantectomie is begrijpelijkerwijze chronische rejectie de meest voorkomende indicatie (82%) Bij de twee overige patienten (18%) was transplantectomie wegens vasculaire oorzaken noodzakelijk eenmaal wegens late nierarterietrombose, een maal na mislukte poging tot herstel van een arteriestenose

Peroperatief hebben wij slechts een ernstige complicatie gezien, waarbij na verwijderen van de aortapatch van het transplantaat uit de arteria iliaca communis een ernstige bloeding ontstond, die kon worden overhecht

Tabel 23
Postoperatieve complicaties bij 40 patienten, waarbij transplantectomie werd uitgevoerd

<i>Vroege transplantectomie</i>		<i>Late transplantectomie</i>	
Bloedingen	9	Bloedingen	1
Wondinfecties	10	Wondinfecties	2

Postoperatieve complicaties kwamen beduidend frequenter voor bij vroege transplantectomie dan bij late transplantectomie (tabel 23) Zo zagen wij kort na de operatie 9 maal bloedingen ontstaan Waar de bloedingen, dikwijls mede bepaald door stollingstoornissen doorgaans zeer kort na de operatie voorkwamen, ontstond bij twee patienten verscheidene weken na transplantectomie nog een hevige bloeding uit de arteria iliaca communis na afstoten van de achtergelaten vaatstomp Bij een patient kon door snel chirurgisch handelen de bloeding tot staan gebracht worden De tweede patient overleed door deze bloeding

Tabel 24
Operatieve mortaliteit bij 40 patienten waarbij een transplantectomie werd uitgevoerd

<i>Vroege transplantectomie</i>		<i>Late transplantectomie</i>	
Mortaliteit	8	Mortaliteit	1
bloedend maagulcus	1	sepsis	1
haemorrhagische diathese	2		
sepsis	<u>5</u>		

Bij late transplantectomie zagen wij slechts een enkele keer een bloeding en twee keer een wondinfectie.

De peroperatieve mortaliteit van de transplantectomie is eveneens veel groter bij vroege dan bij late transplantectomie (tabel 23). Tot deze mortaliteitsgroepen worden die patiënten gerekend, die binnen een maand na de operatie overlijden. Bij vroege transplantectomie overleden 8 patiënten (27,5%). De oorzaak was eenmaal een bloedend maagulcus met peritonitis, tweemaal haemorrhagische diathese en vijfmaal generaliseerde sepsis, telkens mede bepaald door de zeer slechte preoperatieve conditie van de patiënt. Bij late transplantectomie overleed slechts één patiënt na de operatie aan sepsis.

We hadden de bedoeling met dit proefschrift door zowel een literatuurstudie als een na-onderzoek van eigen patiënten, de huidige stand van zaken te bepalen ten aanzien van de belangrijkste chirurgische en vooral urologische aspecten bij niertransplantaties. De analyse van de literatuurgegevens toont enerzijds bevindingen die terug te vinden zijn in de gegevens van het eigen na-onderzoek, anderzijds opvattingen die wij om verschillende redenen menen te kunnen modifieren.

De literatuurbevindingen, die een hogere frequentie aan (urologische) complicaties aangeven bij de hoge (pyelum-ureter of ureter-ureter) anastomose, kunnen we bevestigen. Hieruit volgt meteen de voorkeur voor een lage (ureter-blaas) anastomose. Twee methoden worden hiervoor aanbevolen: de externe uretero-neo-cystostomie en de transvesicale ureterreïmplantatie al of niet met antireflux-mechanisme. De complicatiefrequentie van beide methoden is in de literatuur ongeveer even groot. De ernst van de complicaties, geschat aan de mortaliteit door urologische oorzaken, is bij de transvesicale techniek groter dan bij de extravescicale reïmplantatie. Het veel algemener gebruik van deze laatste techniek is hiermee dus in tegenspraak. Een verklaring is waarschijnlijk te vinden in de grotere populariteit en bekendheid, die de transvesicale reïmplantatietechniek in de gewone urologie geniet. Ook bij ons was dit het geval. De ureterreïmplantaties bij niertransplantaties hebben wij steeds via de transvesicale weg uitgevoerd. Twee overwegingen hebben ons van de gebruikelijke antireflux-tunnel doen afzien. De eerste was van technische aard. Een ureterreïmplantatie met submuceuze tunnel is bij de doorgaans kleinere en soms geschrompelde blaas van de dialysepatiënt een technisch moeilijke operatie. Deze factoren van 'technische' aard met hieruit volgend een mogelijk grotere kans op complicaties, samen met gunstige ervaringen van ureterreïmplantaties zonder antireflux-mechanisme brachten ons ertoe de voorkeur te geven aan de chirurgisch eenvoudige 'end to side' transvesicale ureterreïmplantatie, dus zonder tunnelprincipe. De resultaten van dit onderzoek bevestigen de bruikbaarheid van deze operatietechniek.

De frequentie van urologische complicaties lijkt bij onze patiënten hoger (26%) uit te vallen dan de cijfers uit de literatuur (10%) aangeven. Toch zijn deze twee percentages niet zonder meer vergelijkbaar. Doorgaans zijn in de literatuur alleen urinelekages en ureterstenoses weergegeven met duidelijke morbiditeit: dat wil zeggen dat zij hun weerslag hebben op de nierfunctie, de oorzaak zijn van infectie of sepsis, of tot reïnterventie aanleiding geven. Zo beschouwd zijn onze resultaten op zijn minst gelijkwaardig. Overigens is in onze patiëntengroep het mortaliteitspercentage tenge-

volge van urologische complicaties veel geringer, terwijl de overlevingskansen van het transplantaat ook beter zijn. Het lijkt ons derhalve verantwoord de ureterreïmplantatie zonder antireflux-mechanisme als technisch meest eenvoudige procedure aan te bevelen.

Deze stellingname wordt nog onderstreept door het feit dat een dergelijke ureterreïmplantatie geen grotere risico's inhoudt voor het optreden van reflux. De cystografische controles na reïmplantatie ten behoeve van deze studie uitgevoerd toonden dit vrij verrassend aan. Weliswaar hadden in de literatuur anderen ook al melding gemaakt van dergelijke bevindingen. De grootte van de na-onderzochte patiëntengroep, waarbij reflux nauwelijks kan worden aangetoond, en het feit dat de reflux die optrad geen morbiditeit met zich meebracht, deze beide feiten bevestigen de waarde van de door ons gebruikte techniek. Antwoordend op de probleemstelling kunnen wij deze reïmplantatiemethode als bruikbaar 'chirurgisch model' bij transplantaties voorstellen.

Naast deze ons inziens belangrijkste conclusie worden in dit na-onderzoek nog enkele inzichten ontwikkeld, die puntsgewijs als volgt kunnen worden weergegeven:

- Een bilaterale nefrectomie vóór transplantatie dient alleen op zeer scherpe indicatie uitgevoerd te worden. Er zijn meer argumenten tegen dan voor de aan de transplantatie voorafgaande bilaterale nefrectomie.
- Zo bij de transplantatie de blaas van de ontvanger niet gebruikt kan worden voor herstel van de urineafvoer, houdt het aansluiten van het transplantaat op een ileo-cutaneostomie geen groter risico in.
- Vaatcomplicaties krijgen in de literatuur niet zoveel aandacht als urologische complicaties maar zij zijn daarom niet minder onschuldig. Bij bloedingen en trombose van de arteria renalis is de prognose dikwijls slecht, soms voor de patiënt, zeker voor het transplantaat. Stenose van de arteria renalis komt frequenter voor dan vermoed wordt. De prognose hiervan is doorgaans gunstig. Hoewel chirurgische reconstructie bij onze patiënten goede resultaten had, moet de indicatie tot reïnterventie bij arteriële stenose toch zeer scherp gesteld worden. Alleen bij therapieresistente hypertensie met achteruitgang van de nierfunctie is heringrijpen verantwoord.
- De complicaties van urinelekkage na niertransplantatie kunnen ernstig zijn. Door een directe, doorgaans chirurgische behandeling kan de prognose van een lekkage zowel voor het transplantaat als voor de patiënt duidelijk verbeterd worden.
- Nier- of blaasstenen na niertransplantatie komen bij onze patiënten frequent voor. Vergelijkbare aantallen zijn in de literatuur niet voorhanden. De diversiteit in ontstaanwijze en voorkomen bij onze patiënten laat ons niet toe een in het oog springende etiologische factor aan te wijzen.
- Het gebruik van kateters en (wond)drains, door velen als bron van infectie beschouwd, is bij onze patiënten eerder van nut dan tot last gebleken. Een goede drainage van urine, bloed en lymfe voorkomt eerder complicaties dan dat het er toe aanleiding geeft.
- Hoewel recent stemmen zijn opgegaan om na een mislukte transplantatie, vooral bij chronische rejectie, het transplantaat niet te verwijderen, menen wij dat trans-

plantectomie toch aan te raden is, uit technische overwegingen èn omdat op deze wijze complicaties gemakkelijker vermeden kunnen worden.

Tenslotte zijn we de mening toegedaan dat de niertransplantatie, zoals ze heden ten dage door ons wordt uitgevoerd, aan de door ons, maar vooral door de patiënten gestelde eisen en verwachtingen blijkt te voldoen. Toch blijft een niertransplantatie voor elke patiënt een belastende ingreep. Veel risico's kunnen zowel voor, tijdens als na de transplantatie voorkomen. Wanneer eenmaal het transplantaat goed functioneert worden de moeilijkheden en complicaties van de operatie zelf meestal snel vergeten.

SAMENVATTING

Dit proefschrift behandelt chirurgische en vooral urologische aspecten van de niertransplantatie. Het onderzoek bevat zowel een overzicht van de literatuurgegevens als de resultaten van een retrospectieve studie van 154 niertransplantaties uitgevoerd in het St.-Radboud-Universiteitsziekenhuis te Nijmegen.

Het eerste hoofdstuk schetst de vraagstelling: welke is de best bruikbare operatietechniek en voldoet de door ons gebruikte methode aan de criteria in de literatuur aangegeven.

Het tweede hoofdstuk bevat algemeen statistische gegevens over de na- onderzochte patiënten. De globale resultaten van de door ons uitgevoerde transplantaties worden met de nationale en internationale registraties vergeleken.

In het derde hoofdstuk worden zowel de selectiecriteria van de ontvanger als de voorbereiding tot transplantatie besproken. Naast de algemene criteria worden vooral de specifiek urologische aspecten behandeld. De urologische indicaties tot niertransplantatie worden geschetst, met name de aangeboren of verworven structurele afwijkingen die door chronische pyelonefritis tot terminale nierinsufficiëntie aanleiding geven. Aansluitend wordt de oorzaak van terminale nierinsufficiëntie in onze patiëntengroep behandeld. In dit hoofdstuk wordt ook de nadruk gelegd op het urologisch onderzoek bij de ontvanger voor de transplantatie.

In de voorbereiding tot de niertransplantatie nam tot voor enkele jaren de bilaterale nefrectomie een vaste plaats in. De huidige stand van zaken, de voor- en nadelen van deze ingreep worden onderzocht. Hierbij wordt zowel uitgegaan van de bevindingen van de literatuur als van de resultaten van de 105 door ons na- onderzochte bilaterale nefrectomieën.

Het vierde hoofdstuk behandelt de technische facetten van de niertransplantatie. De niet-urologische aspecten worden eerst besproken. Deze omvatten: algemene opmerkingen over donornier, incisie en plaats van het transplantaat en tenslotte enkele technische aspecten van de vaatanastomose. Uitvoeriger wordt ingegaan op het chirurgisch herstel van de urineafvoer. Een grondige literatuurstudie vergelijkt de verschillende methoden. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen de hoge anastomose, waarbij het pyelum van de donor met de ureter van de ontvanger, of de ureter van de donor met de ureter van de ontvanger wordt verbonden, en de lage anastomose, waarbij de ureter van de donor gereïmplanteerd wordt in de blaas van de ontvan-

ger. Na de beschrijving van de diverse technieken volgt een globale analyse van de complicaties bij iedere methode gezien. De voor- en nadelen van elke operatietechniek worden belicht. Tenslotte worden enkele minder gebruikte methoden aangehaald en worden de mogelijkheden bij reïnterventies en bij dubbele ureteren besproken.

De gebruikte technieken tot herstel van de urineafvoer bij de eigen patiëntengroep is het laatste deel van dit hoofdstuk. Vooral wordt aandacht geschonken aan de door ons bij voorkeur gebruikte end-to-side anastomose tussen de ureter van de donor en de blaas van de ontvanger. De conclusies, die uit dit na-onderzoek voortvloeien worden tenslotte vergeleken met de conclusies, die uit de literatuurgegevens naar voren komen.

Het volgende hoofdstuk behandelt de chirurgische complicaties, die zich tijdens of na de transplantatie kunnen voordoen. Ook hier worden, naast de vasculaire complicaties zoals bloedingen, vasculaire afsluitingen en arteriestenose, vooral de urologische problemen onderzocht. Eerst worden enkele algemene richtlijnen omtrent voorkomen, diagnose en therapie van urologische complicaties bij niertransplantaties gegeven. Nadien worden in detail de urologische complicaties zelf besproken. Van elk van deze worden de specifieke problemen die zich voordoen bij diagnose en therapie beschreven, terwijl ook evolutie en prognose ervan worden belicht. Achtereenvolgens worden behandeld: urinelekkage, ureterobstructie, nier- en blaasstenen, ureterulceraties, reflux in het transplantaat en in eigen ureteren (of nieren) en urineweginfecties. Urethrale en scrotale complicaties komen als laatste aan bod.

Na deze studie die op literatuurgegevens is gebaseerd, worden de complicaties bij de door ons verrichte transplantaties nagegaan. Het voorkomen, de diagnostische problemen, de specifieke behandelingen, de evolutie en de prognose, van elk der complicaties worden behandeld. Waar nodig worden details naar voren gebracht in de telkens tussen de algemene tekst geplaatste ziektegeschiedenissen. Deze kunnen de problematiek verduidelijken.

Na deze diepgaande studie en bespreking van de urologische complicaties wordt in dit hoofdstuk verder aandacht geschonken aan de lymphocèle en de lymphefistel. Van deze voor niertransplantatie vrij specifieke complicatie worden de ontstaanswijze en het beloop besproken. Ook het voorkomen bij eigen patiënten wordt onderzocht. Tot slot wordt in dit hoofdstuk een gelijkaardige analyse van de wondcomplicaties weergegeven.

Het zesde hoofdstuk behandelt de transplantectomie na mislukte transplantatie. De indicaties die leiden tot transplantectomie en de hierbij toegepaste techniek worden besproken. Daarnaast wordt aandacht geschonken aan de complicaties van de vroege, zowel als van de late transplantectomie.

Conclusies en samenvatting vormen het slot van dit proefschrift.

RENAL TRANSPLANTATION

Surgical and Urological aspects

CONCLUSIONS AND SUMMARY

Conclusions

The objective of this thesis is to evaluate the present situation regarding the surgical and especially the urological aspects of kidney transplantations based upon a review of the literature and a retrospective study of our own patient material. Analysis of the literature data revealed findings similar to the ones obtained from our retrospective study as well as concepts which we think for various reasons to be able to modify.

We have been able to confirm the reported high incidence of urological complications associated with the high anastomoses (pyelum-ureter, ureter-ureter). This lead us to the preference given to the low (ureter-bladder) anastomoses. Two techniques are recommended: the external uretero-neo-cystostomy and the transvesical ureter-reimplantation with antireflux mechanism. The reported incidence of complications for both methods is almost equal although the severity of the complications of the transvesical technique (determined in terms of urological mortality) is higher. It is therefore apparent, that the widespread use of the transvesical technique is self contradictory. One possible explanation may be the popularity, this technique enjoys in current urological practice. We have in our patients consistently made use of the transvesical technique however, without an antireflux submucosal tunnel. Two considerations have determined this attitude, the first one being technical. The preparation of a submucosal tunnel in the usually small and sometimes contracted bladder of the dialysis patients is a difficult procedure. This, however, we realize is no argument for abandoning an established technique which has proved to be superior. More important was the second reason, which is our doubts regarding the necessity of an antireflux mechanism, doubts already expressed in the literature. These considerations and our fear for further complications (especially stenosis of the ureter) have determined our preference for the simple end-to-side transvesical ureter reimplantation without submucosal tunnel. The results of this study confirm the usefulness of this technique.

