

Urologe 2019 · 58:168–171

<https://doi.org/10.1007/s00120-019-0856-y>

Online publiziert: 21. Januar 2019

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Laila Schneidewind<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Klinik für Innere Medizin C – Hämatologie/Onkologie/Transplantationszentrum, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland<sup>2</sup>UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

# Nutzen und Risiko von früher vs. später Ureterstententfernung nach Nierentransplantation

## Originalpublikation

Thompson ER, Hosgood SA, Nicholson ML, Wilson CH (2018) Early versus late ureteric stent removal after kidney transplantation. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 1, CD011455, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011455.pub2>.

## Übersetzung

### Hintergrund

Im Endstadium der Niereninsuffizienz ist die Nierentransplantation die Therapie der Wahl. In einem vorhergehenden Review wurde geschlussfolgert, dass der Routinegebrauch von Ureterstents in der Nierentransplantation die Inzidenz schwerwiegender urologischer Komplikationen senkt. Bedauerlicherweise scheint diese Reduktion mit einem gleichzeitigen Anstieg von Harnwegsinfektionen einherzugehen. Für Empfänger einer Nierenspende stellen Harnwegsinfekte die häufigste Posttransplantationskomplikation dar. Dies ist für die immunsupprimierten Transplantationsempfänger ein erhebliches Risiko, insbesondere im Zeitalter immunologisch anspruchsvoller Transplantationen. Hierbei gibt es eine Anzahl verschiedener Ansätze zur Ureterstententfernung, welche mit Morbidität sowie

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.

Krankenhauskosten in verschiedenem Ausmaß verbunden sind.

### Ziele

Dieses Review soll den Nutzen und Schaden von früher vs. später Ureterstententfernung bei Nierentransplantierten untersuchen.

### Suchmethodik

Es wurde das „Cochrane Kidney and Transplant Specialised Register“ bis zum 27. März 2017 von einem Informationsspezialisten mittels relevanter Suchbegriffe durchsucht. Die Studien, welche im spezialisierten Register enthalten sind, stammen aus CENTRAL, MEDLINE und EMBASE, aus der Handsuche von Kongressbeiträgen und aus Suchen im International Clinical Trials Register Search Portal sowie ClinicalTrials.gov.

### Auswahlkriterien

Alle randomisierten und quasirandomisierten kontrollierten Studien (RCT und Quasi-RCT) wurden in die Metaanalyse eingeschlossen. Es wurden alle Nierentransplantationsempfänger unabhängig von der Demographie (Erwachsene und Kinder) und von der Art des Ureterstents eingeschlossen.

### Datensammlung und Analyse

Zwei Autoren untersuchten, ob die identifizierten Studien den Einschlusskriterien entsprachen. Die Autoren definierten, dass Ureterstententfernung vor der 3. postoperativen Woche (<Tag 15) oder während des Transplantationsaufenthalts eine „frühe“ Ureterstententfernung darstellt. Die Qualität der Studien wurde mit dem Risk of Bias Tool beurteilt. Der primäre Endpunkt war die Inzidenz schwerwiegender urologischer Komplikationen. Weitere Endpunkte waren die Inzidenz von Harnwegsinfektionen, spezifische Ureterstent-assoziierte Komplikationen, Krankenhauskosten und unerwünschte Wirkungen. Eine Subgruppenanalyse wurde bzgl. der unterschiedlichen Komplikationen durchgeführt, wie Ureterstent innerhalb der Blase (DJ) oder als Harnableitung aus der Urethra (Mono-J). Die statistische Analyse erfolgte mit dem Random-Effects-Modell und Ergebnisse wurden als relatives Risiko (RR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) angegeben.

### Hauptergebnisse

Fünf Studien mit insgesamt 1127 Patienten wurden in die Analyse einbezogen. Insgesamt kann das Risiko für Bias der inkludierten Studien als niedrig oder unklar eingeschätzt werden, da sie die Forschungsfragestellung adressiert und ein prospektiv randomisiertes Studien-

design gewählt haben. Es bleibt unklar, ob frühe vs. späte Ureterstententfernung die Inzidenz von schwerwiegenden urologischen Komplikationen senken kann (5 Studien, 1127 Patienten: RR 1,87; 95 %-KI 0,61–5,71;  $I^2 = 21\%$ ; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die Inzidenz von Harnwegsinfektionen wird möglicherweise durch frühe Ureterstententfernung reduziert (5 Studien, 1127 Patienten: RR 0,49; 95 %-KI 0,30–0,81;  $I^2 = 59\%$ ; moderate Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz). Diese mögliche Reduktion von Harnwegsinfektionen wurde nur erreicht, wenn ein DJ verwendet wurde (3 Studien; 539 Patienten; RR 0,45; 95 %-KI 0,29–0,70;  $I^2 = 13\%$ ; moderater Evidenzlevel). Doch wenn ein Mono-J verwendet wurde, gab es keinen erkennbaren Unterschied zwischen früher vs. später Ureterstententfernung (2 Studien, 588 Patienten: RR 0,60; 95 %-KI 0,17–2,03;  $I^2 = 83\%$ ; niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz). Daten zur Gesundheitsökonomie und Lebensqualität waren nicht vorhanden.

