

Aus der
Chirurgischen Klinik, Campus Virchow-Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Effekte von peri- und postoperativen Komplikationen auf Transplantat- und Empfängerüberleben
nach Nierentransplantation**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Von Juri Aureliano Wagner

aus Berlin

Datum der Promotion: 03.12.2021

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IX
TABELLENVERZEICHNIS	XIII
ZUSAMMENFASSUNG	XV
ABSTRACT	XVII

1 Einleitung.....	1
1.1 Grundlagen	1
1.2 Entwicklung der Nierentransplantation	1
1.3 Indikation zur Nierentransplantation.....	3
1.4 Kontraindikationen - Evaluation von Empfänger und Spender	3
1.5 Allokation.....	4
1.5.1 Eurotransplant Kidney Allocation System (ETKAS):	4
1.5.2 Eurotransplant Senior Program (ESP):	5
1.6 Organgewinnung.....	5
1.6.1 Cadaver HB vs NHB.....	5
1.6.2 Lebendspende	6
1.6.3 Old for old & Expanded Criteria Donors (ECD).....	6
1.7 Explantation.....	8
1.7.1 Entnahme Leichenspender.....	8
1.7.2 Entnahme Lebendspender	9
1.8 Preservation UW vs HTK.....	10
1.9 Implantation.....	11
1.9.1 Vorbereitungen ex situ:	11
1.9.2 Anschluss:	11
1.10 Nierentransplantation heute	12
2 Fragestellung.....	16
3 Material und Methoden.....	16
3.1 Untersuchungsmaterial	17

3.2	Untersuchungsparameter	18
3.3	Die NTX-Datenbank	18
3.3.1	Gliederung der Datenbank.....	18
3.4	Erfasste Patientendaten.....	22
3.5	Outcome – Parameter	23
3.6	Statistik.....	24
4	Ergebnisse.....	25
4.1	Allgemeine Daten	25
4.2	Operative Details	25
4.2.1	Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Anastomosenzeit	25
4.2.2	Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Anastomosenzeit	26
4.2.3	Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Ureter-Anastomose.....	27
4.2.4	Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Ureter-Anastomose.....	28
4.2.5	Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Venen-Anastomose.....	30
4.2.6	Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Venen-Anastomose	32
4.2.7	Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Arterien-Anastomose	34
4.2.8	Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Arterien-Anastomose.....	40
4.2.9	Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der OP-Zeit	45
4.2.10	Patientenüberleben in Abhängigkeit von der OP-Zeit	45
4.2.11	Tranplantatüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses	46
4.2.12	Patientenüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses.....	48
4.3	Postoperative Faktoren	49
4.3.1	Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie.....	49
4.3.2	Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie.....	52
4.3.3	Transplantatüberleben in Abhängigkeit von einer Nachblutung	53
4.3.4	Patientenüberleben in Abhängigkeit von einer Nachblutung	55
4.3.5	Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele	56
4.3.6	Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele	57
4.3.7	Tranplantatüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen.....	58
4.3.8	Patientenüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen	60
4.3.9	Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose	62
4.3.10	Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose.....	63
4.3.11	Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose	65
4.3.12	Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose	66
4.3.13	Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose.....	68
4.3.14	Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose.....	69
4.3.15	Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion .	71
4.3.16	Patientenüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion	72

5 Diskussion	74
5.1 Anastomosenzzeit	74
5.2 Ureter-Anastomose	75
5.3 Venöse-Anastomose.....	76
5.4 Arterielle Anastomose.....	76
5.5 OP-Zeit.....	78
5.6 Reperusionsfluss.....	79
5.7 Re-Laparotomie	80
5.8 Postoperative Hämorrhagie	80
5.9 Postoperative Lymphozele.....	81
5.10 Gefäßkomplikaionen.....	82
5.11 Postoperative Wundinfektionen.....	84
5.12 Schlussfolgerung.....	84
Literaturverzeichnis	86
Curriculum vitae	99
Publikationen und Vorträge.....	100
Widmung - Danksagung.....	101

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**A**

Abb.	Abbildung
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AUC	Area under the curve
AZ	Allgemeinzustand

B

Bzw.	Beziehungsweise
------	-----------------

C

Ca.	Circa
CAPD	Continuous ambulatory peritoneal dialysis
CMV	Zytomegalie-Virus

D

Dr. med.	Doctor medicinae
----------	------------------

E

EBV	Epstein-Barr-Virus
ECD	Extended Criteria Donor
ED	Erstdiagnose
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
Et al.	Et alii / - aliae
Etc.	Et cetera
ESP	Eurotransplant Senior Program
ETKAS	Eurotransplant Kidney Allocating System
EZ	Ernährungszustand

F

FFP	Fresh-Frozen-Plasma
-----	---------------------

G

GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
-----	-----------------------------

H

HBC	Hepatitis C Virus
HBsAG	Hepatitis B Surface Antigen
HBV	Hepatitis B Virus
HD	Hämodialyse
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
HLA	Human Leukocyte Antigen

HR	Hazard Ratio
HTK-Lösung	Histidin-Tryptophan-Kaliumhydrogen-2-Ketoglutarat-Lösung
I	
ID	Identifikationsnummer
IQR	Interquartile range (Interquartilsabstand)
IRI	Ischemia Reperfusion Injury (Ischämie-Reperfusions-Schaden)
IS	Immunsuppression
ITS	Intensivstation
J K	
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
KIZ	Kalte Ischämiezeit
L M	
M	Median
MM	Mismatch/-es
MDRD	Modification of Diet in Renal Diseases Study Group
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
MWU	Mann-Whitney-U-Test
N	
Nr	Number/Nummer
NTX	Nierentransplantation
O	
OP	Operation
P	
PD	Privat Dozent
pH	Negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionen-Aktivität
PRA	Panel Reaktiver Antikörper
Q R	
ROC	Receiver Operating Characteristic
RR	Relatives Risiko
S	
s.	Siehe
SCD	Standard criteria donor
SD	Standardabweichung, Englisch: Standard Deviation
T	

VIII

Tab.	Tabelle
TBC	Tuberkulose
TK	Thrombozyten-Konzentrat
TX	Transplantat
U	
U.a.	Unter anderem/anderen
USA	United States of America
UW-Lösung	University of Wisconsin-Lösung
V W X Y Z	

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Häufigste Hauptdiagnosen bei Neuanmeldung zur Nierentransplantation	3
Abbildung 2: KDRI Calculator, Quelle: Organ Procurement and Transplantation Network, US Departement of Health.	7
Abbildung 3: Dynamik der Wartelisten und Organtransplantationen (Jahresbericht Eurotransplant 2019)13	
Abbildung 4: Verlauf Spenderzahlen gemäß Eurotransplant Jahresbericht 2019 [61]	15
Abbildung 5: Hauptmenü der NTX-Datenbank	19
Abbildung 6: Untermenü Operative Details - Startseite	22
Abbildung 7: Boxplots und ROC Kurve - Abhängigkeit von Anastomosenzeit und Transplantatüberleben	26
Abbildung 8: Boxplots und ROC Kurve - Abhängigkeit von Anastomosenzeit und Patientenüberleben ..	26
Abbildung 9: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Ureteranastomose	27
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Ureteranastomose	28
Abbildung 11: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Ureteranastomose	29
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Ureteranastomose	29
Abbildung 17: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa	31
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca exterena.....	32
Abbildung 21: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa	34

Abbildung 22: Balkendiagramm Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis	35
Abbildung 23: Kaplan-Meier-Kurve zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis.....	36
Abbildung 24: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa	37
Abbildung 25: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa	38
Abbildung 26: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna.....	39
Abbildung 27: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna	40
Abbildung 28: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis	41
Abbildung 29: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis	41
Abbildung 30: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa	42
Abbildung 31: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa	43
Abbildung 32: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna.....	44
Abbildung 33: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna.....	44
Abbildung 34: Boxplots und ROC Kurve zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der OP-Zeit....	45
Abbildung 35: Boxplots und ROC Kurve zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von der OP Zeit	46