Although the incidence of urological complications seems higher in our patients, 26% as compared to 10% reported in the literature, these figures are not directly com-

parable. In general, reference is made in the literature only to extravasation of urine and stenosis of the ureter as having their repercussion on kidney function or as causes of infection or sepsis, or reinterventions. Viewed in this context the incidence of complications in our patients is more or less equal to the reported figures. However, survival of the allograft is greater and mortality due to urological complications is much smaller in our patients. All the above mentioned factors lead us to recommend ureteral reimplantation without an antireflux mechanism as a simple technique of choice for restoration of continuity of the urinary tract in kidney transplantation.

This proposal is reinforced by the fact that such a technique does not carry a greater danger of occurrence of reflux. This having been confirmed by post-operative cystographic controls and was already reported in the literature, be it in small series.

Besides this, in our opinion most important conclusion, we have developed from this retrospective study some other points of view into the subject which, for the sake of clarity, we present summed up as follows:

- Bilateral nephrectomy prior to transplantation must only be performed selectively for very specific indications. There are more arguments against this procedure than for it.
- The use of an ileal conduit for reservoir in renal transplant patients in whom the bladder cannot be used for restoration of continuity of the urinary tract does not imply greater risks.
- Although vascular complications receive much less attention than urological complications, they are no less innocent. In cases of bleeding and thrombosis of the renal artery, the prognosis of the allograft, as well as of the patient is frequently poor. Stenosis of the renal artery occurs more frequently than is thought. The prognosis is nonetheless favourable. Arterial surgical reconstruction has yielded good results in our patients. The indications for intervention were however strictly defined, namely, hypertension resistant to medical management with deterioration of kidney function.
- It is possible, by means of early surgical intervention, to influence favourably the prognosis of the most dreaded urological complication: urinary extravasation.
- The incidence of kidney and bladder stones in our transplant patients is high. No comparable figures were found in the literature. The diversity of their occurrence and clinical presentation has not allowed us to pin-point any specific aetiological factor.
- The use of catheters and wounddrains, regarded by many as a source of infection, has proved to be of value in our patients. A good drainage of blood, urine and lymph prevents complications rather than causing them.
- Although, recently, some centres recommend not to perform a transplant nephrectomy, especially in chronic rejection, we think that transplant nephrectomy is nonetheless advisable. This opinion is based on technical considerations and on the fact that complications can more easily be prevented.

Finally we can say that, following the first years of its development, our methodo-

logy of kidney transplantation seems to satisfy the requirements we have set before ourselves and our patients. It still remains that a kidney transplantation is in view of its pre-, per- and post-operative risks, a trying experience for the patient. However, once the allograft is functioning well, most of the difficulties seem to fade away.

Summary

This thesis deals with the surgical and especially the urological aspects of kidney transplantation. The study includes a survey of the literature and, a retrospective analysis of 154 kidney transplantations performed at the Radboud University Hospital of Nijmegen, The Netherlands.

In the first chapter, the proposition is maintained as to which operative technique is the most appropriate in kidney transplantation and, whether the method used in our patients is complying with the criteria set out in the literature.

In the second chapter, the data concerning the patient material of the study are presented. The overall results of our kidney transplantation are compared with those of the national and international registries.

In the third chapter, selection criteria as well as pre-operative preparation of the recipients are discussed. The general criteria and specifically the urological aspects are dealt with, moreover, special emphasis is placed on the pre-operative urological investigations. The urological indications for kidney transplantation are outlined, namely, the congenital and acquired structural abnormalities predisposing to chronic pyelonephritis with the resultant terminal renal failure. The causes of renal failure in our patients are presented.

Until recently, bilateral nephrectomy had a definite place in the preparation of recipients for kidney transplantation. Based on a review of the literature and the results of 105 bilateral nephrectomies performed in our patients, the policy regarding the usefulness of such a procedure is examined.

The fourth chapter deals with the surgical techniques of kidney transplantation. The non-urologic aspects are presented first. These include general remarks regarding the donor kidney, the incision and the placing of the allograft and, finally, the anastomosis of the blood vessels.

Surgical restoration of continuity of the urine transport system is dealt with in detail. The different techniques described in the literature were critically reviewed. We distinguished these as the high anastomoses where the pyelum or ureter of the allograft is joined to the patient's own ureter, and, the low anastomoses where the donor ureter is implanted in the bladder of the patient. The advantages and limitations of each technique were defined by a description of the various techniques and an analysis of the range and frequency of occurrence of complications reported for each technique. Finally some infrequently used techniques collected in the literature are

presented and possibly useful approaches during reinterventions and in cases of ureteral duplication are discussed

The last part of this chapter is devoted to the technique of restoration of continuity of the urine transport system used in our patients with special attention to the method to which our preference goes, namely, the end-to-side anastomosis between the donor ureter and the patient's bladder. The conclusions reached in the retrospective study are then compared with those reported in the literature

The following chapter deals with the specific surgical complications which occur during or after transplantation as reported in the literature. Here again, besides the vascular complications, such as bleeding, vascular occlusion and stenosis of the artery, special attention is devoted to the urological problems. After outlining some general guidelines regarding the prevention, diagnosis and management of urological complications in kidney transplantation, these are discussed in the following sequence: urine extravasation, ureteral obstruction, kidney and bladder stones, ureteral ulceration, reflux in the allograft and patient's own ureters (or kidneys), urinary tract infections and as last urethral and scrotal complications. The specific problems met with in the diagnosis and management of each of these complications are described as well as their evolution and prognosis

Following this literature study, the range and frequency of occurrence of complications in our patient material are presented. For each complication prevention, diagnostic problems, specific management, evolution and prognosis are discussed. Between the text, case histories are presented where details seemed necessary for more clarification

Attention is next paid to lymphocele and lymphatic fistula. The occurrence and clinical course of these kidney transplantation specific complications are discussed as well as their prevention in our patients. Finally wound complications are discussed

The sixth chapter deals with transplant nephrectomy. The indications, complications of early and late transplant nephrectomy and surgical technique used are discussed

Conclusions and summary form the last part of this thesis

NIERENTRANSPLANTATIONEN

Chirurgische und Urologische Aspekte

SCHLUSSENFOLGERUNGEN UND ZUSAMMENFASSUNG

Schlussfolgerungen

Es ist die Absicht mit dieser Dissertation anhand einer Literaturstudie und einer nachtraglichen Untersuchung eigener Patienten den gegenwertigen Stand in Bezug auf die wichtigsten chirurgischen und besonders urologischen Aspekte bei Nierentransplantation zu bestimmen. Die Analyse der Literaturangaben zeigt sowohl Befunde, die man in den Angaben der eigenen nachtraglichen Untersuchung zuruckfinden kann, als auch Auffassungen, die wir aus mehreren Grunden glauben modifizieren zu konnen.

Die Literaturangaben einer hoheren Frequenz (urologischer) Komplikationen bei der hohen (Pyelum-Ureter oder Ureter-Ureter) Anastomose, konnen wir bestatigen. Hieraus ergibt sich die Bevorzugung einer niedrigen (Ureter-Blase) Anastomose. Zwei Methoden werden empfohlen: die externe Uretero-Neo-Zystostomie und die transvesikale Ureterreimplantation mit Antirefluxmechanismus. Die Komplikationsrate beider Methoden ist in der Literatur etwa gleich gross. Der Ernst der Komplikationen, gemessen an der Mortalitat aus urologischen Ursachen, ist bei der transvesikalen Technik grosser. Die haufigere Anwendung dieser Technik steht also im Widerspruch hierzu. Eine Erklarung kann man wahrscheinlich darin finden, dass die transvesikale Reimplantationstechnik sich einer grosseren Popularitat und Bekanntheit in der allgemeinen Urologie erfreut. Auch bei uns war dies der Fall. Die Ureterreimplantationen bei Nierentransplantationen haben wir zuerst immer auf dem transvesikalen Wege gemacht. Zwei Erwagungen haben uns auf den ublichen Antirefluxtunnel verzichten lassen. Die erste war technischer Art. Eine Ureterreimplantation mit submukosem Tunnel war bei der gewohnlich kleineren und manchmal geschrumpften Blase der Dialysepatienten eine technisch schwierige Operation. Da dies kein Argument bedeuten kann diese Operationstechnik aufzugeben, zweifelten wir schon seit langerer Zeit in Bezug auf die absolute Notwendigkeit eines Antirefluxmechanismus. Diese Erfahrungen und die Angst vor mehr Komplikationen (besonders der Ureterstenose) brachten uns dazu, die einfache 'end-to-side' transvesikale Ureterreimplantation, also ohne Tunnelprinzip, vorzuziehen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung bestatigen die Anwendbarkeit dieser Operationstechnik.

Es hat den Anschein, dass die Frequenz urologischer Komplikationen bei unseren Patienten höher (26%) liegt als in der Literatur (10%). Dennoch kann man diese zwei Prozentsätze nicht ohne weiteres vergleichen. Meistens sind in der Literatur nur Urinleckagen und Ureterstenosen mit deutlicher Morbidität wiedergegeben, d. h. dass diese Auswirkung auf die Nierenfunktion haben, die Ursache von Infektion oder Sepsis sind, oder Anlass zu Reintervention geben. Wenn man es so betrachtet, sind unsere Ergebnisse mindestens gleichwertig. Einerseits ist in unserer Gruppe von Patienten der Mortalitätsprozentsatz infolge urologischer Komplikationen viel geringer, andererseits sind die Überlebenseaussichten des Transplantats deutlich besser. Es scheint uns deshalb angezeigt die Ureterreimplantation ohne Antirefluxmechanismus als technisch einfachste Prozedur zu empfehlen.

Diese wird noch durch die Tatsache unterstrichen, dass eine derartige Ureterreimplantation kein grösseres Risiko für das Auftreten von Reflux enthält. Die zystographischen Kontrollen, die nach der Reimplantation im Interesse dieser Studie gemacht worden sind, zeigten dies ziemlich überraschend. Zwar hatten in der Literatur andere auch schon derartige Befunde erwähnt, aber bei ihnen handelte es sich um eine beschränkte Anzahl von Patienten. Die Anzahl der Patienten, die nachträglich untersucht worden sind und bei denen nur selten Reflux nachgewiesen werden konnte, und die Tatsache, dass der Reflux keine Morbidität mit sich brachte, bestätigen den Wert der von uns verwendeten Technik. Als Antwort auf die Fragestellung können wir diese Reimplantationsmethode als verwendbares 'chirurgisches Modell' bei Transplantationen empfehlen.

Ausser dieser unseres Erachtens wichtigsten Schlussfolgerung werden in dieser nachträglichen Untersuchung noch einige Einsichten entwickelt. Punktweise können diese folgendermassen wiedergegeben werden:

- Eine bilaterale Nephrektomie vor einer Transplantation soll nur bei sehr deutlicher Indikation durchgeführt werden. Man kann mehr Argumente gegen als für eine der Transplantation vorhergehende bilaterale Nephrektomie ins Feld führen.
- Wenn bei der Transplantation die Blase des Empfängers nicht für die Wiederherstellung der Urinabflusses verwendet werden kann, enthält das Anschliessen des Transplantats auf ein 'ileum conduit' kein grösseres Risiko.
- Gefässkomplikationen erhalten in der Literatur nicht soviel Aufmerksamkeit wie urologische Komplikationen, aber sie sind deshalb nicht weniger unschuldig. Bei Blutungen und bei Thrombose der Arteria renalis ist die Prognose oft schlecht, sowohl für den Patienten, als auch für das Transplantat. Eine Stenose der Arteria renalis kommt öfters vor als man ahnt. Die Prognose hierfür ist meistens günstig. Eine chirurgische Rekonstruktion brachte bei unseren Patienten gute Ergebnisse. Die Indikation für chirurgische Intervention bei Arterienstenose wird trotzdem sehr deutlich gestellt: therapieresistente Hypertension mit Rückgang der Nierenfunktion.
- Durch direkte, meistens chirurgische Behandlung kann es gelingen die Prognose einer Urinleckage nach einer Transplantation, der gefürchtetsten urologischen Komplikation, günstig zu beeinflussen.
- Nieren- oder Blasensteine nach einer Nierentransplantation treten bei unseren Pa-

tienten oft auf Vergleichbare Zahlen sind in der Literatur nicht vorhanden. Die Verschiedenheit der Entstehungsweise und im Auftreten bei unseren Patienten erlaubt es uns nicht einen überwiegenden ätiologischen Faktor anzugeben.

- Die Verwendung von Kathetern und (Wund)drains, von vielen als Infektionsquelle betrachtet, hat sich bei unseren Patienten eher als nützlich denn als beschwerlich erwiesen. Eine gute Drainage von Urin, Blut und Lymphflüssigkeit verhindert eher Komplikationen, als dass sie Anlass dazu gäbe.
- Obwohl jüngern Datums Stimmen laut geworden sind, um nach einer misslungenen Transplantation, besonders bei chronischer Rejektion, das Transplantat nicht zu entfernen, glauben wir, dass Transplantektomie dennoch ratsam ist, aus technischen Erwägungen und weil dadurch Komplikationen einfacher vermieden werden können.

Zuletzt kann man noch die Schlussfolgerung ziehen, dass die von uns angewandten Methoden bei Nierentransplantation, nach ihrer Evolution während der ersten Transplantationsjahre, den von uns und vom Patienten gestellten Anforderungen entsprechen. Trotzdem bedeutet eine Nierentransplantation für jeden Patienten, hinsichtlich der Risiken vor, während und nach der Operation, einen sehr belastenden Eingriff. Dies ergab sich auch aus der Nachuntersuchung. Wenn das Transplantat jedoch einmal gut funktioniert, werden die Schwierigkeiten des Eingriffes selbst meistens schnell vergessen.

Zusammenfassung

Diese Dissertation behandelt die chirurgisch und besonders urologischen Aspekte der Nierentransplantation. Die Untersuchung enthält sowohl eine Übersicht der Literaturangaben als auch die Ergebnisse einer retrospektiven Studie von 154 Nierentransplantationen im St.-Radboud-Universitätskrankenhaus in Nijmegen.

Im ersten Kapitel wird folgendes Problem erörtert: Welches ist die am besten anwendbare Operationstechnik und entspricht die Methode, die wir anwenden, den in der Literatur angegebenen Kriterien?

Das zweite Kapitel enthält allgemein statistische Angaben über die Patienten dieser Untersuchung. Die Ergebnisse der von uns vorgenommenen Transplantationen werden mit den nationalen und internationalen Registrierturen verglichen.