## Schlussfolgerung der Autoren

Frühe Ureterstententfernung nach Nierentransplantation könnte die Inzidenz von Harnwegsinfektionen senken, wobei unklar bleibt, ob es dabei zu einem höheren Risiko für schwerwiegende urologische Komplikationen kommt. DJ-Ureterstents sind die optimale Methode, um diesen Nutzen zu erreichen.

## Kommentar

L. Schneidewind

Das vorliegende Cochrane Review ist bzgl. seiner Thematik und Aktualität von außerordentlicher Bedeutung, insbesondere, weil durch die sehr langen Wartezeiten auf eine Kadaverspende die Lebendnierentransplantation immer mehr zunimmt. Als Ergebnis dieser Entwicklung werden auch AB0-inkompatible Transplantationen immer häufiger und Empfänger dieser Spenden werden stärker immunsupprimiert, womit sich wiederum das Risiko für peri- und postoperative Komplikationen erhöht. In einer Registerstudie von Empfängern von Lebendnierenspenden waren Harn-

wegsinfektionen mit einer Inzidenz von  $>30\%$  die häufigste Komplikation [1]. Einige Operateure glauben, dass der Nutzen von Ureterstents nur in den ersten 1 bis 2 Wochen nach der Transplantation gegeben ist und dass ein längeres Verbleiben des Stents in situ nur zu Ureterstent-assoziierten Morbidität (z. B. Harnwegsinfektionen) führt [2]. Andere dagegen glauben, dass ischämische Harnleiternekrosen oder Implantationsstenose verzögerte Komplikationen darstellen, die dadurch verhindert werden können, dass der Ureterstent länger in situ belassen wird. Diese verschiedenen Sichtweisen greift das vorliegende Review auf und analysiert die derzeit dafür verfügbare Evidenz. Obwohl die Fragestellung hoch relevant ist, weist dieses Review z. T. erhebliche Schwächen auf. Als ersten Punkt gilt es zu bedenken, dass die einzelnen Studienpopulationen extrem heterogen sind. So wurden z. B. Erwachsene und Kinder inkludiert oder auch Patienten mit mehrfachen Transplantationen, was die Morbidität erheblich beeinflussen kann. Außerdem sind die Studiendesigns sehr heterogen. Subgruppenanalysen, die alle diese Faktoren berücksichtigen, wurden nicht durchgeführt. Der zweite Kritikpunkt betrifft die Definition von früher oder später Ureterstententfernung durch die Autoren des Reviews. Frühe Ureterstententfernung wird hier bis zum Ende des Transplantationsaufenthalts gezählt. Dieser kann aber bedingt durch postoperative Komplikationen weit über 4 Wochen sein. Die angewandte Definition ist daher zu unscharf. Weiterhin gibt es innerhalb des Reviews keine klare Definition von schwerwiegender urologischer Komplikation. Was bedeutet schwerwiegend? Hier wäre z. B. die häufig gebräuchliche Clavien-Dindo-Klassifikation angebracht gewesen. Auffällig in den inkludierten Studien ist außerdem die sehr kurze Nachbeobachtungszeit von im Median 4 Monaten. Weiterhin gibt es im Review keine klare Definition von Harnwegsinfektion. Dies ist gerade unter der Immunsuppression kein triviales Thema, insbesondere weil nicht nur bakterielle Infektionen eine Rolle spielen können. Das BK-Polyomavirus (BKPyV) kann bei Nierentransplantier-

ten z. B. zur hämorrhagischer Zystitis, Ureterstenose oder Nephritis führen. Interessanterweise beschreiben Wingate et al. in ihrer Studie bei Nierentransplantierten, dass die BKPyV-Virämie mit der Länge der Ureterstenteinlage assoziiert ist, d. h. längeres Belassen des Stents kann mit vermehrten BKPyV-Virämien verbunden sein [3]. Dies wiederum birgt die Gefahr der BKPyV-Nephritis und damit des Transplantatverlusts [3]. Das Zytomegalievirus (CMV) ist ein weiteres Virus, das bei Nierentransplantierten zu Komplikationen führen kann, und dies benötigt ebenfalls weitere Forschung bzw. sollte in zukünftigen RCT adressiert werden [4].