Abbildung 36: Balkendiagramm zu Tranplantatüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses	47
Abbildung 37: Kaplan-Meier-Kurven zu Tranplantatüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses	48
Abbildung 38: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses...	49
Abbildung 39: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie.....	51
Abbildung 40: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie.	52
Abbildung 41: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie.....	53
Abbildung 42: Balkendiagramm zum Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Nachblutung	54
Abbildung 43: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Nachblutung	55
Abbildung 44: Balkendiagramm zu Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele	56
Abbildung 45: Kaplan-Meier-Kurven zu Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele.....	57
Abbildung 46: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele.....	58
Abbildung 47: Balkendiagramm zu Tranplantatüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen....	59
Abbildung 48: Kaplan-Meier-Kurven zu Tranplantatüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen	60
Abbildung 49: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen	61
Abbildung 50: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen	61
Abbildung 51: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose	62
Abbildung 52: Kaplan-Meier-Kurve zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose	63
Abbildung 53: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose.....	64
Abbildung 54: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose.	64
Abbildung 55: Balkendiagramm zu Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose.....	65

Abbildung 56: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose 66

Abbildung 57: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose..... 67

Abbildung 58: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose 67

Abbildung 59: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose 68

Abbildung 60: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose .. 69

Abbildung 61: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose..... 70

Abbildung 62: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose..... 70

Abbildung 63: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer revisionspflichtigen Wundinfektion..... 71

Abbildung 64: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion..... 72

Abbildung 65: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion ... 73

Abbildung 66: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion 73

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: ETKAS Allocation Punktesystem	5
Tabelle 2: Externe Einflussfaktoren im Transplantationsprozess zur Steigerung der erfolgreichen Transplantationen	16
Tabelle 3: Kriterien zum Einschluss in die Studie.....	17
Tabelle 4: Untersuchte Einflussgrößen auf das Transplantat- und Patientenüberleben	18
Tabelle 5: Aufbau der Untermenüs [65].....	21
Tabelle 6: Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz nach KDOQI 2002.....	24
Tabelle 7: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Ureter-Anastomose	27
Tabelle 8: Patientenüberleben in Abhängigkeit der Ureter-Anastomose	28
Tabelle 9: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena cava inferior	30
Tabelle 10: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena Iliaca communis	30
Tabelle 11: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa	31
Tabelle 12: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena cava inferior	32
Tabelle 13: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca communis	33
Tabelle 14: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa.....	33
Tabelle 15: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis	34
Tabelle 16: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa	36
Tabelle 17: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna.....	38
Tabelle 18: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis	40
Tabelle 19: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa.....	42
Tabelle 20: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna.....	43
Tabelle 21: Transplantatüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionenflusses	46
Tabelle 22: Patientenüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionenflusses	48
Tabelle 23: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie.....	49
Tabelle 24: Indikationen zur Re-Laparotomie.....	50
Tabelle 25: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie	52

Tabelle 26: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Nachblutung.....	53
Tabelle 27: Patientenüberleben in Abhängigkeit von einer Nachblutung.....	55
Tabelle 28: Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele.....	56
Tabelle 29: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele.....	57
Tabelle 30: Tranplantatüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen.....	59
Tabelle 31: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen.....	60
Tabelle 32: Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose.....	62
Tabelle 33: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose.....	63
Tabelle 34: Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose.....	65
Tabelle 35: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose.....	66
Tabelle 36: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose.....	68
Tabelle 37: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose.....	69
Tabelle 38: Tranplantatüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion.....	71
Tabelle 39: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion.....	72
Tabelle 40: Art. iliaca interna - Verteilung Lebend- vs. Leichenspende.....	77
Tabelle 41: Art. iliaca externa - Verteilung Lebend- vs. Leichenspende.....	77
Tabelle 42: Arteria iliaca comm. - Verteilung Lebend- vs. Leichenspende.....	78

Zusammenfassung

Einleitung

Die Nierentransplantation ist für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz der Goldstandard der Therapie. Dank stetiger Verbesserungen der immunsuppressiven Therapie sind die Raten an Transplantatverlusten durch akute Rejektionen drastisch gesunken. Damit werden chirurgische Komplikationen als Problem bedeutender. Diese können Auswirkungen auf die Morbidität, Dauer der Hospitalisierung, Transplantatfunktion und Behandlungskosten haben. Die Kenntnis dieser Risikofaktoren und deren Vermeidung im operativen Kontext kann die Transplantatverlustrate senken und somit dem generellen Problem der Organknappheit entgegenwirken. Ziel dieser retrospektiven, klinischen Studie war es, den Einfluss einiger operativer und perioperativer Risikofaktoren der Organtransplantation auf Transplantat- und Patientenüberleben zu analysieren.

Material und Methodik

Im gewählten Beobachtungszeitraum vom 01.01.2001 bis zum 31.12.2005 wurden 515 Patientinnen und Patienten, die in der Chirurgischen Klinik, Campus Virchow-Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin, eine Nierentransplantation erhielten, analysiert. Untersuchungsparameter waren Operationsdauer, Anastomosendauer, Gefäßanastomose, Ureteranastomose, Reperfluationsfluss, postoperative Komplikationen, Re-Operation und Wundinfektion. Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Software R, Version 2.15.1. Chi-Quadrat- und Mann-Whitney-U-Test wurden zum Nachweis signifikanter Risikofaktoren verwendet. Die Bestimmung von Wahrscheinlichkeiten zu Transplantat- und Patientenüberleben erfolgte mit der Kaplan-Meier-Analyse, mit anschließender univariater und multivariater Analyse durch das Cox-Regressionsmodell.

Ergebnisse

Von den untersuchten Einflussfaktoren hatte die arterielle Anastomose auf die Arteria iliaca externa - mit 50% zugleich die am häufigsten verwendete - überraschenderweise einen signifikant negativen Einfluss auf Transplantat ($p=0,008$) und Empfängerüberleben ($p=0,007$). Als Bestätigung zeigte die Anastomose auf die Arteria iliaca interna, die bei etwa einem Viertel der Patienten verwendet wurde, einen deutlichen Benefit auf Transplantat- ($p<0,001$) und Empfängerüberleben ($p=0,0015$). Einen weiteren signifikant negativen Einfluss zeigte die verlängerte OP Zeit auf das Patientenüberleben ($p=0,033$); das Transplantatüberleben wurde nicht beeinflusst ($p=0,19$). Ein verminderter Reperfluationsfluss zeigte sich als signifikant für das Transplantatüberleben ($p=0,0035$). Das Transplantatüberleben in der Gruppe mit Re-Laparotomie war im Patientenkollektiv nach einem Jahr (79% gegen 94%) und nach fünf Jahren (63% gegen 79%) ebenfalls signifikant schlechter ($p<0,001$), jedoch ohne Auswirkung auf das

Patientenüberleben ($p= 0,247$). Das Auftreten einer Gefäßkomplikation hatte ein signifikant schlechteres Transplantatüberleben ($p< 0,001$) zur Folge, wobei v. a. die Thrombembolien relevant sind ($p< 0,001$).

Schlussfolgerung

Die Studie zeigt den signifikante Einfluss chirurgischer Komplikationen auf Transplantat- und Empfängerüberleben. Vor allem Thrombembolien und die Wahl der Anastomosengefäße sind bedeutend und von unmittelbarem klinischen Nutzen für die Patienten, der sich ebenso aus dem prädiktiven Wert des Reperfluationsflusses für die spätere Transplantatfunktion ergibt. Die Ergebnisse stützen die These, dass Vermeidung oder frühzeitige Diagnose von chirurgischen Komplikationen hilft, einen Transplantatverlust abzuwenden.

Abstract

Introduction: Renal transplantation is the first-line therapy for most patients with end-stage-renal-disease (ESRD) and is known to be a safe treatment. Thanks to ongoing developments in immunosuppression therapy, the percentage of early graft lost due to acute rejection has decreased continuously. Therefore surgical complications have a major impact on the transplant procedure by affecting morbidity, hospitalization, graft survival and costs. Knowing and avoiding these risks by adjusting clinical practice, could help decrease early graft loss and counteract the general lack of organs. Aim of this clinical retrospective study was to determine risk factors in the operative and perioperative process of renal transplantation and analyze their influence on graft and patient survival.