Im dritten Kapitel werden sowohl die Selektionskriterien des Empfängers, als auch die Vorbereitung zur Transplantation besprochen. Ausser den allgemeinen Kriterien werden besonders die spezifisch urologischen Aspekte behandelt. Die urologischen Indikationen für Nierentransplantation, namentlich die angeborenen oder erworbenen strukturellen Abweichungen, die durch chronische Pyelonephritis zu einer terminalen Niereninsuffizienz Anlass geben, werden geschildert. Anschliessend wird die Ursache der terminalen Niereninsuffizienz in unserer Gruppe von Patienten be-

handelt In diesem Kapitel wird auch die urologische Untersuchung des Empfängers vor der Transplantation betont

In der Vorbereitung zur Nierentransplantation nahm vor einigen Jahren die bilaterale Nephrektomie einen festen Platz ein Die gegenwärtige Situation in Bezug auf diesen Eingriff wird untersucht Das Für und Wider wird abgewogen Hierbei wird sowohl von den Angaben in der Literatur, als auch von den Ergebnissen der von uns nachträglich untersuchten 105 bilateralen Nephrektomien ausgegangen

Das vierte Kapitel behandelt die technischen Aspekte der Nierentransplantation Die nicht-urologischen Aspekte werden zuerst behandelt Diese umfassen allgemeine Bemerkungen über Spenderniere, Inzision und Stelle des Transplantats, und schliesslich die Gefässanastomose Es wird ausführlich auf die chirurgische Wiederherstellung des Urinabflusses eingegangen Eine ausführliche Literaturstudie vergleicht die verschiedenen Methoden Hierbei werden unterschieden die hohe Anastomose, wobei das Pyelum des Spenders mit dem Ureter des Empfängers, oder der Ureter des Spenders mit dem Ureter des Empfängers verbunden wird, und die niedrige Anastomose wobei der Ureter des Spenders in die Blase des Empfängers reimplantiert wird Der Beschreibung der verschiedenen Techniken folgt eine globale Analyse der Komplikationen, die wir bei jeder Methode gefunden haben Auf diese Weise werden die Vor- und Nachteile jeder Operationstechnik beleuchtet Schliesslich werden einige weniger angewandte Methoden angeführt und die Möglichkeiten bei Reinterventionen und bei doppelten Ureteren besprochen

Die Methode zur Wiederherstellung des Urinabflusses bei den eigenen Patienten wird im letzten Teil dieses Kapitels besprochen Hier wird besondere Aufmerksamkeit der von uns bevorzugt angewendeten End-to-Side Anastomose zwischen dem Ureter des Spenders und der Blase des Empfängers gewidmet Die Schlussfolgerungen, die aus dieser nachträglichen Untersuchung hervorgehen, werden schliesslich mit den Schlussfolgerungen, die aus den Literaturangaben bekannt sind, verglichen

Das nächste Kapitel behandelt die spezifisch chirurgischen Komplikationen, die während oder nach der Transplantation auftreten können Auch hier werden, ausser den vaskulären Komplikationen wie Blutungen, vaskuläre Verschlüsse und Arterienstenosen, besonders die urologischen Probleme untersucht Zuerst werden einige allgemeine Richtlinien in bezug auf die Vermeidung, die Diagnose und die Therapie urologischer Komplikationen bei Nierentransplantationen, gegeben Darnach werden die urologischen Komplikationen selbst im Detail besprochen Hiervon werden die spezifischen Probleme, die bei Diagnose und Therapie auftreten, beschrieben, während auch Evolution und Prognose davon beleuchtet werden Nacheinander werden behandelt Urinleckage, Ureterobstruktion, Nieren- und Blasensteine, Ureterulzerationen, Reflux in das Transplantat und in die eigenen Ureteren (oder Nieren), und Urinwegsinfektionen Urethrale und skrotale Komplikationen kommen zuletzt an die Reihe

Nach dieser Studie, die auf Literaturangaben basiert, werden die von uns vorgenommenen Transplantationen auf Komplikationen untersucht Die Möglichkeiten deren Vermeidung, ferner diagnostische Probleme, spezifische Behandlungen, Evo-

lution und Prognose jeder Komplikation werden behandelt. Wenn nötig, werden Einzelheiten in die immer wieder zwischen den allgemeinen Text gestellten Krankheitsgeschichten, eingefügt. Diese sollen die Problematik verdeutlichen.

Nach dieser ausführlichen Untersuchung und Besprechung der urologischen Komplikationen wird in diesem Kapitel ferner der Lymphocèle und der Lymphfistel Aufmerksamkeit geschenkt. Von dieser für eine Nierentransplantation ziemlich spezifischen Komplikation wird die Entstehungsweise und der Verlauf besprochen. Auch das Auftreten bei eigenen Patienten wird untersucht. Zum Schluss wird in diesem Kapitel eine gleichartige Analyse der Wundkomplikationen angestellt.

Das sechste Kapitel bespricht die Transplantektomie nach misslungener Transplantation. Diskutiert werden die Indikationen für Transplantektomie und die anzuwendende Technik. Daneben wird den Komplikationen sowohl der frühen, als auch der späten Transplantektomie Aufmerksamkeit gewidmet.

Schlussfolgerungen und Zusammenfassung bilden den Schluss dieser Dissertation.

TRANSPLANTATION RÉNALE

Aspects chirurgicaux et Urologiques

CONCLUSIONS ET RÉSUMÉ

Conclusions

Le but de cette thèse est de préciser, à la lumière d'une étude de la littérature et d'une revue de nos cas personnels, l'état actuel des principaux aspects chirurgicaux et surtout urologiques de la transplantation rénale. L'analyse de la littérature nous livre des données dont nous trouvons une correspondance dans notre expérience personnelle, tout autant qu'elle établit des concepts, que nous pensons pouvoir modifier.

En accord avec les indications de la littérature, nous pouvons affirmer que l'anastomose haute (pyelo-urétérale ou urétéro-urétérale) est grevée de complications (urologiques) plus fréquentes. De la découle en droite ligne le choix d'une anastomose urinaire basse (urétéro-vésicale). Deux techniques sont recommandées: urétéro-néo-cystostomie externe et la réimplantation urétéro-vésicale avec mécanisme antireflux. Ces deux méthodes comportent un taux de complications comparable, comme l'indique la littérature. La gravité des complications cependant, reflétée par la mortalité liée à des causes urologiques, est plus grande pour les techniques transvésicales. Le recours, de loin plus courant, à cette technique est donc en contradiction avec cette donnée. La plus grande popularité et la meilleure connaissance des techniques de réimplantation transvésicale dans le domaine de l'urologie en apportent vraisemblablement une explication. Notre expérience suit également ces indications. Les réimplantations urétéro-vésicales lors des transplantations rénales furent toujours réalisées par voie transvésicale. Deux considérations nous firent en effet renoncer à l'utilisation du tunnel anti-reflux habituel. La première est d'ordre technique. La réalisation du tunnel sous-muqueux s'avère techniquement délicate et difficile dans une vessie généralement réduite de volume et parfois contractée car défonctionnalisée chez les patients en dialyse. La difficulté opératoire n'aurait certes pas été un argument suffisant pour abandonner une technique si, par ailleurs depuis longtemps déjà, nous n'avions mis en doute le caractère absolu de la nécessité du mécanisme antireflux. Ces considérations, et la crainte de complications plus nombreuses (surtout les sténoses urétérales) nous firent préférer la simple réimplantation urétérale 'end-to-side' par voie transvésicale, sans principe de tunnelisation. Les résultats de cette étude confirment l'intérêt pratique de cette technique opératoire.

La fréquence des complications urologiques de notre série (26%) semble plus élevée que celle procurée par la littérature (10%). Toutefois ces deux pourcentages ne sont pas comparables. La littérature ne retient en effet comme morbidité nette que les fuites urinaires et les sténoses urétrales, dans la mesure où elles ont une incidence sur la fonction rénale, ou elles sont le support d'infection ou de sepsis, ou elles conduisent à des réinterventions. Évaluées selon de tels critères (plus restrictifs que les nôtres sur la notion de complication), nos résultats sont au moins équivalents. Dans notre série personnelle, le taux de mortalité lié aux complications urologiques est de loin plus réduit, tandis que les chances de survie du transplant sont meilleures. Ceci justifie donc à nos yeux la recommandation des techniques de reimplantation sans antireflux, procédures les plus simples de toutes. Cette opinion est encore appuyée par le fait que cette méthode de reimplantation ne comporte pas de risque plus grand de voir apparaître ensuite un reflux. Les contrôles cystographiques après reimplantation, réalisés pour les besoins de cette étude, démontrent bien ce fait surprenant. Sans doute d'autres auteurs sont déjà arrivés à formuler dans la littérature de telles constatations. L'importance du nombre de malades étudiés à cet égard, et chez qui un reflux peut à peine être mis en évidence, d'une part, l'innocuité de ce 'reflux', d'autre part, sont deux faits qui appuient la valeur de la technique que nous utilisons. En réponse au problème posé, nous pouvons proposer cette méthode de reimplantation comme 'modèle chirurgical' utilisable.

À côté de ces conclusions, que nous estimons les plus importantes, nous avons pu développer dans cette étude d'autres aspects, que nous reprenons ci-après point par point.

- Une néphrectomie bilatérale, préalable à une transplantation rénale, ne s'impose que sur base d'indications bien précises. Il existe plus d'arguments pour renoncer à cette intervention que pour la réaliser.
- Si la vessie du receveur n'est pas utilisable, le transplant peut être implanté sur le receveur via une iléo-cutanéostomie et ce, sans risque accru.
- Les complications vasculaires ne retiennent pas autant l'attention des auteurs que les complications urologiques, mais elles n'en sont pas moins lourdes de conséquences. Les hémorragies, les thromboses de l'artère rénale, sont de pronostic souvent mauvais, tant au point de vue du malade qu'au point de vue du transplant lui-même. Une sténose artérielle survient plus souvent qu'il ne l'est supposé. Le pronostic en est généralement favorable. Les reconstructions chirurgicales chez nos malades ont été suivies de bons résultats. L'indication opératoire doit néanmoins être posée d'une manière très précise : hypertension réfractaire à la thérapeutique avec régression de la fonction rénale.
- Le pronostic des fuites urinaires, les plus redoutées des complications urologiques, peut être favorablement infléchi par un traitement précoce, généralement chirurgical.
- Des calculs rénaux ou vésicaux surviennent souvent chez nos malades après transplantation rénale, plus qu'il n'est rencontré dans la littérature. La diversité des formes et présentations des calculs chez nos malades ne nous permet pas d'entrevoir aisément un facteur étiologique évident.

- L'emploi de catheters et drains de plaie, considéré par beaucoup comme source d'infection, apparait être plus utile que nocif. Un bon drainage de l'urine, du sang, de la lymphe prévient plus les complications qu'elle ne les engendre.
- Bien qu'il fut récemment proposé de ne pas enlever le transplant après échec d'une transplantation, surtout lors du rejet chronique, nous pensons que la transplantectomie reste indiquée, tant pour des motifs techniques bien réfléchis que pour prévenir plus aisément certaines complications.

Enfin, nous pouvons affirmer que la méthodique adoptée dans le cadre de nos transplantations rénales a paru satisfaire les exigences tant des malades que les nôtres. Néanmoins, il n'en reste pas moins vrai que le risque qui précède, accompagne et suit le geste chirurgical, lui confère une gravité particulière. Les difficultés rencontrées sont cependant rapidement oubliées, lorsque le transplant fonctionne bien.

Résumé

Cette thèse traite les aspects chirurgicaux et surtout urologiques de la transplantation rénale. Le travail comporte à la fois une revue des données de la littérature et une étude retrospective de 154 transplantations rénales effectuées à l'hôpital Universitaire St -Radboud à Nimègue (St -Radboud Ziekenhuis, Nijmegen).

Le premier chapitre esquisse la question suivante : quelle est la technique la plus adaptée et la méthode que nous avons choisie répond-t-elle aux critères que nous livre la littérature ?

Le second chapitre répond les données statistiques générales concernant les malades qui entrent dans cette étude. Les résultats globaux des transplantations que nous avons effectuées sont confrontés avec les enregistrements nationaux et internationaux.

Le troisième chapitre discute les critères de sélection des receveurs ainsi que leur préparation à la transplantation. À côté des critères généraux sont traités les aspects spécifiquement urologiques. Les indications urologiques des transplantations rénales sont esquissées, notamment les maladies organiques, congénitales ou acquises qui, par le biais de la pyelonephrite chronique, conduisent à l'insuffisance rénale terminale. Enfin, sont étudiées les causes de l'insuffisance rénale terminale dans notre série. Dans ce chapitre l'accent est également mis sur l'examen urologique du futur transplanté renal.

Dans la préparation à la transplantation rénale la néphrectomie bilatérale prenait jusqu'il y a quelques années une place bien précise. L'état actuel de la question est envisagé, et le pour et le contre pesé, en référence tant aux données de la littérature qu'aux 105 néphrectomies bilatérales que nous avons étudiées.

Le quatrième chapitre traite les aspects techniques de la transplantation rénale. Les

aspects non-urologiques sont envisagés d'abord et parmi eux : remarques générales relatives au donneur, les incisions et le site du transplant, enfin l'anastomose vasculaire. D'une manière plus détaillée est ensuite étudié le problème de la reconstruction urinaire. Une étude approfondie de la littérature compare les différentes méthodes. Une distinction s'établit à ce sujet entre d'une part l'anastomose haute, où le bassinot du donneur est anastomosé à l'uretère du receveur ou bien l'uretère du donneur à celui du receveur, et d'autre part l'anastomose basse où l'uretère du greffon est réimplanté dans la vessie du receveur. Après description des différentes techniques suit une analyse globale des complications de chaque méthode, mettant en évidence les avantages et les inconvénients de chacune d'entre elles. Finalement sont citées les techniques peu utilisées et sont discutés les problèmes difficiles des réinterventions, et ceux des uretères doubles.

La méthode de réparation de l'entité urologique, – la voie urinaire –, que nous avons choisie est étudiée dans la dernière partie de ce chapitre. Il s'agit en l'occurrence de la technique d'anastomose 'end-to-side' entre l'uretère du donneur et la vessie du receveur. Les conclusions qui émanent de cette étude rétrospective sont enfin comparées aux données issues de la littérature.

Le chapitre suivant s'attache aux complications chirurgicales spécifiques, qui se manifestent pendant ou après la transplantation rénale. Ici aussi, à côté des complications vasculaires (hémorragies, occlusions vasculaires, sténoses artérielles) sont surtout examinées les complications urologiques. Quelques lignes directrices tout d'abord au sujet de la prévention, du diagnostic et du traitement de ces complications urologiques. Ensuite, discussion approfondie de ces complications elles-mêmes, des problèmes spécifiques posés par leur diagnostic, leur traitement, et description de leur pronostic et évolution. Successivement sont ainsi traités la fuite urinaire, l'obstruction urétérale, les calculs rénaux et vésicaux, les ulcérations urétérales, le reflux dans l'uretère du transplant et dans l'uretère propre (ou dans les reins), l'infection urinaire. Les complications urétrales et scrotales sont finalement présentées.

Cette étude basée sur les données de la littérature, est suivie d'une revue critique des complications de nos transplantations propres. Pour chaque complication est envisagé le problème diagnostique, le traitement spécifique, l'évolution et le pronostic. Afin d'éclairer les problématiques diverses, des détails d'histoires cliniques sont incorporés dans l'étude.

L'attention se porte alors sur le lymphocèle et la fistule lymphatique. La pathogénie et l'évolution de ces complications spécifiques de la transplantation rénale sont discutées. La prévention appliquée chez nos malades est décrite. Une analyse des complications pariétales termine ce chapitre.

Le sixième chapitre traite la transplantectomie après échec de la transplantation. Les indications et les techniques en sont discutées. L'attention se porte ensuite sur les complications de la transplantectomie, tant précoce que tardive.

Les conclusions et le résumé forment le point final de cette thèse.