Obwohl das vorliegende Cochrane Review relativ neu im Jahr 2018 publiziert worden ist und die Suche bis zum 27. März 2017 reicht, konnte in einer eigenen Updatesuche in MEDLINE am 4. November 2018 eine weitere randomisiert kontrollierte Studie identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entspricht. Allerdings liegt zu dieser Studie bisher nur eine Interimsanalyse vor, in die insgesamt 103 Patienten eingegangen sind [5]. In der Gruppe der frühen Ureterstententfernung wird hier der Ureterstent nach einer Woche entfernt, in der späten Gruppe nach 4 Wochen. Die Autoren der Interimsanalyse schlussfolgerten, dass die frühe Ureterstententfernung das Risiko für bakterielle Harnwegsinfektionen senkt im Vergleich zur späten Gruppe. Ähnliche Resultate werden bzgl. anderer Komplikationen erreicht [5].

In der eigenen Updatesuche konnte ein weiteres systematisches Review mit Metaanalyse identifiziert werden, das nicht im Cochrane Review diskutiert wird. Es vergleicht ebenfalls frühe Ureterstententfernung, hier kleiner 14 Tage postoperativ, mit später Ureterstententfernung, also mehr als 14 Tage postoperativ bzgl. aufgetretener Komplikationen. Interessanterweise wurden für dieses neu identifizierte Review 6 RCT identifiziert, wobei 2 nicht mit dem des Cochrane Reviews übereinstimmen. Die Literatursuche ging bis August 2016 und die Suchstrategie war durchaus vergleichbar mit der aus dem Cochrane Review – mit der Ausnahme, dass mul-

tiple Organtransplantationen exkludiert wurden und Harnwegsinfektionen der primäre Endpunkt waren. Die Autoren dieses Reviews zeigten, dass es keinen signifikanten Unterschied bzgl. schwerwiegender urologischer Komplikationen gab (RR 0,72; 95 %-KI 0,50–1,05; ohne Heterogenität). Allerdings waren Ureterstenosen signifikant niedriger in der Gruppe der frühen Ureterstententfernung (RR 0,42; 95 %-KI 0,18–0,98). Hinsichtlich der Rate von Harnwegsinfektionen gibt es bereits innerhalb der Zusammenfassung der Publikation widersprüchlich Aussagen. So schreiben die Autoren, dass es hinsichtlich des Auftretens von Harnwegsinfekten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen gibt, schlussfolgern aber, dass die frühe Stententfernung vielleicht mit einem reduzierten Risiko von Harnwegsinfekten einhergeht. Weiterhin ist die Risk-of-bias-Bewertung innerhalb dieser Publikation unzureichend dargestellt, sodass auch an den Ergebnissen dieses systematischen Reviews mit Metaanalyse gezweifelt werden muss [6].

Zusammenfassend muss man feststellen, dass bzgl. der Evidenz, ob eine frühe oder späte Ureterstententfernung nach Nierentransplantation einen Vorteil darstellt, aufgrund der geringen Qualität der existierenden Studien und Metaanalysen nur sehr eingeschränkte Aussagen möglich sind. Maximal kann durch die frühe Ureterstententfernung die Inzidenz von Harnwegsinfektionen evtl. gesenkt werden. Es werden hier dringend qualitativ hochwertige RCT mit klaren Definitionen und eindeutigem Studienablauf benötigt. Außerdem müssen verschiedene weitere Aspekte in der zukünftigen Forschung zu dieser Thematik adressiert werden, wie z. B. virale Infektionen unter der Immunsuppression, ökonomische Daten und selbstverständlich die Lebensqualität der Patienten.

Betreuung unserer Patienten in qualitativ hochwertigen Studien, die ja auch das Ziel haben die Behandlungsqualität zu verbessern, kann Vertrauen schaffen, die für die Nierentransplantation ebenfalls dringend benötigt wird. Daher sollte es unser erklärtes Ziel als Urologen sein, hochwertige RCT zu offenen Fragestel-

lungen, wie dieser aus dem beschriebenen Cochrane Review, in der Nierentransplantation durchzuführen.