Materials and Methods: Records of 515 patients, who underwent renal transplantation during 01.01.2001 and 31.12.2005 at the surgical clinic Campus Virchow, Charité Universitätsmedizin Berlin, were analyzed. Study objects were surgery-time, anastomosis-time, type of vascular anastomosis, type of ureterovesical-anastomosis, reperfusion-flow, surgical complications, reoperation and wound infections. Software R, Version 2.15.1 was used for statistical analysis. Pearsons Chi-Square- and Mann-Whitney-U-Test were used for assessment of significance and Kaplan-Meier-Method to calculate probabilities of graft and patient survival. Univariate and multivariate analysis was done with Cox-Regression.

Results: Performing arterial anastomosis onto the Arteria iliaca externa, which was done in 50% of cases, had a surprisingly negative impact on graft ($p=0,008$) and patient survival ($p=0,007$). This was underlined by the positive impact on graft ($p<0,001$) and patient survival ($p=0,0015$), if anastomosis on Arteria iliaca interna was performed. Another significant negative impact on patient survival was seen for prolonged surgery time ($p=0,033$), while graft survival was not affected. A weak reperfusion flow showed negative impact on graft survival ($p=0,0035$). Reoperations significantly worsened the 1-y. (79% vs. 94%) and 5-y. (63% vs. 79%) graft survival ($p<0,001$), without affecting patient survival ($p=0,247$). Suffering from a vascular complication showed negative impact on graft survival ($p<0,001$), vascular thrombosis in particular ($p<0,001$).

Conclusions: The significant impact of surgical complications on graft and even patient survival was shown in this study. Vascular thrombosis and unexpectedly the choice of anastomosis vessels had a major influence on graft loss. A positive predictive value for graft function can be seen from the quality of reperfusion flow and thereby affect therapy regimes. These findings confirm, that avoidance or immediate treatment of surgical complications help preventing early graft loss and secure successful treatment.

1 Einleitung

1.1 Grundlagen

Die Nierentransplantation ist aktuell die Therapie der Wahl bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Dies hat mehrere Gründe. Sie stellt neben der Peritoneal- und Hämodialyse, das einzige ganzheitliche Organersatzverfahren dar, wodurch nicht nur die Eliminations- und Filtrationsvorgänge der Niere übernommen werden, sondern insbesondere die endokrinen Organfunktionen der Niere erhalten bleiben. Viele Studien haben zeigen können, dass nicht nur die Mortalitätsraten transplantierten Patienten denen von Langzeit-Dialysepatienten überlegen sind [1, 2], sondern auch, dass ein deutlicher Gewinn an subjektiv empfundener Lebensqualität zu vermerken ist [3-5]. Oniscu et al. konnten zeigen, dass die Lebenserwartung aller Altersgruppen nach Transplantation verdreifacht werden konnte im Vergleich zu den Patienten auf der Warteliste mit laufender Dialysebehandlung [6]. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass auch die Kosten für das Gesundheitssystem im Vergleich zur Dialysetherapie geringer sind [4, 7]. Die zu Beginn hohen Kosten für den operativen Eingriff und die stationäre Behandlung amortisieren sich trotz der dauerhaften Kosten für Immunsuppressiva bereits nach ca. 2 Jahren gegenüber der lebenslangen Dialysetherapie.

Dank der Fortschritte seit Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts im Bereich der chirurgischen Techniken, der Histokompatibilitätsforschung und vor allem in der suffizienten Behandlung von Abstoßungsreaktionen konnte die Transplantation zum Goldstandard der Therapie von terminal niereninsuffizienten Patienten werden. [8] [1]

1.2 Entwicklung der Nierentransplantation

Die Therapie von terminalen, irreversiblen Organschäden wurde Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts entscheidend revolutioniert. Die Transplantation von Organen wurde bereits durch die erste belegbare experimentelle Nierentransplantationen an einem Hund, durchgeführt im Jahre 1902 durch den deutschen Chirurgen Emerich Ullmann [9], zum Thema vieler wissenschaftlichen Arbeiten und Experimente. Durch die Entwicklung einer neuen Technik zur Gefäßnaht gelang es Alexis Carrel wenige Jahre später, die chirurgischen Weichen für eine erfolgreiche Transplantation zu stellen. Für diese Leistungen wurde er im Jahr 1912 durch den Nobelpreis für Medizin geehrt. Trotz der technischen Errungenschaften und Bemühungen waren die Ergebnisse der frühen Transplantationsversuche sehr enttäuschend, M. Jabouly 1906, erste Xenotransplantation von Tier auf Mensch, Y. Voronoy 1936, erste Nierentransplantation von einem Kadaverspender, D.M. Hume 1947, J. Hamburger 1952, erste Nierentransplantation von einem Lebendspender.

Die transplantierten Organe nahmen ihre Funktion nur für wenige Tage oder auch gar nicht auf und wurden rasch vom Empfänger abgestoßen. Trotz mangelnder pathophysiologischer Kenntnisse auf dem Gebiet der Immunologie wurden bereits 1912 erste Thesen in dieser Richtung durch Georg Schöne veröffentlicht[10].

Die entscheidenden Arbeiten zum Verständnis der immunologischen Abstoßungsvorgänge durch Untersuchungen an Hauttransplantaten wurden 1943 bis 1945 von P.B. Medawar verfasst [11-13].

Der Durchbruch gelang Joseph Murray 1954 mit der ersten erfolgreichen Nierentransplantation zwischen eineiigen Zwillingen. Die bis dato nicht beherrschbaren Abstoßungsreaktionen umging Murray durch diese Homozygotie, sodass das Transplantat für etwa 25 Jahre bis zum kardiovaskulär bedingten Tod des Empfängers in Funktion blieb[9]. Joseph Murray wurde 1990 für seine Leistungen auf dem Gebiet der Organtransplantation mit dem Nobelpreis für Medizin geehrt.

Dieser Erfolg sollte für die nächsten Jahre der einzige nennenswerte bleiben, da sich die Bemühungen, das Immunsystem der Empfänger zu kompromittieren, auf Ganzkörperbestrahlungen und hochdosierte Cortisongaben beschränkten. Diese Methoden konnten die Rejektionsprozesse zwar kurzfristig stoppen, waren aber nicht langfristig effektiv und forderten zudem aufgrund der unbeherrschbaren Myelotoxizität viele Opfer. Eine entscheidende Weiterentwicklung der Immunsuppression stellte die Entdeckung des Azathioprin durch Hitchings und Elion 1954 in N.Y. dar[14] sowie die Beschreibung des Potentials in der Immunsuppression durch Robert Schwartz und William Dameshek in Boston, Mass., im Jahre 1959[15].

Die Nutzbarkeit in der Abwendung von Abstoßungsreaktionen wurde durch Calne und Murray nachgewiesen [16, 17] und fand somit Einzug in den klinischen Alltag. Ergänzt wurde die Immunsuppression durch den Einsatz von Prednisolon zur Behandlung von akuten Rejektionen, nachdem Starzl et al. 1963 den enorm additiven Effekt von einer Kombinationstherapie mit Azathioprin und Prednisolon nachweisen konnten[18]. Dieses Therapieregime sollte für die nächsten Jahre führend sein. Die erste in Deutschland durchgeführte Nierentransplantation wurde 1963 in Berlin durch die Urologen Wilhelm Brosig und Reinhard Nagel im Klinikum Steglitz, dem heutigen Charité Campus Benjamin Franklin, durchgeführt.

Als weiteren Meilenstein in der Entwicklung einer suffizienten immunsuppressiven Therapie und somit der Ermöglichung eines Langzeit-Transplantatüberleben, stellt die Entdeckung des Cyclosporin-A (CSA) dar [19, 20]. Dessen potente Immunsuppression und geringere Myelotoxizität machten CSA zu einer der drei Säulen in der Verhinderung von Rejektionen. Seit den 70er Jahren galt eine Kombination aus Prednisolon, Azathioprin und CSA als Therapie der Wahl nach einer allogenen Nierentransplantation. Erst durch die Einführung neuer Immunsuppressiva in den 90er Jahren wie Tacrolimus (FK 506) und Mycophenolat Mofetil (MMF; cellcept) wurden die Therapieoptionen erweitert [21-23].