LITERATUUR

- Ackermann, J R , Thatcher, G N , Myers, B , Forder, A , Eales, L , Uys, C J , Bosman, S C W , Terblanche, J , du Preez, M , Botha, M C , du Toit, E , Barnard, C N Renal transplantation at Groote Schuur Hospital, a report of 13 cases *S Afr Med J* , **44**, 582, 1970
- Ackermann, J R , du Preez, M , Rosemann, E The transplantation of a cadaver kidney with ureteral duplication, a case report *J Urol* **106**, 494, 1971
- Advisory committee the 12th report of the human renal transplant registry *JAMA* , **233**, 787, 1975
- Ahlmen, J , Olander, R Rehabilitation in 150 consecutive recipients of renal grafts *Proc Eur Dial Transplant Assoc* **9**, 371, 1972
- Al-Askari, S Urologic aspects of renal transplantation In Rapaport, F T & Dausset, J , eds *Human Transplantation*, New York, Grune & Stratton, 1968 p 100
- Alexandre, G P J , Derom, F , Godon, J P , Gruwez, J , Lejeune, G , Michielsens, P , Ringoir, S , Rorive, G , Toussaint, C , Van Geertruyden, J , van Ypersele, C Etat actuel de la transplantation renale en Belgique *Acta Chir Belg* **69**, 409, 1970
- Alfrey, A C , Jenkins, D , Groth, C G , Schorr, W S , Gecelter, L , Ogden, D A Resolution of hyperparathyroidism, renal osteodystrophy and metastatic calcification after renal homotransplantation *N Engl J Med* **279**, 1349, 1968
- Amamoo, D G , Woods, J E , Anderson, C F Renal transplantation in end stage polycystic renal disease *J Urol* **112**, 443, 1974
- Amar, A D , Weyrauch, H M Submucosal saline injection technique for ureteral reimplantation *Surg Gynecol Obstet* **126**, 552, 1968
- Amar, A D Calicotubular backflow with vesicoureteral reflux relation to pyelonephritis *JAMA* **212**, 293, 1970
- Anderson, E E , Glenn, J F , Seigler, H F , Stickel, D L Ureteral implantation in renal transplantation *Surg Gynecol Obstet* **134**, 494, 1972a
- Anderson, E E , Glenn, J F , Seigler, H F , Stickel, D L Urologic complications in renal transplantation *J Urol* **107**, 187, 1972b
- Anderson, J C , Hynes, W Plastic operation for hydronephrosis *Proc R Soc Med* **44**, 4, 1951
- Arana, V A , Menno, A D Renal allotransplantation in humans Collective reviews and case reports *Nebr State Med J* **56**, 327, 1971
- Aronian, J M , Stubenbord, W T , Stenzel, K H , Whitsell, J C , Rubin, A N Bilateral nephrectomy in chronic hemodialysis and renal transplant patients *Am J Surg* **126**, 635, 1973
- Auvert, J , Vaysse, J , Lacombe, J , Cukier, J , Dimitriu, D , Alsina, J , Xerri, A Le remplacement du rein, complications urologiques *J Urol Nephrol* **75**, Suppl 12, 245, 1969
- Baglin, A , Leroux-Robert, C , Bedrossian, J , Idatte, J M , Poisson, J , Brisset, J M Compression ureterale par un lymphocele apres transplantation renale A propos de deux cas *Nouv Presse Med* **1**, 1211, 1972

- Bakshandeh, K , Lynne, C , Carrion, H Vesicoureteral reflux and end stage renal disease *J Urol* **116**, 557, 1976
- Banowsky, L H , Braun, W E , Magnusson, H O , Nakamoto, S Current status in adult renal transplantation at the Cleveland clinic *J Urol* **111**, 578, 1974a
- Banowsky, L H , Francis, J , Braun, W E , Magnusson, M O Renal transplantation II, Lymphatic complications *Urology* **4**, 650, 1974b
- Banowsky, L H , Montie, J E , Bain, W E , Magnusson, M O Renal transplantation III, Prevention of wound infections *Urology* **4**, 656, 1974c
- Banowsky, L H W Complications of renal transplantations In Glenn, J F ed *Urologic Surgery* 2nd ed Harper & Row, Hagerstown, 1975 p 946
- Barry, J M , Pearse, H D , Lawson, R K , Hodges, C V Ureteroneocystostomy in kidney transplant with ureteral duplication *Arch Surg* **106**, 345, 1973
- Barry, J M , Lawson, R K , Strong, B , Hodges, C V Urologic complications in 173 kidney transplants *J Urol* **112**, 567, 1974
- Beachley, M C , Pierce, J C , Boykin, J V , Lee, H M The angiographic evaluation of human renal allotransplants Functional graft deterioration and hypertension *Arch Surg* **111**, 134, 1976
- Beaudoin, J G , Allard, J R Transplantation renale a l'hôpital Royal Victoria *Union Med Can* **100**, 54, 1971
- Belitsky, B P , Klamber, G T , Toth, J , Morehouse, D D , MacKinnon, K J Ureteral dynamics in human renal transplantation *JAMA* **220**, 1087, 1972
- Bell, P R F , Briggs, J D , Calman, K C , Paton, A M , Wood, R F M , MacPherson, S G , Kyle, K Reversal of acute clinical and experimental organ rejection using large doses of intravenous prednisolone *Lancet* **1**, 876, 1971
- Belzer, F O , Kountz, S L , Najarian, J S , Tanagho, E A , Hinman, F , Jr Prevention of urological complications after renal allotransplantation *Arch Surg* **101**, 449, 1970a
- Belzer, F O , Reed T W , Pryor, J P , Kountz, S L , Dunphy, J E Cause of renal injury in kidneys obtained from cadaver donors *Surg Gynecol Obstet* **130**, 467, 1970b
- Belzer, F O , Schweizer, R T , Kountz, S L Management of multiple vessels in renal transplantation *Transplant Proc* **4**, 639, 1972a
- Belzer, F O , Schweizer, R T , Kountz, S L , deLorimier, A A Malignancy and immunosuppression Renal homotransplantation in patients with primary renal neoplasms *Transplantation* **13**, 164, 1972b
- Bennett, A H Pyelocystostomy in a renal allograft *Am J Surg* **125**, 633, 1973
- Bennett, W M , Beck, C H , Jr , Young, H H , Russell, P S Bacteriuria in the first month following renal transplantation *Arch Surg* **101**, 453, 1970
- Bennett, W M Cost-benefit ratio of pretransplant bilateral nephrectomy *JAMA* **235**, 1703, 1976a
- Bennett, W M , Strong, D , Rosch, J Arteriovenous fistula complicating renal transplantation *Urology* **8**, 254, 1976b
- Bewick, M , Collins, R E C , Saxton, H M , Ellis, F G , McColl, I , Ogg, C S The surgery and problems of the ureter in human renal transplantation *Br J Urol* **46**, 493, 1974
- Bissada, N K Incidence of vesical neck contracture complicating prostatic resection in hemodialysis patients *J Urol* **117**, 192, 1977
- Bischoff, P Megaureter *Br J Urol* **29**, 416, 1957
- Blerk, P J van, Lissos, I Bilateral anterior extraperitoneal nephrectomy *S Afr J Surg* **10**, 21, 1972
- Bourne, H H , Condon, V R , Hoyt, T S , Nixon, G W Intrarenal reflux and renal damage *J Urol* **115**, 304, 1976

- Bouvin, M J Over den bouw en de beweging der ureteren Academisch proefschrift, Utrecht, 1869
- Braf, Z F , Many, M , Melzer, M , Jonas, P , Rakowszczyk, M The management of urologic complications after kidney transplantation *Isr J Med Sci* **11**, 21, 1975
- Brantiz, B H , Veith, F J , Freed, S Z , Tellis, V , Gliedman, M L Effect of ureteral stent on urinary tract infections in renal transplantation *Urology*, **6**, 687, 1975
- Braun, W E The renal-allograft bruit as an indication of good function *N Engl J Med* **286**, 1350, 1972
- Braun, W E , Banowsky, L H , Straffon, R A , Nakamoto, S , Kiser, W S , Popowniak, K L , Hewitt, C B , Stewart, B H , Zelch, J V , Magalhaes, R L , Lachance, J C , Manning, R F Lymphoceles associated with renal transplantation Report of 15 cases and review of the literature *Am J Med* **57**, 714, 1974
- Bricker, E M Bladder substitution after pelvic evisceration *Surg Clin North Am* **30**, 1511, 1950
- Brisset J M La transplantation renale Tables rondes complications urologiques *J Urol Nephrol* **75**, suppl 12, 249, 1969
- Brockis, J G , Golinger, D , Haywood, E F , House, A K , Hurst, P , Saker, B , van Meerwijk, A The management of urinary fistulae following cadaveric renal transplantation *Br J Urol* **47**, 371, 1975
- Burgos-Calderon, R , Pankey, G A , Figueroa, J E Infection in kidney transplantation *Surgery* **70**, 334, 1971
- Butt, K M H , Meyer, A , Kountz, S L , Waterhouse, K Renal transplantation in patients with posterior urethral valves *J Urol* **116**, 708, 1976
- Byron, R L , Jr , Yanemoto, R H , Davajan, V Lymphocysts surgical correction and prevention *Am J Obstet Gynecol* **94**, 203, 1966
- Calne, R Y The selection of patients for renal transplantation and their management In Calne, R Y *Renal Transplantation* 2nd Ed London, Edward Arnold Ltd 1967, p 170
- Calne, R Y Renal Transplantation In Blandy, J , ed *Urology* Oxford, Blackwell Scientific publ 1976, vol I , p 488
- Campbell, M F anomalies of the ureter In Campbell, M F & J H Harrison, eds *Urology* 3rd Ed Philadelphia, W B Saunders & Co 1970, vol II p 1487
- Campos Freire, G , Jr , de, Menezes de Goes, G , Campos Freire, J G , de Extravesical ureteral implantation in kidney transplantation *Urology*, **3**, 304, 1974
- Castro, J E , Mustapha, N , Mee, A D , Schackman, R Ileal urinary diversion in patients with renal transplants *Br J Urol* **47**, 603, 1975
- Cerilli, J , Anderson, G W , Evans, W E , Smith, J P Renal transplantation in patients with urinary tract abnormalities *Surgery* **79**, 248, 1976
- Chisholm, G D Complications of renal transplantation *Proc R Soc Med* **66**, 914, 1973
- Clunie, G J A , Siddle, K J , Hartley, L C J , Hardie, I R The ureter in renal transplantation results of a simple technique of uretero-vesical anastomosis *Aust NZ J Surg* **44**, 12, 1974
- Cohn, R , Oberhelman, H , Young, J , Holman, H A successful case of homotransplantation of the kidney between identical twins *Am J Surg* **102**, 344, 1961
- Coleman, D V , Field, A M , Gardner, S D , Porter, K A , Starzl, T E Virus-induced obstruction of the ureteric and cystic duct in allograft recipients *Transplant Proc* **5**, 95, 1973
- Colfry, A J , Jr , Schlegel, J V , Lindsey, E S , McDonald, J C Urological complications in renal transplantation *J Urol* **112**, 564, 1974
- Corriere, J N , Perloff, L J , Barker, C F , Henderson, L W , Schoenberg, H W , Murphy, J J The ureteropyelostomy in human renal transplantation *J Urol* **110**, 24, 1973

- Cromie, W J , Jordan, M H , Leapman, S B Pseudorejection the Page kidney phenomenon in renal allografts *J Urol* **116**, 658, 1976
- Dahl, D S Reversible vesical hypertonicity, a consequence of the chronic empty state *Invest Urol* **7**, 160, 1969
- Danese, C , Bower, R , Howard, J Experimental anastomoses of lymphatics *Arch Surg* **84**, 6, 1962
- David, D S , Sakai, S , Brennan, B L , Riggio, R A , Cheigh, J , Stenzel, K H , Rubin, A L , Sherwood, L M Hypercalcemia after renal transplantation Long-term follow-up data *N Engl J Med* **289**, 398, 1973
- David, H S , Lavengood, R W , Jr Bilateral Wilms' tumor, treatment, management, and review of the literature *Urology*, **3**, 71, 1975
- Debruyne, F M J De waarde van de uroflowmetrie bij urethrastricturen Abstracts symposium over Urethrachirurgie Kortrijk, 1974, p 67
- Debruyne, F M J , Koene, R A P , van Dam, A P M , Arendsen, H J , Moonen, W A , Michiels, H G E Renal transplantation into an ileal conduit *Arch Chir Neerl* **29**, 118, 1977
- DeLorimier, A A , Belzer, F O , Kountz, S L , Kushner, J Treatment of bilateral Wilms' tumor *Am J Surg* **122**, 175, 1971
- Dempster, W J Observations on the behaviour of the transplanted kidney in dogs *Ann R Coll Surg* **7**, 275, 1950
- Dempster, W J , Daniel, O Transplantation of ureters An experimental study in dogs *Br J Surg* **44**, 225, 1956
- Desal, S G , McRoberts, J W , Hellebusch, A A , Luke, R G Conservative non-operative management of ureteral fistulas following renal allografts *J Urol* **112**, 572, 1974
- DeWeerd, J H , Woods, J E , Leary, F J The allograft ureter *J Urol* **109**, 958, 1973
- Diaz-Buxo, J A , Kopen, D F , Donadio, J V , Jr Renal allograft arteriovenous fistula following percutaneous biopsy *J Urol* **112**, 577, 1974
- Diethelm, A G Anuria secondary to perirenal lymphocele A complication of renal transplantation *South Med J* **65**, 350, 1972
- Dixon, F J , McPhaul, J J , Jr , Lerner, L Recurrence of glomerulonephritis in the transplanted kidney *Arch Intern Med* **123**, 554, 1969
- Doak, P B , Bowie, E A , Dalton, N T , Douglas, R , Duke, A J , McLaurin, C H , Montgomerie, J Z , North, J D K , Smith, H L , Sorrell, V F Four years experience with cadaveric renal transplantation *NZ Med J* **73**, 117, 1971
- Dominguez, J M , Mautalen, C A , Roolo, J E , Barcat, J A , Molins, M E Tertiary hyperparathyroidism diagnosed after renal homotransplantation *Am J Med* **49**, 423, 1970
- Donohue, J P , Bohner, W W , Shires, D L , Bradley, K P Bilateral nephrectomy, its role in management of the malignant hypertension of end-stage renal disease *J Urol* **106**, 488, 1971
- Donohue, J P , Hostetter, M , Glover, J , Madura, J Ureteroneocystostomy versus ureteropyelostomy, a comparison in the same renal allograft series *J Urol* **114**, 202, 1975
- Dossetor, J B , MacKinnon, K J , Luke, J C , Morgen, R O , Beck, S C Renal transplantation between identical twins *Lancet* **2**, 572, 1960
- Dossetor, J B , MacKinnon, K J , Gault, M H , MacLean, L D Cadaver kidney transplants *Transplantation*, **5**, 844, 1967
- Doyle, T J , McGregor, W R , Fox, P S , Maddison, F E , Rodgers, R E , Kauffman, H M Homotransplant renal artery stenosis *Surgery* **77**, 53, 1975
- Drachman, R H , Root, R K , Wood, W B , Jr Studies of the effect of experimental non-ketotic diabetes mellitus on antibacterial defence I, demonstration of a defect in phagocytosis *J Exp Med* **124**, 227, 1966