**Fazit für die Praxis**

- Eine Nutzen-Risiko-Bewertung von früher vs. später Ureterstententfernung nach Nierentransplantation ist abschließend nicht möglich, da vorliegende RCT als auch systematische Reviews mit Metaanalysen teils erhebliche qualitative Schwächen aufweisen.
- Möglicherweise reduziert die frühe Ureterstententfernung das Auftreten von postoperativen Harnwegsinfektionen.
- Es werden dringend qualitativ hochwertige RCT in der Nierentransplantation zu dieser Fragestellung benötigt, mit klaren Definitionen und Studienabläufen.
- Verschiedene weitere Probleme müssen in der zukünftigen Forschung ebenfalls adressiert werden, wie virale Harnwegsinfektionen und Lebensqualität der Patienten.
- Betreuung unserer Patienten in hochwertigen Studien bringt die Chance mit sich, das Vertrauen von Patienten in die Transplantationsmedizin zurückzugewinnen.

**Korrespondenzadresse**

**Dr. med. Laila Schneidewind, FEBU**  
 UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie  
 Nestorstraße 8/9, 10709 Berlin, Deutschland  
 uroevidence@dgu.de  
 laila.schneidewind@uni-greifswald.de

**Einhaltung ethischer Richtlinien**

**Interessenkonflikt.** L. Schneidewind gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

**Literatur**

1. Montgomery JR, Berger JC, Warren DS, James NT, Montgomery RA, Segev DL (2012) Outcomes of ABO-incompatible kidney transplantation in the United States. *Transplantation* 93:603–609

1. Philippou YA, et al. Penile rehabilitation for postprostatectomy erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 23;10:CD012414. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012414.pub2>  
 Fazit: Based on mostly very-low and some low-quality evidence, penile rehabilitation strategies consisting of scheduled PDE5I use following radical prostatectomy may not promote self-reported potency and erectile function any more than on demand use.

Schwerpunkt: Surgery – Urology

- Relevanz für die Praxis:
- Ist das neu?:

2. Xu C, Chen YP, Du XJ, Liu JQ, Huang CL, Chen L, Zhou GQ, Li WF, Mao YP, Hsu C, Liu Q, Lin AH, Tang LL, Sun Y, Ma J. Comparative safety of immune checkpoint inhibitors in cancer: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2018 Nov 8;363:k4226. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4226>

Fazit: Compared with other immune checkpoint (ICI) inhibitor drugs used to treat cancer, atezolizumab had the best safety profile in general, and nivolumab had the best safety profile in lung cancer when taking an integrated approach. The safety ranking of treatments based on ICI drugs is modulated by specific treatment-related adverse events.

Schwerpunkt: Surgery – Urology

- Relevanz für die Praxis:
- Ist das neu?:

Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)

2. Bardapure M, Sharma A, Hammad A (2014) Forgotten ureteric stents in renal transplant recipients: three case reports. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 25:109–112
3. Wingate JT, Brandenberger J, Weiss A, Scovel LG (2017) Ureteral stent duration and the risk of BK polyomavirus viremia or bacteriuria after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis*. <https://doi.org/10.1111/tid.12644>
4. Caskurlu H, Karadag FY, Arslan F, Cag Y, Vahaboglu H (2018) Comparison of universal prophylaxis and preemptive approach for CMV associated outcome measures in renal transplant patients: a meta-analysis of available data. *Transpl Infect Dis*. <https://doi.org/10.1111/tid.13016>
5. Liu S, Luo G, Sun B, Lu J, Zu Q, Yang S, Zhang X, Dong J (2017) Early removal of double-J stents decreases urinary tract infections in living donor renal transplantation: a prospective, randomized clinical trial. *Transplant Proc* 49:297–302
6. Yahav D, Green H, Eliakim-Raz N, Mor E, Hussain S (2018) Early double J stent removal in renal transplant patients to prevent urinary tract infection—systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 37:773–778



## Immer aktuell: Ihre Online-Bibliothek Gynäkologie & Urologie

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren: Mit e.Med Gynäkologie & Urologie erhalten Sie Zugriff auf zahlreiche gynäkologische und urologische Fachzeitschriften und die dazugehörigen Fortbildungen.

### Zeitschriftenauswahl Gynäkologie & Urologie

#### ➤ Internationale Titel

Urolithiasis  
International Urology and Nephrology  
Current Bladder Dysfunction Reports  
International Urogynecology Journal  
Current Urology Reports  
Maternal and Child Health Journal  
Archives of Gynecology and Obstetrics

#### ➤ Deutschsprachige Titel

Der Urologe  
Uro-News  
Der Gynäkologe  
gynäkologie + geburtshilfe  
Gynäkologische Endokrinologie  
Der Onkologe  
InFo Onkologie

Testen Sie e.Med Gynäkologie & Urologie  
kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter  
[www.springermedizin.de](http://www.springermedizin.de) ⇒ „Abo-Shop“  
oder telefonisch unter 0800-77 80 777  
(Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)