1.3 Indikation zur Nierentransplantation

Die Indikation zur Nierentransplantation setzt eine terminale Niereninsuffizienz mit dem Zusatz der (drohenden) chronischen Dialysepflichtigkeit voraus. Die Meldung auf der Eurotransplant Warteliste kann ab diesem Stadium der Erkrankung erfolgen. Für die angerechnete Wartezeit bis zur Zuteilung eines Spenderorgans ist der Zeitpunkt der Dialysepflichtigkeit und nicht der Tag der Meldung bei Eurotransplant entscheidend. Die häufigsten Hauptdiagnosen, welche zu einer solchen terminalen Niereninsuffizienz 2019 führten, sind in Abb. 1 aufgeführt (Quelle Eurotransplant)[24].

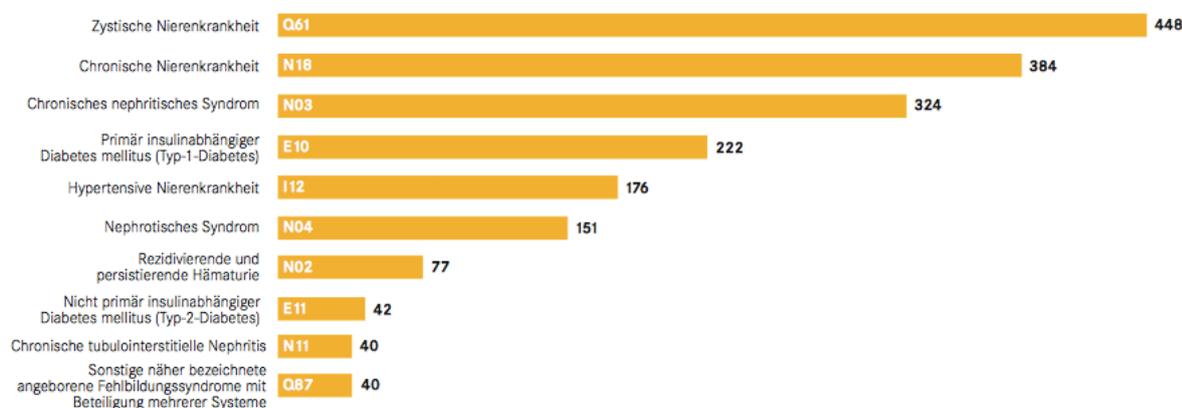
Indikationen für eine Nierentransplantation

Deutschland 2019 | Anzahl der häufigsten ICD-10 Hauptdiagnosen bei Neuanmeldung

DSO 280

Insgesamt: 56 Hauptdiagnosen bei 2.449 Fällen

1.904



Quelle: Eurotransplant

Abbildung 1: Häufigste Hauptdiagnosen bei Neuanmeldung zur Nierentransplantation

1.4 Kontraindikationen - Evaluation von Empfänger und Spender

Für die Aufnahme auf der Warteliste sind umfangreiche Voruntersuchungen des Empfängers erforderlich. Es gilt die OP- und Narkose-Fähigkeit sowie den Transplantationserfolg incl. der notwendigen Immunsuppression einzuschätzen. Vor und während der Wartezeit sind Untersuchungen bezüglich der kardiopulmonalen Belastbarkeit, der ableitenden Harnwege (Blasenkapazität, Reflux), des Gefäßstatus (Arteriosklerose der Anschlussgefäße) und vor allem das Screening auf maligne Prozesse und aktuelle Infektionsherde regelmäßig durchzuführen [25, 26].

Absolute Kontraindikationen sind [27] [28]:

- Akute bakterielle oder virale Infekte, chronische Infektionserkrankungen (aktive TBC oder chron. aktive Hepatitis)
- Metastasiertes Malignom (Rezidivfreies Intervall nach abgeschlossener Therapie von Tumorerkrankungen als relative Kontraindikation)
- Fortgeschrittene Herz-, Lungen-, Leberinsuffizienz
- Mangelnde Compliance

Trotz des gestiegenen Anteils an Lebendspenden in den letzten Jahren werden die meisten Organe von postmortalen Spendern transplantiert. Auch für die Spender besteht eine ebenso umfangreiche Evaluation der Organqualität, aber noch mehr der evtl. vorhandenen Nebenerkrankungen und somit potentiell schädlichen Effekte einer Organtransplantation. Der diesbezüglich gebräuchliche Begriff der „extended criteria donors (ECD)“ beschreibt das Vorhandensein von einem oder mehreren der folgenden Faktoren: hohes Spenderalter, non-heartbeating Status (NHB), arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Arteriosklerose und prämortale sowie während der Organentnahme auftretende Kreislaufinstabilität [29].

1.5 Allokation

Die Allokation eines verfügbaren Spenderorgans erfolgt nach einem definierten Algorithmus, der sowohl immunologische als auch nicht-immunologische Kriterien einschließt.

1.5.1 Eurotransplant Kidney Allocation System (ETKAS):

Bei Meldung eines transplantablen Organs an die Eurotransplant Zentrale erfolgt die Verteilung nach einem Punktesystem, welches durch ein speziell entwickeltes Computerprogramm berechnet wird. Unter den potentiellen Empfängern mit AB0 Blutgruppenkompatibilität erfolgt ein Abgleich mit den gespeicherten Empfängerdaten auf der Warteliste. Das Organangebot geht an den Empfänger mit der höchsten Punktzahl [30].

Punktevergabe erfolgt nach folgenden Kriterien:

- **Übereinstimmung in der Histokompatibilität (HLA-A, -B, -DR, Panel reactiveallo-antibodies „PRA“ Level) zwischen Spender und Empfänger**
 - **Wartezeit auf der Tranplantationsliste**
 - **Die Entfernung zwischen Spender- und Empfängerzentrum zur Vermeidung langer KIZ (kalter Ischämiezeiten)**
 - **Wahrscheinlichkeit für einen Patienten, jemals ein gutes HLA-Match zu erreichen**
 - **Import-/Export-Bilanz zwischen den beteiligten Nationen**
 - **Extrapunkte für Hochdringlichkeit und für pädiatrische Patienten**
-

Tabelle 1: ETKAS Allocation Punktesystem

1.5.2 Eurotransplant Senior Program (ESP):

Mit Hilfe des seit 1999 existierenden ESP können Empfänger über 65 Jahren doppelt gelistet werden, ohne Ihre Warteposition auf der ETKAS Liste aufzugeben. Dieses auch „old-for-old“ genannte Programm vermittelt ausschließlich Organe von meist regionalen und über 65-jährigen Spendern. Somit wird der demografischen Entwicklung Rechnung getragen, und die Wartezeit der Empfänger kann sich drastisch reduzieren. Dieses Programm hat sich seit der Einführung als wertvolle Erweiterung des Spenderpools erwiesen und liefert gute Resultate bei Organ- und Patientenüberleben [31, 32].

1.6 Organgewinnung

1.6.1 Cadaver HB vs NHB

Aktuell werden rund 75% der Nierentransplantationen in Deutschland nach postmortalen Spende durchgeführt [27]. Die postmortalen Spender sind sogenannte „heartbeating (HB) donors“, d.h. künstlich beatmete Spender mit irreversiblen Hirntod. Nach den Statuten der DSO und Eurotransplant erfolgt entsprechend dem Transplantationsgesetz §3, Abs. 1 eine umfassende Hirntoddiagnostik durch zwei unabhängige Untersucher. Diese müssen eine langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der Hirntoddiagnostik besitzen und dürfen nicht an der Organvergabe beteiligt sein. Die Voraussetzung für eine Organentnahme stellt die Einwilligung des Verstorbenen durch entsprechende Dokumentation auf Organspendeausweis bzw. Patientenverfügung dar.

Ist der Wunsch des Verstorbenen unklar, werden die nächsten Angehörigen zum mutmaßlichen Wunsch befragt. Ist eine Organspende beabsichtigt und die Hirntoddiagnostik abgeschlossen, folgt die Meldung des potentiellen

Organspenders an die DSO, und es beginnt der Evaluations- und Allokationsprozess über Eurotransplant. Die sogenannten „non-heartbeating (NHB) donors“ sind verstorbene Patienten, die aufgrund einer extrakraniellen Erkrankung einen irreversiblen Kreislaufstillstand erlitten haben. Diese potentiellen Spender werden in Deutschland nicht zur Organspende zugelassen; daher wird im Weiteren nicht auf diese eingegangen.