- Dreikorn, K , Rohl, L Urological complications in renal transplantation *Eur Urol* **1**, 170, 1975
- Durst, A L , Pfeffermann, R , Viskoper, R J , Raz, S Urinary leakage after renal transplantation A conservative approach *Isr J Med Sci* **10**, 623, 1974
- Duke, A , MacLaurin, C A comparison of uretero-ureteric and ureterovesical anastomosis in renal transplantation *Aust NZ J Surg* **39**, 30, 1969
- Edelbrock, H H , Riddell, H , Mickelson, J C , Grushkin, C M , Lieberman, E , Fine, R N Urologic aspects of renal transplantation in children *J Urol* **106**, 934, 1971
- Ehrlich, R M , Goldman, R , Kaufman, J J Surgery of bilateral Wilms' tumors, the role of renal transplantation *J Urol* **111**, 277, 1974
- Ehrlich, R M , Smith, R B Surgical complications of renal transplantation *Urology* **10**, 43, 1977
- Ekman, H , Bergentz, S E , Brunius, U , Gelin, L E Urologic complications in renal transplantation *Scand J Urol Nephrol* **2**, 40, 1968
- Engelmann, T W Zur Physiologie des Ureter *Arch Ges Physiol* **2**, 243, 1869
- Faarup, P , Hendriksen, B , Ølgaard, K , Dahlager, J I Perirenal fibrosis as a cause of uremia and hypertension in human transplanted kidneys *Acta Path Microbiol Scand (A)* **81**, 36, 1973
- Faul, P , Jabour, A , Pichlmayer, H , Edel, H H , Hor, G , Enzenbach, R Indikationen und Ergebnisse der chirurgischen Behandlung von Komplikationen nach Nierentransplantation Erfahrungen bei 37 Nierenverpflanzungen *Langenbecks Arch Chir* **324**, 131, 1969
- Fine, R N , Korsch, B M , Edelbrock, H H , Riddell, H , Brennan, L P , Stiles, Q , Grushkin, C M , Lieberman, E Cadaveric renal transplantation in children *Lancet* **1**, 1087, 1971
- Firlit, C M Current status of renal transplantation in small children *Urol Clin North Am* **1**, 549, 1974
- Fjeldborg, O , Kim, C H Ureteral complications in human renal transplantation An analysis of 180 cases *Urol Int* **27**, 417, 1972a
- Fjeldborg, O , Kim, C H Double ureters in renal transplantation *J Urol* **108**, 377, 1972b
- Fjeldborg, O , Kim, C H Spontaneous rupture of renal transplant *Scan J Urol Nephrol* **8**, 31, 1974
- Fletcher, E W L , Lecky, J W The radiological demonstration of urological complications in renal transplantation *Br J Radiol* **42**, 886, 1969
- Fox, M , Tottenham, R C Urinary fistula from segmental infarction in a transplanted kidney, recovery following surgical repair *Br J Urol* **44**, 336, 1972
- Franksson, C , Collste, L , Lundgren, G , Magnusson, G , Wehle, B Kidney transplantations, 1964-66, at Serafimerlasarettet and St Erik's Hospital, Stockholm In Franksson C Ed *Kidney Transplantation Stockholm, Almqvist & Wiksell* 1968 p 9
- Freed, S Z , Veith, F J , Soberman, R , Gliedman, M L Simultaneous bilateral posterior nephrectomy in transplant recipients *Surgery*, **68**, 468, 1970
- Freed, S Z The present status of bilateral nephrectomy in transplant recipients *J Urol* **115**, 8, 1976
- Freeman, R M , Lawton, R L , Fearing, M O Gynecomastia, an endocrinologic complication of hemodialysis *Ann Int Med* **69**, 67, 1968
- Frodin, L , Thorarinnsson, H , Willen, R Preanastomotic arterial stenosis in renal transplant recipients, a report of four cases *Scand J Urol Nephrol* **9**, 66, 1975 a
- Frodin, L , Lodin, H , Wibell, L , Wicklund, H Aspect on the diagnosis of ureteric complications following renal transplantation *Scand J Urol Nephrol suppl* **29**, 107, 1975 b
- Ghose, M K , Kest, L M , Cohen, S M , Roza, O , Berman, L B , Lidsky, I , Teitelbaum, S , Galvin, J B Spontaneous rupture of renal allotransplants *J Urol* **109**, 790, 1973

- Gil-Vernet, J M La lumbotomie verticale posterieure, considerations a propos de 366 cas Acta Urol Belg 32, 391, 1964
- Gil-Vernet, J M , Caralps, A Human renal homotransplantation New surgical technique Urol Int 23, 201, 1968
- Gil-Vernet, J M Le remplacement du rein, technique chirurgicale J Urol Nephrol 75, suppl 12, 221, 1969a
- Gil-Vernet, J M La transplantation renale Tables Rondes Complications urologiques J Urol Nephrol 75, suppl 12, 248, 1969b
- Giromini, M , Laperrouza, C , Korálnik, O , Denbelbeiss, K , Chatelanat, F Un cas de syndrome hemolytique et uremique de l'adulte, evolution favorable apres nephrectomie bilaterale Helv Med Acta, suppl 99, 179, 1969
- Glasscock, R J , Feldman, D , Reynolds, E S , Dammin, G J , Merrill, J P Human renal iso-grafts, a clinical and pathologic analysis Medicine 47, 411, 1968
- Goldman, M H , Tilney, N L , Veneyard, G C , Laks, H , Kahan, M G , Wilson, R E A twenty year survey of arterial complications of renal transplantation Surg Gynecol Obstet 141, 758, 1975
- Goodwin, W E , Kaufman, J J Renal lymphatics II, Preliminary experiments J Urol 76, 702, 1956
- Goodwin, W E , Mims, M M , Kaufman, J J Human renal transplantation III, Technical problems encountered in six cases of kidney homotransplantation Trans Am Assoc Genitourin Surg 54, 116, 1962
- Grabstald, H , Aviles, E Renal cell cancer in the solitary or sole-functioning kidney Cancer 22, 973, 1968
- Graeff, J , de, Lameyer, L D F , van Rood, J J , Struyvenberg, A , Terpstra, J L , Vink, M Niertransplantatie (Leidse ervaringen) Ned Tijdschr Geneesk 112, 1818, 1968
- Gregoir, W , Van Regemorter, G Le reflux vesico-ureteral congenital Urol Int 18, 122, 1964
- Gross, J B , Keane, W F , McDonald, A K Survival and rehabilitation of patients on home hemodialysis Five years experience Ann Int Med 78, 341, 1973
- Gruyl, J , de, Mooy, J M V , Westbroek, D L , Lameyer, L D F Lymphocele na niertransplantatie Ned Tijdschr Geneesk 121, 1087, 1977
- Gustafsson, A , Groth, C G , Halgrimson, C G , Penn, I , Starzl, T E The fate of failed renal homografts retained after retransplantation Surg Gynecol Obstet 137, 40, 1973
- Haber, M H , Putong, P B Ureteral vascular rejection in human renal transplants JAMA 192, 417, 1965
- Haden, H T , Stacy, W K , Wolf, J S , Texter, J H , Thomas, F T Scintiphotography in diagnosis of urinary fistula after renal transplantation J Nucl Med 16, 612, 1975
- Haimov, M , Glabman, S , Burrows, L Spontaneous rupture (of the allografted kidney) Arch Surg 103, 510, 1971
- Halgrimson, C G , Wilson, C B , Dixon, F J , Penn, I , Anderson, J T , Ogden, D A , Starzl, T E Goodpasture's syndrome Treatment with nephrectomy and renal transplantation Arch Surg 103, 283, 1971
- Hamburger, R J , Clark, J E , Moran, J J , Cohn, H E , Wilkerson, J L Symptomatic benign renal mesenchymoma, a case necessitating bilateral nephrectomy Arch Int Med 120, 78, 1967
- Hamburger, J , Grosnier, J , Dormont, J , Bark, J F Renal transplantation Theory and practice Appendix surgical techniques Baltimore, Williams and Wilkins Company, 1972, p 249
- Harrison, J H Progress in Urology related to experience from renal transplantation Transplant Proc Suppl 6, 141, 1974
- Hasegawa, A , Smith, M J V , Lee, H M , Hume, D M Cine-fluoroscopic studies of ureteral function in the human renal transplant J Urol 114, 381, 1975

- Hein, P R , Jansen, J L J , Debruyne, F M J Successful pregnancy after renal transplantation in a patient with a urinary diversion In press
- Helin, I Clinical and experimental studies on vesico-ureteric reflux Experimental investigation Scand J Urol Nephrol suppl 28, 18, 1975
- Herwig, K R , Konnak, J W Vesicopyelostomy, a method for urinary drainage of the transplanted kidney J Urol 109, 955, 1973
- Hinman, F , Jr , Schmaelzle, J F , Belzer, F O Urinary tract infection and renal homotransplantation II Post-transplantation bacterial invasion J Urol 101, 673, 1969
- Hoch, W H , Kest, L , Cohen, S , Newmark, K , Persky, L Supravesical urinary fistulas after transplantation Surg Gynecol Obstet 139, 82, 1974
- Hodson, C L , McManamon, P J In Lewis E L A new concept of pathogenesis of atrophic pyelonephritis Proceedings of the 5th International Congress of Nephrology, Mexico City, 1972 abstract, 598
- Holden, S , O'Brien, D P , Lewis, E L , Green, B G , Walton, K N Urologic complications in renal transplantation Urology, 5, 182, 1975
- Hoogendam, I J , Vafi, A , Gravendeel, P Uretero-cystostomy by the method of Sampson-Witzel performed experimentally in the dog without a postoperative ureteral splint or bladder drainage Arch Chir Neerl 21, 147, 1969
- Howard, R J , Simmons, R L , Najarian, J S Prevention of lymphoceles following renal transplantation Ann Surg 184, 166, 1976
- Hoves, E L , Plotz, C M , Blunt, J W , Ragan, C Retardation of wound healing by cortisone Surgery 28, 177, 1950
- Hricko, G M , Birtch, A G , Bennett, A H , Wilson, R E Factors responsible for urinary fistula in the renal transplant recipient Ann Surg 178, 609, 1973
- Hume, D M , Merrill, J P , Miller, B F , Thorn, G W Experiences with renal homotransplantation in the human, report of nine cases J Clin Invest 34, 327, 1955
- Hume, D M , Lee, H M , Williams, G M , White, H J O , Ferre, J , Wolf, J S , Prout, G R , Jr , Slapak, M , O'Brien, J , Kilpatrick, S J , Kauffman, H M , Jr , Cleveland, R J Comparative results of cadaver and related donor renal homografts in man, and immunologic implications of the outcome of second and paired transplants Ann Surg 164, 352, 1966
- Hume, D M Kidney Transplantation In Rapaport, F T & Dausset, J eds Human Transplantation New York, Grune & Stratton, 1968, p 110
- Hume, D M The Operation, Transplant Proc 4, 625, 1972a
- Hume, D M , Belzer, F O , Cerilli, G J , Kizer, W , Levey, R , Mannick, J A , Murray, J E , Penn, I , Shanfield, I , Sheil, A G R , Simmons, R , Smith, M J V , Texter, J H , Williams, G M Panel discussion on technical aspects of renal transplantation Transplant Proc 4, 649, 1972b
- Innocencio, N F , Pierce, J M , Rosenberg, J C , Rosenberg, B F , Wolf, P L , Small, M P , Ing, T S Renal allograft with massive perirenal accumulation of lymph Br Med J 3, 452, 1969
- Irvine, A H , Leahy, C F , Vogelfanger, I J Management of the ureter in renal transplantation Br J Urol 42, 402, 1970
- Iturbe, B R , Rodriguez, G V , Orozco, H R , Ramirez, R G , Shaw, J , Serrano, H Homotransplante renal Reporte de un caso Invest Clin 24, 9, 1967
- Iwasaki, Y , Uematsu, S Technique of transplantation In Iwasaki, Y , ed Cadaveric renal transplantation Tokyo, Igaku Shoin Ltd , 1974, p 62
- Janknegt, R A , ten Cate, H W The ileal nipple as a reflux-preventing mechanism in ileal replacement of the ureter Arch Chir Neerl 19, 187, 1967
- Jochimsen, P R , Braunstein, P M , Najarian, J S Renal allotransplantation for bilateral renal tumors JAMA 210, 1721, 1969

- Kelly, W D , Merkel, F K , Markland, C Ileal urinary diversion in conjunction with renal homotransplantation *Lancet* **1**, 222, 1966
- Kelly, W D , Lillehei, R C , Aust, J B , Varco, R L , Leonard, A S , Griffin, W O , Markland, C , Herdman, R C , Vernier, R L , Michael, A F , Levitt, J Kidney transplantation experiences at the University of Minnesota Hospitals *Surgery* **62**, 704, 1967
- Kenefick, J S , Fernando, O N , Hopewell, J P , Moorhead, J F Ureteric implantation in renal transplantation A technical modification *Br J Urol* **44**, 328, 1972
- Kim, C H , Fjeldborg, O Transplantation of pelvic kidney *Scand J Urol Nephrol* **7**, 236, 1973
- Kim, C H , Fjeldborg, O A modified nephrostomy in the management of urinary fistula after renal transplantation *Scand J Urol Nephrol* **9**, 269, 1975a
- Kim, C H , Fjeldborg, O Lymphocele formation after renal transplantation *Urol int* **30**, 433, 1975b
- King, L R , Idriss, F S The effect of vesicoureteral reflux on renal function in dogs *Invest Urol* **4**, 419, 1967
- King, L R , Kazmi, S O , Belman, A B Natural history of vesicoureteral reflux Outcome of a trial of nonoperative therapy *Urol Clin North Am* **1**, 441, 1974
- Kiser, W S , Hewitt, C B , Montie, J E The surgical complications of renal transplantation *Surg Clin North Am* **51**, 1133, 1971
- Kiser, W S Reconstruction of the urinary tract in renal transplantation by ureteroneocystostomy In Scott, R, Jr Current controversies in urologic management Philadelphia, W B Saunders & Co, 1972 p 364
- Kjellstrand, C M , Simmons, R L , Najarian, J S Transplantation in high risk patients Abstracts of the annual meeting *Am Soc Nephrol* **4**, 41, 1970
- Klauwers, J , Wolf, P L , Cohn, R Failure of renal transplantation in primary oxalosis *JAMA* **209**, 551, 1969
- Koch, B , Irvine, A H , Barr, J R , Poznanski, W J Three kidney transplantations in a patient with primary hereditary hyperoxaluria *Can Med Assoc J* **106**, 1323, 1972
- Koehler, P R , Kyaw, M M Lymphatic complications following renal transplantation *Radiology* **102**, 539, 1972
- Koene, R A P , Gerlag, P G G , Jansen, J L J , Moulijn, A C , Skotnicki, S , Debruyne, F M J , Kunst, V A M J , Geerdink, P , Wijdeveld, P G A B Successful haemodialysis and renal transplantation in a patient with haemophilia A *Dialysis Transplantation Nephrology Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association* In Press
- Kolff, W J , Nakamoto, S , Poutasse, E F , Straffon, R A , Figueroa, J E Effect of bilateral nephrectomy and kidney transplantation on hypertension in man *Circulation*, **30**, suppl II, 23, 1964
- Kollerman, M W , Busch, R , Klosterhalfen, H Nierenschaden bei sterilem Reflux *Z Urol Nephrol* **70**, 405, 1977
- Konnak, J W , Hyndman, C W , Cerny, J C Bilateral nephrectomy prior to renal transplantation *J Urol* **107**, 9, 1972a
- Konnak, J W , Herwig, K R , Turcotte, J G External ureteroneocystostomy in renal transplantation *J Urol* **108**, 380, 1972b
- Konnak, J W , Herwig, K R , Finkbeiner, A , Turcotte, J G , Freiter, D T Extravesical ureteroneocystostomy in 170 renal transplant patients *J Urol* **113**, 299, 1975
- Kootstra, G , Meyer, S , Elema, J D 'Spontaneous' rupture of homografted kidneys *Arch Surg* **108**, 107, 1974
- Krane, R J , Cho, S I , Olsson, C A Renal transplant ureteral obstruction simulating retroperitoneal fibrosis *JAMA* **225**, 607, 1973
- Krantz, S B Current status of erythropoietin *Med Clin North Am* **54**, 173, 1970