1.6.2 Lebendspende

Die verbleibenden 25% der in Deutschland durchgeführten Transplantationen erfolgen nach einer Lebendspende. Hierzu können Organspenden von Verwandten, Ehepartnern oder sonstigen, dem Empfänger nahestehenden Personen, herangezogen werden. Eine Prüfung jeder Lebendspende durch eine Ethikkommission ist vorgeschrieben und soll vor Missbrauch schützen. Die Lebendspender müssen vollkommen gesund sein und werden im Vorfeld umfassend medizinisch untersucht, um eine evtl. Gefährdung durch die Spende auszuschließen. Eine grundsätzliche Gesundheitsgefährdung nach einer Nierenspende gegenüber der Normalbevölkerung konnte nicht nachgewiesen werden, wobei eine Einschränkung der Lebensqualität durch das Auftreten des Fatigue-Syndroms von der Hälfte der Spender in den ersten 6 Monaten nach einer Lebendspende angegeben wird [33, 34].

Bei einem vorliegenden Match von Spender und Empfänger liegt der Vorteil eines gesunden Spenderorgans und minimalen Ischämiezeiten bei fehlender Spendermorbidity klar auf der Hand. Um die Zahl der möglichen Lebendspenden weiter zu erhöhen, wurden in einigen Ländern „Kidney-Paired-Donation“ Programme eingeführt, um Paaren mit Inkompatibilitäten einen Austausch zu anderen Paarungen zu ermöglichen [35]. In Deutschland ist ein solches Programm bisher nicht etabliert.

1.6.3 Old for old & Expanded Criteria Donors (ECD)

Das bereits oben beschriebene ESP stellt für Patienten über 65 Jahren eine dritte Option zur erfolgreichen Organvermittlung dar, indem Organe von Spendern ebenfalls über 65 Jahren angeboten werden.

Im Rahmen des allgemeinen Missverhältnis von benötigten zu verfügbaren Organen sind die Bemühungen um Rekrutierung von Organen mit minderer Qualität bzw. höherem Risiko für ein verfrühtes Transplantatversagen entstanden. Die sogenannten Expanded Criteria Donors (ECD) beziehen sich auf das Vorliegen von Spenderalter über 60 Jahren oder über 50 Jahren mit gleichzeitigem Vorliegen von mind. zwei der Kriterien arterieller Hypertension, intracerebraler Insult als Todesursache oder Serumkreatinin von $>1,5$ mg/dl in der Anamnese des Spenders. Die Patienten-Überlebensrate von ECD Organempfängern zeigt sich überlegen im Vergleich zu derer von Patienten auf der Transplantations-Warteliste, jedoch geringer als die von Spendern mit üblichen

Spenderkriterien. Empfänger von ECD Nieren haben gemäß Definition eine 70% höhere Wahrscheinlichkeit, ein Transplantatversagen zu erleiden im Vergleich zu einem 35-jährigen Spender, der durch einen Verkehrsunfall ums Leben kam [36, 37]. Mithilfe des KDRI (Kidney Donor Risk Index) lässt sich durch Betrachtung diverser Spenderkriterien eine Einschätzung zum 5-Jahres Transplantatüberleben errechnen und damit die Abwägung zur Akzeptanz eines Organangebotes erleichtern [38].

The image shows a web-based form for calculating the Kidney Donor Risk Index (KDRI). At the top left, there is an information icon and the text "All fields are required." Below this, the form contains several input fields and dropdown menus:

- Age: (years)**: A single text input field.
- Height:**: Two columns of input fields. The first column has fields for feet (ft) and centimeters (cm). The second column has fields for inches (in) and kilograms (kg).
- Weight:**: Two columns of input fields. The first column has fields for pounds (lbs) and kilograms (kg).
- Ethnicity/Race:**: A dropdown menu.
- History of Hypertension:**: A dropdown menu.
- History of Diabetes:**: A dropdown menu.
- Cause of Death:**: A dropdown menu.
- Serum Creatinine:(mg/dL)**: A single text input field.
- HCV Status**: A dropdown menu.
- Donor meets DCD Criteria?**: A dropdown menu.

At the bottom right of the form, there are two buttons: a "Reset" button with a blue underline and a "Calculate" button with a dark grey background and white text.

Abbildung 2: KDRI Calculator, Quelle: Organ Procurement and Transplantation Network, US Department of Health.

1.7 Explantation

1.7.1 Entnahme Leichenspender

Die Organentnahme erfolgt zumeist standardisiert und wird hier gemäß der gängigen Richtlinien dargestellt [39].

Im Rahmen der Leichenspende findet die Multiorganentnahme im Idealfall nach standardisierten Abläufen statt. Unter stets sterilen Kautelen wie bei jeder anderen Operation auch, erfolgt durch das Explantationsteam die schrittweise Entnahme der thorakalen und abdominellen Organe. Bereits vor der Nierenentnahme sind Herz und Lunge wie auch Darm, Leber, Pankreas und Milz entfernt worden. Die Kanülierung der Aorta oder Art. Iliaca communis ermöglicht die Spülung der Organe mit Konservierungslösung (University of Winsconsin Lösung [40] oder HTK / Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat Lösung [41]).

- 1. Nach vollständiger Perfusion erfolgt die Dissektion der Vena cava inferior unter und oberhalb der Vena renalis, wobei auf einen atypischen präcavalen arteriellen Ast auf der rechten Seite und die dorsal gelegene rechte Arteria renalis geachtet werden muss. Im Idealfall wird ein Patch auf jeder Vena renalis belassen.
- 2. Eröffnung der Aorta ventralseitig von der Bifurkation bis zur Arteria mesenterica superior und Identifizieren der Abgänge der Arteria renalis und ggf. atypischer Äste oder vorliegender Normvarianten.
- 3. Dissektion der dorsalen Aortenwand zwischen den Abgängen der lumbalen Arterien und Belassen eines jeweiligen Patches.
- 4. Nach Durchtrennung der Ureteren möglichst distal und unter Schonung des periuretären, vascularisierten Gewebes und der linksseitigen venösen Zuflüsse zur Vena renalis können die Nieren mitsamt der Fettkapsel gehoben werden. Eine sog. „En-bloc“ Entnahme beider Nieren mitsamt der zentralen Gefäße und nachfolgender „Back-table“ Präparation kann alternativ erfolgen.
- 5. Die Nieren werden nach der Entnahme unmittelbar in einen Behälter mit 4°C kalter physiologischer 0,9% NaCl-Lösung gelegt.
- 6. Zur Prüfung der Organqualität wird zunächst das perirenale Fett vollständig abpräpariert. Nach Ausschluss etwaiger Verletzungen, respektive minutiöser Dokumentation folgt die Verpackung der einzelnen Nieren in drei separaten Beuteln. Die Niere befindet sich in einem Beutel mit 500 ml 4°C kalter Konservierungslösung. Dieser ist wiederum in einem weiteren Beutel mit 1000 ml 4°C kalter NaCl-Lösung gehüllt, umgeben vom dritten, ungefüllten Beutel. Nach Beschriftung erfolgt der Versand in einer mit Eis gefüllten Transportbox.
- 7. Den Abschluss der Entnahme bildet der sorgfältige Wundverschluss und der würdevolle Umgang mit dem Leichnam nach Beendigung der operativen Maßnahmen.

1.7.2 Entnahme Lebendspender

Die Organentnahme bei der Lebendspende kann offen chirurgisch oder laparoskopisch erfolgen. Während die offene transabdominelle oder lumbale Spendernierenentnahme lange Zeit als Standard galt, erfolgt mittlerweile aufgrund der deutlich reduzierten perioperativen Morbidität die Entnahme der Spenderniere an erfahrenen Zentren in der Regel minimal-invasiv laparoskopisch oder retroperitoneoskopisch [42, 43].