- Kuss, R , Teinturier, J , Milliez, P Quelques essais de greffe de rein chez l'homme Mem Acad Chir 77, 755, 1951
- Kuss, R , Legrain, M , Mathe, G , Nedey, R Epiloque d'une homotransplantation renale de soeur a frere non jumeaux Presse Med 68, 1473, 1960
- Kuss, R Technique chirurgicale de la transplantation renale J Urol Nephrol 75, suppl 12, 219, 1969
- Kuss, R , Poisson, J , Thibault, P , Gluckman, J C Le retablisement de la voie excretrice dans l'allotransplantation renale par anastomose uretero-ureterale et ses complications Urol Int 28, 91, 1973
- Kyriakides, G K , Simmons, R L , Najarian, J S Wound infections in renal transplant wounds pathogenetic and prognostic factors Ann Surg 182, 770, 1975
- Lange, D La transplantation renale Tables rondes Compte rendu de l'experience actuelle des differents groupes de transplantation renale representes au Congres J Urol Nephrol 75, suppl 12, 267, 1969
- Lange, D La reimplantation uretero-vesicale dans la transplantation renale J Urol Nephrol 80, 184, 1974
- Latimer, R G , Renning, J , Stevens, L E , Northway, J D , Reemtsma, K Tertiary hyperparathyroidism following successful renal allografting Ann Surg 172, 137, 1970
- Lawler, R H , West, J W , McNulty, P H , Clancy, E J , Murphy, R P Homotransplantation of kidney in human, a preliminary report JAMA 144, 844, 1950
- Lazarus, J M , Bailey, G L , Hampers, C L , Merrill, J P Hemodialysis and transplantation in adults with polycystic renal disease JAMA 217, 1821, 1971
- Leadbetter, G W , Jr , Monaco, A P , Russell, P S A technique for reconstruction of the urinary tract in renal transplantation Surg Gynecol Obstet 123, 839, 1966
- Leadbetter, W F , Sr Establishment of urinary tract continuity in renal allotransplantation by pyeloureterostomy In Scott, R , Jr Current controversies in urologic management Philadelphia, W B Saunders & Co , 1972 p 361
- Leapman, S B , Vidne, B A , Butt, K M , Waterhouse, K , Kountz, S L Nephrolithiasis and nephrocalcinosis after renal transplantation a case report and review of the literature J Urol 115, 129, 1976a
- Leapman, S B , Vidne, B A , Butt, K M , Kountz, S L Elective and emergency surgery in renal transplant patients Ann Surg 183, 266, 1976b
- Leary, F J , Woods, J E , DeWeerd, J H Urologic problems in renal transplantation Arch Surg 110, 1124, 1975
- Leigh, D A The outcome of urinary tract infections in patients after human cadaveric renal transplantation Br J Urol 41, 406, 1969
- Leiter, E , Kim, K H , Glabman, S , Haimov, M , Burrows, L , Brendler, H Urinary reconstruction by pyeloureteral anastomosis in human renal transplants J Urol 109, 28, 1973
- Libertino, J A , Zinman, L Technique of renal transplantation Surg Clin North Am 53, 455, 1973
- Lich, R , Jr , Howerton, L W , Davis, L A Recurrent urosepsis in children J Urol 76, 554, 1961
- Liebergen, F J H M , van, Arts, J , Crul, J F , Haanen, C A M , Jansen, A , Kunst, V A J M , Kuypers, P J , Moonen, W A , Rosier, J G M C , van der Werf, B A M , Wijdeveld, P G A B Enkele ervaringen en resultaten bij 24 niertransplantaties Ned Tijdschr Geneesk 111, 1099, 1967
- Lindfors, O Triple arteries in renal transplantation Scand J Urol Nephrol suppl 29, 73, 1975
- Lissoos, I , van Blerk, P J P , Myburgh, J A , Gecelter, L , Meny, C J , Jersky, J Uretero-neocystostomy in renal transplantation S A Med J 46, 1335, 1972

- Loening, S A , Banowsky, L H , Braun, W E , Magnusson, M O Bladder neck contracture and urethral stricture as complications of renal transplantation J Urol **114**, 688, 1975
- Lord, R S A , Belzer, F O , Kountz, S L Delayed spontaneous rupture of the allografted kidney Arch Surg **100**, 607, 1970
- Lord, R S A , Effenev, D J , Hayes, J M , Tracy, G D Renal allograft rupture cause, clinical features and management Ann Surg **177**, 268, 1973
- Lorimer, W S , III, Glassford, D M , Sarles, H E , Remmers, A R , Jr , Fish, J C Lymphocele, a significant complication following renal transplantation Lymphology **8**, 20, 1975
- Lynne, C M , Carrion, H M , Vanderwerf, B A Urologic complications of renal transplantation Urology **4**, 525, 1974
- MacKinnon, K J , Oliver, J A , Morehouse, D D , Taguchi, Y Cadaver renal transplantation, emphasis on urological aspects J Urol **99**, 486, 1968
- Madura, J A , Dunbar, J D , Cerilli, G J Perirenal lymphocele as a complication of renal homotransplantation Surgery **68**, 310, 1970
- Malek, G H , Uehling, D T , Daouk, A A , Kiskan, W A Urological complications of renal transplantation J Urol **109**, 173, 1973
- Malek, P , Vrubel, J , Kolc, J Lymphatic aspects of experimental and clinical renal transplantation Bull Soc Int Chir **28**, 110, 1969
- Malek, R S , Utz, D C , Culp, O S Hypernephroma in the solitary kidney, experience with 20 cases and review of the literature J Urol **116**, 553, 1976
- Maling, T M J , Rolleston, G L Intra-renal reflux in children demonstrated by micturating cystography Clin Radiol **25**, 81, 1974
- Marchioro, T L , Tremann, J A Technique for treating stricture at a ureteroneocystostomy Surgery **73**, 634, 1973
- Marchioro, T L , Tremann, J A Ureteroileostomy in renal transplant patients A modified technique Urology **3**, 171, 1974
- Margules, R M , Thibault, P M , Belzer, F O , Kountz, S L Long term results of renal transplantation Transplant Proc **4**, 735, 1972
- Markland, C , Kelly, W D , Buselmeier, T , Kjellstrand, C , Simmons, R , Najarian, J Renal transplantation into ileac urinary conduits Transplant Proc **4**, 629, 1972
- Martin, D C , Goodwin, W E , Kaufman, J J , Mims, M M , Goldman, R , Rubini, M , Gornick, H Kidney transplants, 92 cases, results, lessons learned, future prospects J Urol **100**, 227, 1968
- Martin, D C , Mims, M M , Kaufman, J J , Goodwin, W E The ureter in renal transplantation J Urol **101**, 680, 1969a
- Martin, D C Urinary tract infections in clinical renal transplantation Arch Surg **99**, 474, 1969b
- Marx, W L , Halasz, N A , McLaughlin, A P , Gittes, R F Urological complications in renal transplantation J Urol **112**, 561, 1974
- Matas, A J , Simmons, R L , Buselmeier, T J , Najarian, J S , Kjellstrand, C M Lethal complications of bilateral nephrectomy and splenectomy in hemodialyzed patients Am J Surg **129**, 616, 1975
- Mattelaer, J J De behandeling van urethrastricturen Overzicht en probleemstelling Abstracts Symposium over urethrachirurgie, Kortrijk, 1974, p 49
- McDonald, D G , Libertino, J A Ultrasound in diagnosis and evaluation of lymphoceles after renal transplantation Urology **7**, 216, 1976
- McDonald, J C , Ritchey, R J , Fuseher, P F , Lindsey, E S , McCracken, B H Sepsis in human renal transplantation Surgery **69**, 189, 1971

- McLoughlin, M G , Williams, G M Late perirenal lymphocele causing ureteral and arterial obstruction in renal transplant patients *J Urol* **114**, 527, 1975
- McLoughlin, M G , Rolley, R T Successful allotransplantation of a kidney removed because of ureteral damage in an unrelated living donor *J Urol* **115**, 216, 1976a
- McLoughlin, M G Outlet obstruction in the transplant patient *J Urol* **115**, 632, 1976b
- McLoughlin, M G Late ureteric obstruction in renal transplantation *Brit J Urol* **49**, 93, 1977a
- McLoughlin, M G Unusual cause of anuria in a transplant patient *J Urol* **117**, 124, 1977b
- Mendez, R , Mendez, R G , Payne, J E , Silcott, G R , Berne, T V Management of multiple renal arteries in renal transplantation *Urology* **3**, 409, 1974
- Mendez, R , Mendez, R G , Payne, J E , Berne, T V Renal transplantation in adult patients with end stage polycystic kidney disease *Urology* **5**, 26, 1975
- Menezes de Goes, G , Srougi, M , de Campos Freire, G , Jr , Borelli, M , Arap, S , de Campos Freire, J G Reconstrução urinaria pela tecnica de Gregoir-Lich em transplante renal *Rev Assoc Med Bras* **21**, 44, 1975
- Merkel, F K , Ing, T S , Ahmadian, Y , Lewy, P , Ambruster, K , Oyama, J , Suleiman, J S , Belman, A B , King, L R Transplantation in and of the young *J Urol* **111**, 679, 1974a
- Merkel, F K , Seim, S K , Ambruster, K , Firlit, C F , King, L R Thrombosis of perfused cadaver kidney *Urology* **4**, 709, 1974b
- Merkel, F K Persoonlijke mededeling, 1975
- Merrill, J P , Murray, J E , Harrison, J H , Guild, W A Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins *JAMA* **160**, 277, 1956
- Merrill, J P Medical management of the transplant patient In Rapaport F T , & Dausset, J eds Human transplantation New York, Grune & Stratton, 1968 p 66
- Metyš, R , Jirka, J , Reneltova, I , Hejnal, J , Hola, V Cystography after kidney transplantation *Radiol Clin* **44**, 172, 1975
- Michelsen, J P , Moonen, W A , Grove, C L A l'Ureterocystoneostomie doit-elle toujours être associee a un dispositif anti reflux? *Arch Chir Neerl* **22**, 135, 1970
- Miller, J , Kyriakides, G , Ma, K W , Masler, D , Brown, D C Factors influencing morbidity and mortality of renal transplantation in a high risk population *Surg Gynecol Obstet* **140**, 1, 1975
- Minale, C , Linder, E , Largiadere, F Spontanruptur von Nierentransplantaten *Dtsch Med Wochenschr* **97**, 459, 1972
- Minton, J P , Kiser, W S , Ketcham, A S A study of the functional dynamics of ileal conduit urinary diversion with relationship to urinary infection *Surg Gynecol Obstet* **119**, 541, 1964
- Mitchell, T S , Halasz, N A , Gittes, T F Renal transplantation selective preliminary bilateral nephrectomy *J Urol* **109**, 796, 1973
- Mohan Rao, M , Harbison, P A , Lawrence, J R Replacement of ureter of a transplant kidney with an isolated segment of ileum, a case report *Br J Urol* **45**, 487, 1973
- Moonen, W A , Ruys, J C A , Valcke, P G P l'Uretereo-cutaneostomie transileale *J Urol Nephrol* **70**, 33, 1964
- Moonen, W A La transplantation renale Tables rondes Compte rendu de l'experience actuelle des differents groupes de transplantation renale representees au Congres *J Urol Nephrol* **75**, Suppl 12, 263, 1969
- Moonen, W A Urologische indicaties *Ned Tijdschr Geneesk* **114**, 1980, 1970
- Moonen, W A Persoonlijke mededeling, 1972
- Moonen, W A Urologische complicaties in verband met niertransplantaties *Ned Tijdschr Geneesk* **117**, 421, 1973

- Moore, F O Give and take The development of tissue transplantation Philadelphia, W B Saunders & Co, 1964
- Moore, T C , Hume, D M The period and nature of hazard in clinical renal transplantation The hazard to patient survival *Ann Surg* **170**, 1, 1969
- Moorhead, J F , Baillo, R A , Mion, C (Eds) Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, V, 1974 In *Dialysis, Transplantation, Nephrology Proceedings of the Twelfth Congress of the European Dialysis and Transplant Association, held in Copenhagen, Denmark, 1975, 1976*, p 3
- Moreau, J F , Leski, M , Beurton, D , Cukier, J , Michel, J R , Kreis, H , Lacombe, M Lymphoceles obstructives apres transplantation renale *Ann Radiol* **16**, 471, 1973
- Morehouse, D D , Macramalla, E A , Guttmann, R D , Beaudoin, J G , Farrer, P A , MacKinnon, K J The conservative management of urinary fistulas following renal allografts *J Urol* **110**, 502, 1973
- Morley, P , Barnett, E , Bell, P R F , Briggs, J K , Calman, K C , Hamilton, D N H , Paton, A M Ultrasound in the diagnosis of fluid collections following renal transplantation *Clin Radiol* **26**, 199, 1975
- Mosconi, C E V , Ianhez, L E , Borrelli, M , Sabbaga, E , Campos Freire, J G Vesicoureteral reflux in patients in end-stage chronic renal failure *Urol Int* **30**, 357, 1975
- Mott, C , Schreiber, M H Lymphoceles following renal transplantation *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* **122**, 821, 1974
- Mowat, A , Baum, J Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus *N Engl J Med* **284**, 621, 1971
- Mozes, M F , Kjellstrand, C M , Simmons, R L , Najarian, J S Orthotopic renal homotransplantation in a patient with thrombosis of the inferior vena cava *Am J Surg* **131**, 633, 1976
- Munro, J F , Geddes, A M , Lamb, W L Goodpasture's syndrome survival after acute renal failure *Br Med J* **4**, 95, 1967
- Murray, J E , Merrill, J P , Harrison, J H Renal homotransplantation in identical twins *Surg Forum* **6**, 432, 1955
- Murray, J E , Merrill, J P , Harrison, J H Kidney transplantation between seven pairs of identical twins *Ann Surg* **148**, 343, 1958
- Murray, J E , Harrison, J H Surgical management of fifty patients with kidney transplants including eighteen pairs of twins *Am J Surg* **105**, 205, 1963
- Murray, J E , Wilson, R E , Tilney, N L , Merrill, J P , Cooper, W C , Birtch, A G , Carpenter, C B , Hager, E B , Dammin, G J , Harrison, J H Five years experience in renal transplantation with immunosuppressive drugs, survival, function, complications and the role of lymphocyte depletion by thoracic duct fistula *Ann Surg* **168**, 416, 1968
- Najarian, J S , Simmons, R L , Tallent, M B , Kjellstrand, C M , Buselmeier, T J , Vernier, R L , Michael, A F Renal transplantation in infants and children *Ann Surg* **174**, 583, 1971
- Najarian, J S Editorial comment *Yearbook of Surgery*, 115, 1974
- Nathan, D G , Schupak, E , Stohman, F , Merrill, J P Erythropoiesis in anephric man *J Clin Invest* **43**, 2158, 1964
- Nerström, B , Clausen, E , Nielsen, H V ureteric anastomoses in kidney transplant *Scand J Urol Nephrol* **6**, 147, 1972a
- Nerström, B , Ladefoged, J , Lund, F L Vascular complication in 155 consecutive kidney transplantation *Scand J Urol Nephrol* **6** suppl 15, 65 1972b
- Nowakowski, A , Grove, R B , King, L H , Antonovyck, T T , Fortner, R W , Knieser, M R , Carter, C B , Kneppshield, J H Goodpasture's syndrome, recovery from severe pulmonary hemorrhage after bilateral nephrectomy *Ann Intern Med* **75**, 243, 1971

- O'Connor, V J, Jr The role of the ureter in renal transplantation, a full length ureteral transplant *J Urol* **86**, 51, 1961
- O'Connor, V J, Jr, Bergan, J J Surgical repair in a solitary kidney of a large intrarenal arteriovenous fistula resulting from needle biopsy, *J Urol* **109**, 934, 1973
- O'Dea, M J, Zincke, H, Rivers, T A, Leary, F J Occurrence of vesical calculus following renal transplantation *Brit J Urol* **47**, 424, 1975
- O'Donoghue, E P N, Chisholm, G D, Shackman, R The urological complications of transplantation *Proc Eur Dial Transpl Ass* **8**, 252, 1971
- O'Donoghue, E P N, Chisholm, G D, Shackman, R Urinary fistulae after renal transplantation *Brit J Urol* **45**, 28, 1973
- Olsson, C A, Mannick, J A, Schmitt, G W, Idelson, B A, Williams, C F, Jr, Lemann, J, Jr, Harrington, J T, Nabseth, D C Nephrostomy in renal transplantation *Am J Surg* **121**, 467, 1971
- Paccione, F, Enein, A A, Shikata, T, Dempster, W J Changes in the transplanted ureter *Br J Exp Pathol* **46**, 519, 1965
- Page, I H The production of persistent arterial hypertension by cellophane perinephritis *JAMA* **113**, 2046, 1939
- Palmer, J M, Kountz, S L, Swenson, R S, Lucas, Z J, Cohn, R Urinary tract morbidity in renal transplantation *Arch Surg* **98**, 352, 1969
- Paquin, A J, Jr Ureterovesical anastomosis, the description and evaluation of a technique *J Urol* **82**, 573, 1959
- Paris, A M I Some urological aspects of renal transplantation *Proc R Soc Med* **66**, 378, 1973
- Parker, R M, Timothy, R P, Harrison, J H Neoplasia of the solitary kidney *J Urol* **101**, 283, 1969
- Pauwels, R P E Het inbrengen en vervangen van een blaaskateter *Ned Tijdschr Geneesk* **116**, 931, 1972
- Payne, J E, Silcott, G R, Mendez, R, Barbour, B H, Berne, T V Bilateral nephrectomy and renal homotransplantation for malignant nephrosclerosis *Arch Surg* **107**, 17, 1973
- Penn, I, Mackie, G, Halgrimson, C G, Starzl, T E Testicular complications following renal transplantation *Ann Surg* **176**, 697, 1972
- Penn, I, Starzl, T E Immunosuppression and cancer *Transplant Proc* **5**, 943, 1973
- Perrin, J La transplantation renale Tables rondes Complications urologiques *J Urol Nephrol* **75**, suppl 12, 249, 1969
- Peters, P C The management of renal transplant recipients with abnormal lower urinary tract - reconstruction versus diversion *Urol Clin North Am* **3**, 685, 1976
- Pfeffermann, R, Vidne, B, Leapman, S, Butt, K, Kountz, S Urologic complications in renal primary and retransplantation Experience with 202 consecutive transplants *Am J Surg* **131**, 242, 1976
- Philips, J F, Neiman, H L, Brown, T L Ultrasound diagnosis of posttransplant renal lymphocele *Am J Roentgenol* **126**, 1194, 1976
- Piza, F, Bohmig, H J, Brucke, P, Wagner, O chirurgische Erfahrung mit Niertransplantation *Wien Med Wochenschr* **123**, 127, 1973
- Poisson, J Transplantation renale Le receveur et le donneur Etude des compatibilites tissulaires *J Urol Nephrol* **75**, suppl 12, 55, 1969a
- Poisson, J Transplantation renale Les complications chirurgicales *J Urol Nephrol* **75**, suppl 12, 75, 1969b
- Poisson, J, Le Guillon, M, Scetbon, V, Leroux-Robert, C, Küss, R Rupture spontanee du rein allotransplante *J Urol Nephrol* **79**, 575, 1973