Das rein laparoskopisch transabdominelle Verfahren zur Explantation der bevorzugten linken Niere wird nun exemplarisch dargestellt [44, 45]:

- Der Spender wird in Intubationsnarkose und in Seitenlage mit Erhöhung und Exposition der linken Flanke gelagert. Nach üblichem sterilen Abwaschen und Abdecken des Operationsfeldes erfolgt das Einsetzen eines 12mm Trokar periumbilikal und die Platzierung eines Kapnoperitoneums bei 15mmHg. Weitere zwei Trokare werden in der Medioklavikularlinie und ein vierter in der vorderen Axillarlinie weiter kaudal plaziert.
- Zunächst erfolgt die Mobilisation des linken Hemikolons nach medial, um das Nierenlager zu exponieren. Nun kann der Ureter auf Höhe des unteren Nierenpols dargestellt werden. Der Ureter wird in seinem Verlauf auf dem Musc. psoas bis zum kleinen Becken mobilisiert und dabei streng auf die Schonung der Vascularisierung durch das periuretrale Gewebe geachtet. Nun erfolgt die Inzision der Gerota Faszie und die Auslösung der Niere aus dem perirenal Fett.
- Die Vena renalis kann nun dargestellt und nach proximal bis zur Überkreuzung der Aorta mobilisiert werden. Die venösen Zuflüsse aus Vena ovarica / testicularis, suprarenalis und ggf. lumbalen Zuflüsse werden geclipt und abgesetzt. Die Nebennierenvene wird am kranialen Rand der Nierenvene dargestellt und abgesetzt.
- Die Arteria renalis, posterior und superior der Vene gelegen, wird nun dargestellt. Eine Retraktion der Niere nach medial ist hilfreich, um die Präparation des Hilums von dorsal durchzuführen. Die Arterie und ggf. ihre Kollateralen werden bis zum Abgang aus der Aorta abd. mobilisiert.
- Die Nebenniere wird nun unter Schonung der oberen Polgefäße der Spenderniere mittels Ultraschalldissektor abpräpariert.
- Es folgt die weitere Mobilisation der Spenderniere am Oberpol bis zum Musc. psoas und kaudo-lateral bis zum lateralen Ureterrand. Durch Mobilisation der Niere nach medial lässt sich die Präparation dorsal bis zu den Nierengefäßen komplettieren.
- Der Ureter wird distal abgesetzt. Hierbei kann die Diurese gut beurteilt werden, bevor die Nierengefäße ligiert werden.

- Bei guter Funktion wird dem Spender intravenös Heparin verabreicht und anschließend die Arterie proximal abgeklemmt. Die Verwendung von Ligaturen, Clips oder Stapler obliegt dem Operateur. Bei frühzeitigem Abklemmen der Vene auf Höhe der Überkreuzung der Aorta können etwaige venöse Abgänge durch die Füllung besonders gut sichtbar gemacht und ggf. ligiert werden. Dies kann unnötige Blutungen beim Absetzen der Niere vermeiden. Nachdem alle vaskulären Strukturen durchtrennt sind, kann das Organ über einen Pfannenstielschnitt entnommen und dem Implantationsteam übergeben werden.
- Nach der Explantation erfolgt die unmittelbare Perfusion der Niere durch einen arteriell eingebrachten Katheter mit 4°C kalter Konservierungslösung. Es stehen dafür die UW (University of Wisconsin) [40] Lösung oder HTK (Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat) Lösung [41] zur Verfügung. Die Spülung erfolgt solange, bis ein klarer Rückfluss über die Nierenvene erreicht ist. Die Feinpräparation des Transplantates erfolgt dann ex situ.
- Nach Blutstillung erfolgt ggf. eine Drainageeinlage und retrograder Wundverschluss. Die Spender verbleiben nur wenige Tage unter stationärer Beobachtung.

1.8 Preservation UW vs HTK

Die beiden führenden Konservierungslösungen, die University of Wisconsin Lösung und HTK, wurden lange als gleichwertig in Bezug auf die Konservierungseigenschaften als auch in Bezug auf Transplantatfunktion und Überleben beschrieben [46, 47].

Einige Autoren zeigten in ihren Arbeiten, dass unter Verwendung von HTK eine signifikante Zunahme von „early graft loss“, also dem Transplantatversagen bis 6 Monate postoperativ zu verzeichnen ist [48].

Diese Ergebnisse stützten sich aber vor allem auf marginale Organe. In großen multizentrischen Studien konnte auch eine Zunahme von „delayed graft loss“ und somit Transplantatversagen nach mehr als 12 Monaten nachgewiesen werden [49], während groß angelegte Literatur Reviews sich widersprechen [50, 51]. In den aktuellen Leitlinien der DSO wird hierzu nicht Stellung genommen. Die Ergebnisse unserer Studie sind in der Arbeit von Dr. Henrik Berdel beschrieben [52] und konnten bei unserem Patientengut zwar einen Transplantat-Überlebens-Vorteil bei Verwendung der HTK Lösung von 82,8 % gegenüber 78,6 % bei der UW Lösung zeigen, der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,315$).

Trotz der bis heute bestehenden regen Diskussion über die Vor- und Nachteile der beiden Lösungen wird in deutschen Zentren mittlerweile ausschließlich HTK verwendet [53].

1.9 Implantation

Der technische Ablauf der Implantation soll im folgenden Kapitel exemplarisch dargestellt werden, gemäß Humar, A., W.D. Payne, and A.J. Matas, *Atlas of organ transplantation*. 2006 [54].

1.9.1 Vorbereitungen ex situ:

1. Das Spenderorgan wird zunächst auf alle Formalitäten hin überprüft (Bed-side-Test, Spender-/ Empfänger-Blut, lückenlose Dokumentation). Nach dem Auspacken wird das Organ makroskopisch auf suspekte Läsionen oder Verletzungen hin überprüft. Genaues Augenmerk gilt den Gefäßen, welche auf arteriosklerotische Veränderungen oder Anomalien untersucht werden.
2. Die Arteria renalis wird aus dem Hilus liberiert und der Aortenpatch auf eine geeignete Größe zurecht geschnitten.
3. Die Vena renalis wird ebenfalls präpariert und im Fall einer linken Spenderniere die Äste der Vena suprarenalis, ovarica / testicularis und lumbales ligiert und abgesetzt.
4. Bei Vorliegen einer rechten Niere erfolgt die Verlängerung der rechten Vena renalis unter Zuhilfenahme des vorhandenen Cava-Patches.
5. Das perirenale Fettgewebe wird unter Schonung der Kapsel entfernt. Im Dreieck zwischen unterem Nierenpol, Hilus und Ureter sollte nicht präpariert werden, um die Gefäßversorgung des Ureters nicht zu gefährden.
6. Bis auf die Entfernung der parallel verlaufenden Vena ovarica / testicularis ist der Ureter nicht weiter zu präparieren. Die Niere ist nun bereit zur Implantation.

1.9.2 Anschluss:

Die bevorzugte Option der heterotopen Implantation einer linken Niere in die rechte Fossa iliaca mit Anschluss an die Iliacalgefäße wird im Folgenden dargestellt.

1. Der Zugang erfolgt über einen bogenförmigen Unterbauchschnitt von der Symphyse bis oberhalb der Spina iliaca ant. sup., schichtweise Dissektion der Muskulatur, die inferioren epigastrischen Gefäße werden ligiert.
2. Der Samenstrang wird beim männlichen Empfänger dargestellt, angeschlungen und medialisiert.

3. Das Peritoneum kann nun teils stumpf, teils scharf nach medial abgedrängt werden. Die Durchtrennung von lockeren Septen ermöglicht Zugang zum Retroperitoneum und dem Psoasmuskel als Leitstruktur.
4. Die Iliacalfäße, die Nn. genitofemoralis, cutaneus femoris lateralis sowie der Ureter werden identifiziert und geschont.
5. Die Arteria und Vena iliaca externa werden freipräpariert, um ein späteres Ausklemmen und die Anastomose zu ermöglichen. Aufgrund der anatomischen Varianz oder schlechter Anschlussgefäße ist auch eine arterielle Anastomose auf die Vasa iliaca interna oder communes möglich. Der Arterie anliegende Lymphgefäße sollten sorgfältig ligiert werden, um das postoperative Auftreten von Lyphozelen zu verhindern.
6. Nach der Präparation empfiehlt es sich, das Transplantat in die Fossa iliaca einzubringen, um die exakte Höhe der Anastomosen zu simulieren.
7. Nun kann die venöse und arterielle Anastomose erfolgen. Im Idealfall kann der jeweilige Patch der Spendergefäße verwendet werden. Im Fall von multiplen Spendergefäßen sollte eine vorherige Vereinigung der Kollateralen auf einen Stamm erfolgen, sofern sie nicht auf einem Patch münden. Nach Beendigung der Anastomose kann die Reperfusion freigegeben werden.
8. Die Ureter Anastomose kann unterschiedlich erfolgen, als extravasikale Neocystostomie nach Lich-Gregoir [55, 56], oder intravesikal nach Politano-Leadbetter [57]. Die Wahl des Verfahrens obliegt dem Operateur auf der Basis von persönlicher Erfahrung, wobei sich die Mehrzahl der Autoren für die Methode nach Lich-Gregoir aussprechen. Eine signifikante Risikoreduzierung für urologische Komplikationen konnte bisher für keine der Methoden gezeigt werden [58-60].
9. Die Positionierung des Transplantates wird zum Abschluss erneut überprüft, um das Abknicken oder Verdrehen der Gefäße zu verhindern. Bei korrekter Lage erfolgt der retrograde Wundverschluss nach üblicher Technik.

1.10 Nierentransplantation heute

Über 10.000 Dialysepatienten warten derzeit im Einzugsgebiet von Eurotransplant (davon ca. 7.000 in Deutschland) auf eine Nierentransplantation. Ihre Zahl ist fast doppelt so hoch wie die der pro Jahr übertragenen Organe. Im Jahr 2019 wurden in Deutschland 2132 Patientinnen und Patienten (1612 via Leichenspende und 520 via Lebendspende) transplantiert, während die durchschnittliche Wartezeit auf eine Transplantation im Eurotransplant-Raum aktuell etwa 48 Monate beträgt [61].

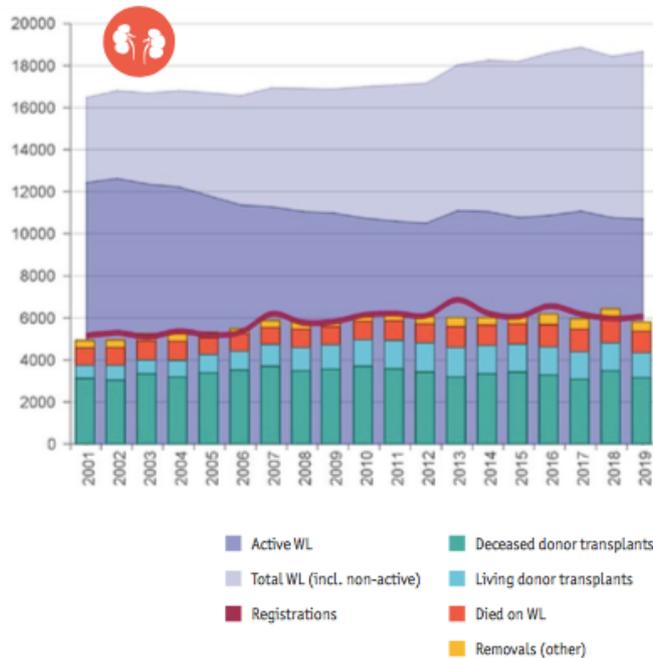


Abbildung 3: Dynamik der Wartelisten und Organtransplantationen (Jahresbericht Eurotransplant 2019)

Als Folge des wachsenden Missverhältnisses von Organbedarf- und Angebot wurden unlängst die Bemühungen der Politik spürbar, die Bevölkerung nicht nur zu informieren, sondern auch zu einer bewussten Überlegung und Entscheidungsfindung anzuregen. Das „Zweite Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes – Verbesserung der Zusammenarbeit und der Strukturen bei der Organspende“ trat im April 2019 in Kraft. Die Kernaussagen dieses Gesetzes sind:

1. verbindliche Freistellung der Transplantationsbeauftragten (TxB) und deren Finanzierung,
2. höhere Vergütung der Entnahmekrankenhäuser,
3. weitere Maßnahmen zur Verbesserung des Prozessablaufs in der Organspende:
 - Stärkung der allgemeinen Stellung des TxB im Entnahmekrankenhaus,
 - Maßnahmen zur Verbesserung des Organspendeprozesses in den Kliniken,
 - flächendeckende Bereitstellung eines neurochirurgischen und neurologischen konsiliarärztlichen Rufbereitschaftsdienstes,
 - Stärkung des Unterstützungsangebots für die Entnahmekrankenhäuser und für die TxB,
 - Einrichtung einer Qualitätssicherung in den Entnahmekrankenhäusern,
4. rechtliche Grundlage für die Angehörigenbetreuung,
5. Verfahrensvereinfachungen.

Zusätzlich zu den strukturellen Verbesserungen des Organspende-Prozesses wurde die Entscheidungslösung zur Organspende thematisiert und durch das „Gesetz über die Stärkung der Entscheidungsbereitschaft bei der Organspende“ im Januar 2020 ergänzt. Hierbei scheiterte der Vorschlag einer Widerspruchslösung erneut.

Zustimmung im Bundestag erhielt der Antrag mit Beibehaltung der Zustimmungslösung mit folgenden Neuerungen:

- Die Einrichtung eines bundesweiten Onlineregisters beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).
- Die Ausweisstellen von Bund und Ländern müssen den Bürgerinnen und Bürgern zukünftig Aufklärungsmaterial und Organspendeausweise aushändigen bzw. bei elektronischer Antragstellung elektronisch übermitteln. Dabei wird auf weitere Informations- und Beratungsmöglichkeiten sowie die Möglichkeit, sich vor Ort oder später in das Onlineregister einzutragen, hingewiesen.
- Hausärztinnen und Hausärzte können künftig bei Bedarf ihre Patientinnen und Patienten alle 2 Jahre über die Organ- und Gewebespende ergebnisoffen beraten. Das Gesetz sieht außerdem vor, die Organ- und Gewebespende verstärkt in der ärztlichen Ausbildung zu verankern.
- Grundwissen zur Organspende soll zudem in den Erste-Hilfe-Kursen im Vorfeld des Erwerbs der Fahrerlaubnis vermittelt werden [62].

In Umfragen zeigte sich bei einer generell positiven Grundhaltung innerhalb der Bevölkerung gegenüber einer Organspende, dass sich nur ca. 28 % der Befragten bereits schriftlich diesbezüglich festgelegt hatten (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung; BZgA, 2014)[63].

Der Jahresbericht von Eurotransplant belegt sowohl die schlechte allgemeine Spendebereitschaft im internationalen Vergleich (siehe Abb. 4) als auch den drastischen Rückgang der Organspenden seit dem Transplantations-Skandal 2012 [61]. Die schlechten Zahlen haben sicher diverse sozio-psychologische Ursachen, sind aber durch mediale Meinungsbildung im Zusammenhang mit den Transplantations-Skandalen und der resultierenden Verunsicherung stark beeinflusst. Trotz der langsamen und vorsichtigen Erholung der Zahlen seit dem Tiefstand in 2017 wird es vermutlich noch viele Jahre benötigen, um das Bewusstsein der Menschen positiv zu verändern.