- Politano, V A , Leadbetter, W F An operative technique for the correction of vesico-ureteral reflux *J Urol* 79, 932, 1958
- Porter, K A , Marchioro, T L , Starzl, T E Pathological changes in 37 human renal homotransplants treated with immunosuppressive drugs *Br J Urol* 37, 250, 1965
- Porter, R D , Diederich, D A , Grantham, J J , Hardin, C A , Hermreck, A S , Mebust, W K , Tucker, D R Renal transplantation, complications and outcome *J Kans Med Soc* 74, 406, 1973
- Powis, S J A , Barnes, A D , Dawson-Edwards, P Vesico-ureteric reflux after renal transplantation *Br Med J* 3, 279, 1971
- Presto, A J , III, Middleton, R G , Bateman, J M Secondary pyeloureterostomy in renal transplant patients *J Urol* 110, 166, 1973
- Prout, G R , Jr, Hume, D M , Lee, H M , Williams, G M Some urological aspects of 93 consecutive renal homotransplants in modified recipients *J Urol* 97, 409, 1967
- Rampal, M , Figarella, J , Perrillat, P , Francois, G , Bonnet, J , Julie, R , Schull, J , Murisasco, A , Battaglioni, J , Hebreard, J , Picon, G , Pollini, J , de Belsunce, M , Barnouin, F Reflexions a propos de six transplantations renales chez l'homme le probleme urologique *J Urol Nephrol* 75, 868, 1969a
- Rampal, M La transplantation renale Tables rondes Compte rendu de l'experience actuelle des differents groupes de transplantation renale representes au congres *J Urol Nephrol* 75, suppl 12, 277, 1969b
- Ransley, P G , Risdon, R A Renal papillae and intrarenal reflux in the pig *Lancet* 2, 1114, 1974
- Rashid, A , Posen, G , Couture, R , McKay, D , Wellington, J Accumulation of lymph around the transplanted kidney (lymphocele) mimicking renal allograft rejection *J Urol* 111, 145, 1974
- Rattazzi, L C , Simmons, R L , Markland, C , Casali, R , Kjellstrand, C M , Najarian, J S Calculi complicating renal transplantation into ileal conduits *Urology* 5, 29, 1975
- Regan, R J , Abercrombie, G F , Lee, H A Polycystic renal disease-Occurrence of malignant change and role of nephrectomy in potential transplant recipients *Br J Urol* 49, 85, 1977
- Rees, R W M , Williams, J E Vesico-ureteric reflux after renal renal transplantation *Br J Urol* 44, 384, 1972
- Richardson, J A , Rosenau, W , Lee, J C , Hopper, J , Jr Kidney transplantation for rapidly progressive glomerulonephritis *Lancet* 2, 180, 1970
- Rifkind, D , Marchioro, T L , Waddell, W R , Starzl, T E Infectious diseases associated with renal homotransplantation *JAMA* 189, 397, 1964
- Robards, V L , Jr , Lubin, E N , Medlock, T R Renal transplantation and placement of ileal stoma *Urology* 5, 787, 1975
- Roberts, P F Bilateral renal carcinoma associated with polycystic kidneys *Br Med J* 3, 273, 1973
- Robertshaw, G E , Madge, G E , Kauffman, H M , Jr Ureteral pathology in treated and untreated renal homografts *Surg Forum* 17, 236, 1966
- Robson, A J , Calne, R Y Complications of urinary drainage following renal transplantation *Br J Urol* 43, 586, 1971
- Rohl, L , Ziegler, M Die Uretero-Neocystostomie bei der Nierentransplantation *Urologe A* 8, 116, 1969
- Rose, J S , Glassberg, K I , Waterhouse, K Intrarenal reflux and its relationship to renal scarring *J Urol* 113, 400, 1975
- Rosenberg, J C , Azcarate, J , Fleischmann, L E , McDonald, F D , Menendez, M , Pierce, J M , Jr , Whang, C W Indications for pretransplant nephrectomy *Arch Surg* 107, 233, 1973

- Rosenberg, J C , Arnstein, A R , Ing, T S , Pierce, J M , Jr , Rosenberg, B , Silva, Y , Walt, A J Calculi complicating a renal transplant *Am J Surg* **129**, 326, 1975
- Rubin, A L , Whitsell, J C , Riggio, R R , Schwartz, G H , David, D S , Stenzel, K H Renal transplantation, present status *Bull NY Acad Med* **46**, 869, 1970
- Russo, V R , Marks, C Renal transplantation an analysis of operative complications *Am Surg* **42**, 153, 1976
- Rutledge, F , Dodd, G D , Jr , Kasilag, F B , Jr Lymphocysts, a complication of radical pelvic surgery *Am J Obstet Gynecol* **77**, 1165, 1959
- Salaman, J R , Calne, R Y , Pena, J , Sells, R A , White, H J O , Yoffa, D Surgical aspects of clinical renal transplantation *Br J Surg* **56**, 413, 1969
- Salvatierra, O , Jr , Kountz, S L , Belzer, F O Polycystic renal disease treated by renal transplantation *Surg Gynecol Obstet* **137**, 431, 1973a
- Salvatierra, O , Jr , Kountz, S L , Belzer, F O Primary vesicoureteral reflux and end-stage renal disease *JAMA* **226**, 1454, 1973b
- Salvatierra, O , Jr , Kountz, S L , Belzer, F O Prevention of ureteral fistula after renal transplantation *J Urol* **112**, 445, 1974
- Salvatierra, O , Jr , Wolfson, M , Cochrum, K , Amend, W , Belzer, F O End-stage polycystic kidney disease Management by renal transplantation and selective use of preliminary nephrectomy *J Urol* **115**, 5, 1976
- Salvatierra, O , Jr , Olcott, C , IV , Ahmend, W J , Jr , Cochrum, K C , Feduska, N J Urological complications of renal transplantation can be prevented or controlled *J Urol* **117**, 421, 1977
- Sampson, D , Winterberger, A R , Murphy, G P Lymphoceles complicating renal allotransplantation *NY State J Med* **73**, 2710, 1973
- Sampson, J A Operations on the lower ends of the ureters by the inguinal extraperitoneal route under local anaesthesia (cocaine) *Ann Surg* **41**, 216, 1905
- Sarramon, J P , Escat, J Duplicite urétérale et transplantation renale A propos d'un cas *J Urol Nephrol* **79**, 439, 1973
- Schiff, M , Jr , Brown, R S , Lytton, B The role of bilateral nephrectomy in the treatment of hypertension of chronic renal failure *J Urol* **109**, 152, 1973
- Schiff, M , Jr , McGuire, E J , Webster, J Successful management of caliceal fistulas following renal transplantation *Arch Surg* **110**, 1129, 1975
- Schiff, M , Jr , McGuire, E J , Weiss, R M , Lytton, B Management of urinary fistulas after renal transplantation *J Urol* **115**, 251, 1976
- Schmaelzle, J F , Cass, A S , Hinman, F , Jr Effect of disuse and restoration of function on vesical capacity *J Urol* **101**, 700, 1969
- Schmidt, P , Zazgornik, J , Piza, F , Czemberek, H , Kopsa, H , Jantsch, C , Kux, M , Wagner, O , Wolf, G Diagnostik und Therapie eines Falles mit Lymphozele nach Nierentransplantation *Schweiz Med Wochenschr* **103**, 1887, 1973
- Schmitt, G W , Shehadeh, I , Sarvin, C T Transient gynecomastia in chronic renal failure during chronic intermittent hemodialysis *Ann Int Med* **69**, 73, 1968
- Schramek, A , Hashmonai, M , Richter-Levin, D , Barzilai, A , Chaimovitz, C , Better, O S , Eriq, D Surgical complications following renal homotransplantation *Isr J Med Sci* **9**, 36, 1973
- Schumakow, W J , Braun, E , Ssutiko, A D , Mebel, M Erfahrungen mit einer neuen Methode der Ureterozystoneostomie bei Nierentransplantationen *Z Urol Nephrol* **68**, 571, 1975
- Schweizer, R T , Cho, S I , Kountz, S L , Belzer, F O Lymphoceles following renal transplantation *Arch Surg* **104**, 42, 1972

- Schweizer, R T , Kountz, S L , Belzer, F O Wound complications in recipients of renal transplants *Ann Surg* **177**, 58, 1973
- Schweizer, R T , Bartus, S A , Kahn, C S Fibrosis of an renal transplant ureter *J Urol* **117**, 125, 1977
- Sciarrà, J J , Toledo-Pereyra, L H , Bendel, R P , Simmons, R L Pregnancy following renal transplantation *Am J Obstet Gynecol* **123**, 411, 1975
- Shackford, S , Collins, G M , Kaplan, G , Harbach, L Ideopathic ureterolithiasis in a renal transplant patient *J Urol* **116**, 660, 1976
- Shapiro, D J , Blumenkrantz, M J , Shinaberger, J H , Coburn, J W Useful function of 'non-functioning' renal homograft *Br Med J* **3**, 140, 1975
- Sheil, A G , Stewart, J H , May, J , Johnson, J , Tiller, D Renal transplantation from cadaver donors *Med J Aust* **2**, 1079, 1968
- Shenasky, J H , II, Whelchel, J D Renal transplantation in prune belly syndrome *J Urol* **115**, 112, 1976a
- Shenasky, J H Renal transplantation in patients with urologic abnormalities *J Urol* **115**, 490, 1976b
- Shires, D L , Pfaff, W W , DeQuesada, A , Miller, G H , Jr , Cade, J R Pulmonary hemorrhage and glomerulonephritis treatment of two cases by bilateral nephrectomy and renal transplantation *Arch Surg* **97**, 699, 1968
- Siegel, R R The basis of pulmonary disease resolution after nephrectomy in Goodpasture's syndrome *Am J Med Sci* **259**, 201, 1970
- Siegel, R R , Luke, R G , Hellebusch, A A Reduction of toxicity of corticosteroid therapy after renal transplantation *Am J Med* **53**, 159, 1972
- Silberman, H , Barker, C F , Henderson, L W , Gardner, L , Murphy, J J Functional ureteral obstruction and massive diuresis following renal homotransplantation *J Urol* **108**, 858, 1972
- Simmons, R L , Tallent, M B , Kjellstrand, C M , Najarian, J S Prevention of death after renal transplantation Recognizable patterns leading to death in long-term survivors *Am J Surg* **119**, 553, 1970
- Simmons, R L , Kjellstrand, C M , Buselmeier, T J , Najarian, J S Renal transplantation in high risk patients *Arch Surg* **103**, 290, 1971
- Simmons, R L , Kjellstrand, C M , Kyriakides, G K Surgical aspects of transplantation in diabetic patients *Kidney Int Suppl* **1**, 129, 1974
- Sinha, S N , Castro, J E Allograft Nephrectomy *Br J Urol* **48**, 413, 1976
- Smellie, W A B , Vinick, M , Hume, D M Angiographic investigation of hypertension complicating human renal transplantation *Surg Gynecol Obstet* **128**, 963, 1969
- Smith, G T , Calne, R Y , Murray, J E , Dammin, G J Anatomic observations on the renal vessels in man with reference to kidney transplantation *Surg Gynecol Obstet* **115**, 682, 1962
- Smith, R B , Ehrlich, R M The surgical complications of renal transplantation *Urol Clin North Am* **3**, 621, 1976a
- Smith, R B , Cosimi, A B , Lordon, R , Thompson, A , Ehrlich, R M Diagnosis and management of arterial stenosis causing hypertension after successful renal transplantation *J Urol* **115**, 639, 1976b
- Smith, R B , Ehrlich, R M Complications of renal transplant surgery Including autotransplantation In Smith, R B & D G Skinner Complications of urologic surgery Prevention and management Philadelphia, W B Saunders & Co , 1976c, p 459
- Smolev, J K , McLoughlin, M G , Rolley, R , Sterioff, S , Williams, G M Surgical approach to urological complications in renal allotransplant recipient *J Urol* **117**, 10, 1977
- Sødal, G , Flatmark, A Surgical treatment of lymphoceles *Scand J Urol Nephrol suppl* **29**, 75, 1975

- Sørensen, B L , Hald, T , Nissen, H M Silent iliac compression syndrome as a cause of renal vein thrombosis after transplantation *Scand J Urol Nephrol* **6** suppl 15, 75, 1972
- Sorenson, E J , Walzak, M P , Jr , Rudolf, L E Urinary extravasation following renal transplantation a case report and review of the literature *J Urol* **108**, 957, 1972
- Starzl, T E , Marchioro, T L , Rifkind, D , Holmes, J A , Rowlands, D T , Jr , Waddell, W R Factors in successful renal transplantation *Surgery* **56**, 296, 1964a
- Starzl, T E , Marchioro, T L , Dickinson, T C , Rifkind, D , Stonington, O G , Waddell, W R Technique of renal homotransplantation Experience with 42 cases *Arch Surg* **89**, 87, 1964b
- Starzl, T E Recipient operations In Starzl T E , Ed Experience in renal transplantation Philadelphia, W B Saunders & Co 1964c, p 84
- Starzl, T E , Marchioro, T L , Porter, K A , Moore, C A , Rifkind, D , Waddell, W R Renal homotransplantation and complications *Ann Int Med* **61**, 470, 1964d
- Starzl, T E , Groth, C G , Terasaki, P I , Putnam, C W , Brettschneider, L , Marchioro, T L Heterologous antilymphocyte globulin histocompatibility matching and human renal homotransplantation *Surg Gynecol Obstet* **126**, 1023, 1968
- Starzl, T E , Groth, C G , Putnam, C W , Penn, I , Halgrimson, C G , Flatmark, A , Gecelter, L , Brettschneider, L , Stonington, O G Urological complications in 216 human recipients of renal transplants *Ann Surg* **172**, 1, 1970a
- Starzl T E , Bochnug, H J , Anemija, H , Wilson, D B , Dixon, F J , Files, G R , Simpson, K M , Halgrimson, C G Clotting changes including disseminated intravascular coagulation during rapid renal-homograft rejection *N Eng J Med* **283**, 383, 1970b
- Stein, A A , Wiersum, J The role of renal dysfunction in abdominal wound dehiscence *J Urol* **82**, 271, 1959
- Stenzel, K H , Stubenbord, W T , Whitsell, J C , Lewy, J E , Riggio, R R , Cheigh, J S , Marshall, V F , Rubin, A L Kidney transplantation Use of intestinal conduits *JAMA* **229**, 534, 1974
- Stenzel, K H , Cheigh, J S , Sullivan, J F , Tapia, L , Riggio, R , Rubin, A L Clinical effects of bilateral nephrectomy *Am J Med* **58**, 69, 1975
- Stephens, F O , Hunt, T K , Jawetz, E , Sonne, M , Dunphy, J E Effect of cortisone and vitamin A on wound infections *Am J Surg* **121**, 569, 1971
- Stewart, B H The surgery of renal transplantation *Surg Clin North Am* **51**, 1123, 1971
- Straffon, R A , Kiser, W S , Stewart, B H , Hewitt, C B , Gifford, R W , Jr , Nakamoto, S Four years clinical experience with 138 kidney transplants *J Urol* **99**, 479, 1968
- Straffon, R A Renal Transplantation In Glenn, J F & W H Boyce, eds Urologic surgery 2nd Ed Hagerstown, Md Harper & Row Ltd 1975 p 919
- Strauch, B S , Charney, A , Doctororiff, S , Kashgarian, M Goodpasture syndrome with recovery after renal failure *JAMA* **229**, 444, 1974
- Strode, J E , Grininger, D R Lymphatic fistula of the lower extremity Lymphangiography as an aid in diagnosis and treatment *Am J Surg* **116**, 135, 1968
- Stroup, R F , Shearer, J K , Traurig, A R , Lytton, B Bilateral adenocarcinoma of the kidney treated by nephrectomy a case report and review of the literature *J Urol* **111**, 272, 1974
- Sussman, M , Russell, R B Infection after cadaveric renal transplantation *Proc R Soc Med* **65**, 471, 1972
- Swenson, O , Idriss, F , King, L , Grana, L End-to-end anastomosis of the ureter in kidney transplantation *J Ped Surg* **2**, 127, 1967
- Talley, T E , Linke, C L , Linke, C A , May, A G , Andrus, C , Bryson, M F , Cockett, A T K , Frank, T N , Freeman, R B , Greene, W A , Mern, R G , Pabico, R C , Ufferman, R C , Yakub, Y N Bilateral nephrectomy and splenectomy in renal failure *Urology* **4**, 378, 1974

- Tanagho, E A , Hutch, J A , Meyers, F H , Rambo, O N , Jr Primary vesico-ureteral reflux experimental studies on its etiology J Urol 93, 165, 1965a
- Tanagho, E A , Hutch, J A Primary reflux J Urol 93, 158, 1965b
- Tanagho, E A Congenitally obstructed bladders fate after prolonged defunctionalization J Urol 111, 102, 1974
- Teele, R L , Lebowitz, R L , Colodny, A H Reflux into the unused ureter J Urol 115, 310, 1976
- Tessier, J P Interêt de la lymphographie chez les transplantés renaux Ecoulement lymphatique et lymphocèle J Radiol Electrol Med Nucl 54, 331, 1973
- Texter, J H , Jr , Haden, H Scintiphotography in the early diagnosis of urine leakage following renal transplantation J Urol 116, 547, 1976
- Tilney, N L , Hager, E B , Boyden, C M , Sandberg, G W , Wilson, R E Treatment of chronic renal failure by transplantation and dialysis, two decades of cooperation Ann Surg 182, 108, 1975
- Tracy, G D , Annetts, D L , Farnsworth, R H , Jeremy, D , Murnaghan, G F The influence of technical factors upon renal homograft function Aust NZ J Surg 39, 26, 1969
- Tunner, W S , Whitsell, J C , II, Rubin, A L , Stenzel, K H , Riggio, R R , Schwartz, G H , Marshall, V F , David, D S Renal transplantation in children with corrected abnormalities of the lower urinary tract J Urol 106, 133, 1971
- Tyson, K R T , Fish, J C , Sarles, H E , Remmers, A R , Jr , Ritzmann, S E , Travis, L B Cadaveric allotransplant immunosuppression by lymph lymphocyte depletion J Pediatr Surg 5, 238, 1970
- Uranga, V M , Simmons, R L , Kjellstrand, C M , Buselmeier, J J , Najarian, J S Auto-genous ureteral reflux after transplant ureteroneocystostomy Am J Surg 123, 639, 1972
- Urquhart-Hay, D , McIlwaine, J , Stephenson, C B S Vesico-ureteric reflux after renal transplantation Br J Urol 46, 114, 1974
- Vahlensieck, W , Godde, S , Siedek, M , Bittscheidt, H , Wessel, W Konditionierung sowie Harnableitung bei Nierentransplantationen Urologe A 10, 10, 1971
- Van Cang, P J , Ehrlich, R M , Smith, R B Renal rupture after transplantation Urology 9, 8, 1977
- Vertes, V , Cangiano, J L , Berman, L B , Gould, A Hypertension in end-stage renal disease New Engl J Med 280, 978, 1969
- Vertes, V Management of hypertension associated with chronic renal failure, including the role of bilateral nephrectomy Postgrad Med 52, 123, 1972
- Vidne, B A , Leapman, S B , Butt, K M , Kountz, S L Vascular complications in human renal transplantation Surgery 79, 77, 1976
- Viner, N A , Rawl, J C , Braren, V , Rhamy, R K Bilateral nephrectomy, an analysis of 100 consecutive cases J Urol 113, 291, 1975
- Vink, M Chirurgische en algemene problemen bij niertransplantatie Ned Tijdschr Geneesk 112, 1426, 1968
- Walsh, A Some practical problems in kidney transplantation Transplant Proc 1, 178, 1969a
- Walsh, A Nephrocalcinose sur rein greffe J Urol Nephrol 75, suppl 12, 244, 1969b
- Walter, S , Pedersen, F B , Vejlsgaard, R Urinary tract infection and wound infection in kidney transplant patients Br J Urol 47, 513, 1975
- Wamsteker, H Niertransplantatie, organisatorische en chirurgisch-technische aspecten Proefschrift Leiden 1972
- Weidmann, P , Maxwell, M H , Lupu, A N , Lewin, A J , Massry, S G Plasma renin activity and blood pressure in terminal renal failure New Engl J Med , 285, 757, 1971

- Weil, R , III, Simmons, R L , Tallent, M B , Lillehei, R C , Kjellstrand, C M , Najarian, J S Prevention of urological complications after kidney transplantation *Ann Surg* **174**, 154, 1971
- Weiss, E R , Blahd, W H , Winston, M A , Hartenbower, D L , Koppel, M , Thomas, P B Scintillation camera in the evaluation of renal transplants *J Nucl Med* **11**, 69, 1970
- Whelchel, J D , Cosimi, A B , Young, H H , Russell, P S Pyeloureterostomy reconstruction in human renal transplantation *Ann Surg* **181**, 61, 1975
- White, R I , Najarian, J S , Loken, M , Amplatz, K Arteriovenous complications associated with renal transplantation *Radiology* **102**, 29, 1972
- Whittier, F , Staab, E , Rhamy, R , Elliot, R , Ginn, H E Vesicoureteral reflux after renal transplantation *J Urol* **111**, 747, 1974
- Wibell, L , Frodin, L , Jung, B , Wicklund, J Gamma-camera scintigraphy after kidney transplantation *Scand J Urol Nephrol* **7**, 56, 1973
- Wiggishoff, C C , Jonasson, O M Experience with uretero-pelvic anastomosis in renal transplantation *S Afr Med J* **46**, 12 1972
- Wijdeveld, P , van Liebergen, F , Arts, J , Crul, J , Haanen, C , Jansen, A , Kuypers, P , Moonen, W , Rosier, J , Schillings, P , van der Werf, B Acute renal homotransplant insufficiency *Folia Med Neerl* **13**, 51, 1970
- Wijdeveld, P , de Graeff, J , Struyvenberg, A De zuinigheid die de wijsheid bedriegt Zorgen over kunstnierbehandeling en niertransplantatie *Ned Tijdschr Geneesk* **119**, 2, 1975
- Williams, G , Birtch, A G , Wilson, R E , Harrison, J H , Murray, J E Urological complications of renal transplantation *Br J Urol* **42**, 21, 1970
- Williams, J L , Porter, R W The Boari flap in lower ureteric injuries *Br J Urol* **38**, 528, 1966
- Witzel, O Extraperitoneale Ureterozystostomie mit Schragkanalbildung *Centralbl f Gynak* **20**, 289, 1896
- Woodruff, M Immunosuppression and its complications *Proc R Soc Med* **62**, 411, 1969a
- Woodruff, M F A , Nolan, B , Robson, J S , MacDonald, M K Renal transplantation in man Experience in 35 cases *Lancet* **1**, 6, 1969b
- Woods, J E , DeWeerd, J H , Johnson, W J , Anderson, C F , Shorter, R G Experience in human renal allotransplantation *Surg Gynecol Obstet* **134**, 394, 1972
- Woods, J E , Anderson, C F , Johnson, W J , Donadio, J V , Jr , Frohnert, P P , Leary, F J , DeWeerd, J H , Taswell , H F Experience with renal transplantation in high risks patients *Surg Gynecol Obstet* **137**, 393, 1973
- Yadav, R V S , Johnson, W , Morris, P J , Sprague, P , Yoffa, D , Marshall, V C Vesico-ureteric reflux following renal transplantation *Br J Surg* **59**, 33, 1972
- Zazgornik, J , Schmidt, P , Kotzaurek, R , Kopsa, H Perinephric abscess with ureteric obstruction after renal transplantation *Lancet* **1**, 381, 1973
- Zincke, H , Woods, J E , Aguilo, J J , Leary, G J , DeWeerd, J H , Frohnert, P P , Hattery, R R Experience with lymphoceles after renal transplantation *Surgery* **77**, 444, 1975

CURRICULUM VITAE

De schrijver werd in 1941 te Veurne (Belgie) geboren. Na het eindexamen Oude Humaniora aan het Bisschoppelijk College te Veurne in 1960, studeerde hij geneeskunde aan de Katholieke Universiteit te Leuven. In 1963 werd hij kandidaat in de Natuur- en Geneeskundige wetenschappen en in 1967 promoveerde hij aan deze Universiteit tot Doctor in de Genees-, Heel- en Verloskunde. Na een assistentschap op de afdeling Algemene Chirurgie van het St.-Jans-Hospitaal te Brugge (Hoofd Dr P. Van den Eynde) volgde hij de opleiding tot Uroloog aan de afdeling Urologie van hetzelfde ziekenhuis (Hoofd Dr R. Vergison). Vanaf 15-9-1971 is hij werkzaam op de Urologische afdeling van het St.-Radbouduniversiteitsziekenhuis te Nijmegen (Hoofd Prof. Dr W. A. Moonen).

STELLINGEN

I

De ureterreïmplantatie zonder antireflux-mechanisme verdient bij niertransplantaties de voorkeur tot herstel van de urineafvoer.

II

De kans op succes van de transplantatie met een nier afkomstig van een levende HLA-identieke donor wordt ongunstig beïnvloed door de chirurgisch-technische beperkingen bij de donornefrectomie.

III

Het nadeel van een ileo-cutaneostomie voor een niertransplantaat is zo gering dat een onbruikbare blaas geen contraïndicatie behoeft te vormen voor niertransplantatie.

IV

Het operatiegebied van een niertransplantatie dient te worden gedraineerd.

V

De indicatie tot operatieve behandeling van een nierarteriestenose op basis van arteriosclerose dient eerder gericht te zijn op het behoud van de nier dan op de bestrijding van hypertensie.

VI

De beschikbare methoden om de zuurtegraad van de urine te verlagen, verminderen de kans op een recidief na verwijdering van koraalstenen zozeer, dat de agressieve chirurgie achterwege kan worden gelaten.

VII

De retroperitoneale totale radicale lymphadenectomie leidt tot een duidelijke verbetering van de resultaten bij de behandeling van niet-seminomateuze testistumoren.

VIII

Bij medicamenteus niet-beïnvloedbare incontinentia urinae tengevolge van blaasonstabiliteit kan een verlengde blaasdistensie een therapeutische aanwinst zijn.

IX

De door lithiumcarbonaat geïnduceerde verkorting van de na cytostatica optredende neutropenische fase kan een schijneffect zijn, door verschuiving van de marginale naar de circulatoire granulocytenpool.

X

De preoperatieve stadiering van gynaecologische tumoren, in het bijzonder van het cervixcarcinoom, is onvolledig wanneer geen urologisch onderzoek inclusief cystoscopie is uitgevoerd.

XI

De incontinentie die kan optreden na het gebruik van het bloeddrukverlagend middel prazosine is een argument voor een α -adrenerge blokkerende werking van dit middel.

XII

Het vierde aphorisme van Hippocrates: "Experiencia incerta" is van toepassing op menige wetenschappelijke discussie; nog steeds worden te gemakkelijk ervaringen en indrukken als volwaardige argumenten aangevoerd.

XIII

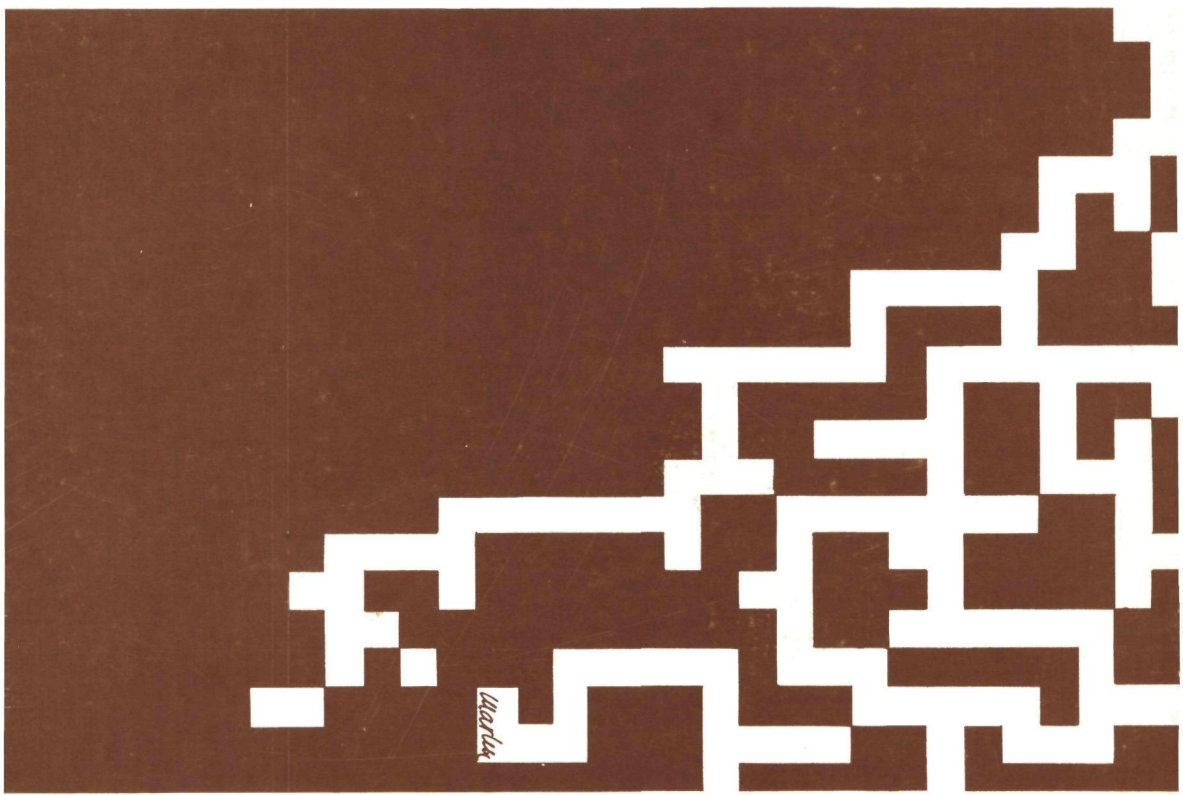
Het dubbel inschrijvingsrecht voor franstaligen in de vlaamse randgemeenten rond Brussel, zoals voorgesteld in het Egmontpakt, is in strijd met het democratisch (en grondwettelijk) beginsel van de evenredige vertegenwoordiging.

XIV

Het verdient aanbeveling het bestaan van een mogelijk causaal verband tussen de toename van de criminaliteit in Nederland en de wijze van bestraffing respectievelijk de uitvoering van de opgelegde straf nader te onderzoeken.

XV

Het 'onder de plak zitten' berust ook in de tandheelkunde veelvuldig op onmondigheid.



Marta