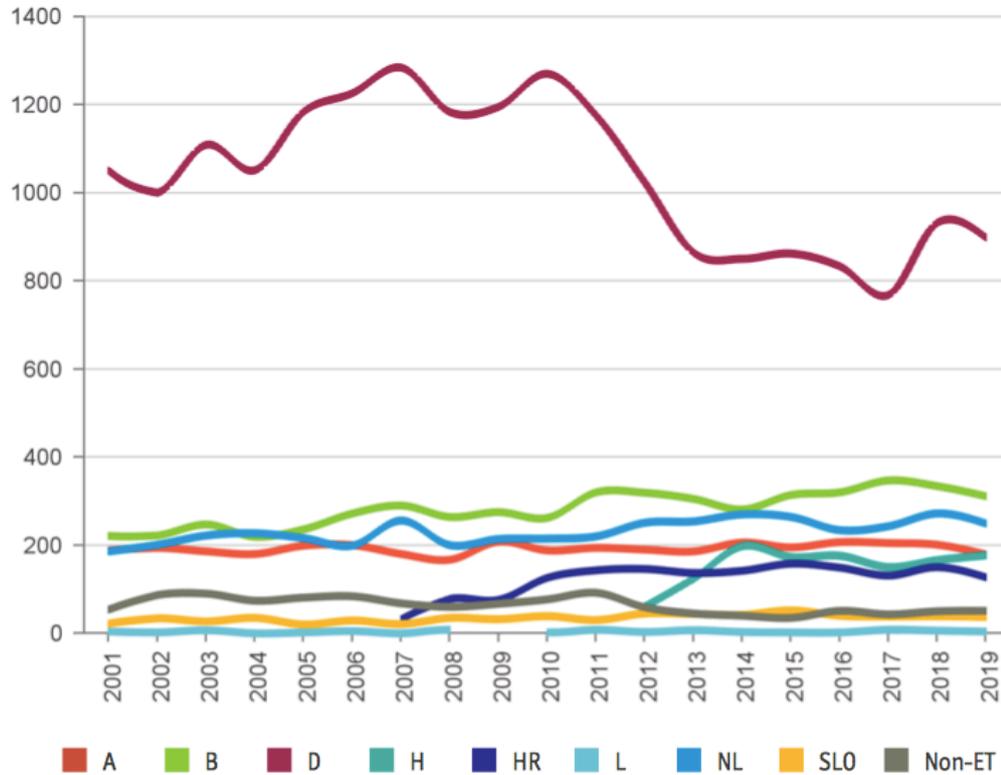


Abbildung 4: Verlauf Spenderzahlen gemäß Eurotransplant Jahresbericht 2019 [61]

Fest steht, die steigenden Zahlen von terminal niereninsuffizienten Patienten, die demografische Entwicklung und die zunehmende Indikationsstellung sorgen für einen stetig steigenden Organbedarf, bei etwa gleich bleibendem Angebot an Spenderorganen in den letzten Jahren. Dieses Missverhältnis von Spenderorganen und transplantationspflichtigen Patienten macht es unbedingt erforderlich, die Erfolgsrate der vorgenommenen Transplantationen zu optimieren.

Die externen Einflussfaktoren im Transplantationsprozess

1. **Spenderzahlen >Verbesserungen durch Senior-Programme wie „old-for-old“[64]; „Expanded Criteria Donors“ (ECD), Missmatching wird durch immer suffizientere Immunsuppression tolerabel[23], Kooperation von Nachbarstaaten (Eurotransplant-Raum), das Acceptable Mismatch (AM)-Programm für hochimmunisierte Patienten.**
 2. **Logistik > zentrale Steuerung durch Eurotransplant, ETKAS (Eurotransplant Kidney Allokation System)**
 3. **Prozessoptimierung durch erfahrene Transplantationszentren mit standardisierten Abläufen und optimaler chirurgischer Versorgung durch gut ausgebildete Transplantationschirurgen**
 4. **Vermeidung von immunologischen Komplikationen / Rejektionen (Nachsorge durch Transplant-Ambulanzen)**
-

Tabelle 2: Externe Einflussfaktoren im Transplantationsprozess zur Steigerung der erfolgreichen Transplantationen

2 Fragestellung

Während sich die bereits erwähnten Arbeiten dieser Arbeitsgruppe mit den immunologischen und nicht-immunologischen Aspekten der Organspendeprozedur beschäftigt haben, soll der Fokus in dieser Arbeit auf die (peri-) operativen Variablen gerichtet sein.

Diese klinisch-retrospektive Studie soll aufzeigen, welche Einflussgröße das Vorkommen von peri- und postoperativen Komplikationen im Einzelnen auf das Outcome der Transplantation darstellt und sich somit durch gezielte Vermeidung dieser Risiken eine Verbesserung von Transplantat- und Patientenüberleben erreichen lässt.

3 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit ist das Ergebnis einer Doktorandengruppe, welche zum gleichen Zeitpunkt Untersuchungen am gleichen Patientengut und Beobachtungszeitraum mit unterschiedlichen Fragestellungen durchführte. Von den insgesamt vier Doktorarbeiten sind drei bereits veröffentlicht. Dr. Ingmar Kappel verfasste die Arbeit mit dem Thema „Auswirkungen von nichtimmunologischen Empfängerfaktoren auf das Transplantat- und Patientenüberleben bei der Nierentransplantation“ [65]. Die zweite Arbeit stammt von Dr. Henrik Berdel mit dem Titel „Der Einfluss von Faktoren der Organspendeprozedur auf Transplantat- und

Patientenüberleben bei der Nierentransplantation unter besonderer Berücksichtigung immunologischer Aspekte“ [52]. Die dritte Arbeit stammt von Dr. Stefan Engel zum Thema „Auswirkung von nichtimmunologischen Spenderfaktoren auf das Transplantat- und Patientenüberleben bei der Nierentransplantation“ [66]. Für die Eingabe der unterschiedlichen Datensätze, die von den vier Doktoranden unabhängig behandelt wurden, wurde die gleiche Datenbank etabliert. Somit entstehen gewisse Überschneidungen die sich nicht vollständig vermeiden lassen.

3.1 Untersuchungsmaterial

Es konnten 515 Patientinnen und Patienten in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen werden, die an der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow, von 2001 bis 2005 eine primäre, postmortale- oder Lebendnierenspende erhielten. Im gesamten Kollektiv erhielten 415 der Patienten eine postmortale Spende, 100 eine Lebendspende. Einschlusskriterien für diese Studie sind in Tabelle 3 gelistet (Modifiziert nach: „Auswirkung von nicht- immunologischen Empfängerfaktoren auf Transplantat- und Patientenüberleben bei der Nierentransplantation“ [65]). Die präoperative Evaluation mit Anamneseerhebung sowie körperlicher Untersuchung wurden in der eigenen Klinik durchgeführt. Nach entsprechender Aufklärung über die Verwendung der patientenbezogenen, pseudonymisierten Daten nach §16 der allgemeinen Vertragsbedingungen der Charité Universitätsmedizin Berlin erfolgte die schriftliche Einwilligung als Rechtsgrundvoraussetzung zum Studieneinschluss. Als Ende des beobachteten Nachsorgezeitraumes wurde der 01.01.2007 festgesetzt.

Einschlusskriterien

1) Rechtliche Voraussetzung zur Teilnahme

2) Vollständige Datenerfassung

3) Erste Transplantation

4) NTX innerhalb des untersuchten Zeitraumes von 01.01.2001 bis 31.12.2005

5) Nachsorge in unserem Zentrum

Tabelle 3: Kriterien zum Einschluss in die Studie [65]

3.2 Untersuchungsparameter

Tabelle 4 zeigt die peri- und postoperativen Einflussfaktoren, welche vergleichend in Bezug auf Transplantat- und Empfängerüberleben untersucht wurden.

Untersuchungsparameter
1) Operationsdauer
2) Anastomosendauer
3) Gefäßanastomose
4) Ureterovesikale Anastomose
5) Reperfluationsfluss intraoperativ (klinische Beurteilung)
6) Postoperative Komplikationen
7) Re-Operation
9) Wundinfektion

Tabelle 4: Untersuchte Einflussgrößen auf das Transplantat- und Patientenüberleben

Die Datenerfassung erfolgte nach Autorisation und Bereitstellung durch das Transplantationsbüro an unserem Zentrum. Ausgewertet wurden relevante Daten aus dem Intranet der Charité Universitätsmedizin Berlin, Patienten-Evaluationsakten, postoperative Patientenakten und Verlaufskurven sowie aus Operationsprotokollen.

3.3 Die NTX-Datenbank

Zur Datenerhebung wurde eine Microsoft Access 97 Datenbank programmiert. Die NTX (Nierentransplantation)-Datenbank ermöglicht eine strukturierte, pseudonymisierte Dateneingabe und eine kriterienspezifische Auswertung. Es erfolgt eine tabellarische Zusammenführung der einzelnen Datenfelder zu Datensätzen, die Untersuchungen zu den o.g. Parametern ermöglicht.

3.3.1 Gliederung der Datenbank

Die NTX-Datenbank besteht aus diversen Untermenüs, von denen aus die Dateneingabe möglich war. Die Untermenüs sind vom Hauptmenü (Abb. 4) aus aufzurufen.

3.3.1.1 Hauptmenü

Das Hauptmenü erlaubt nach Eingabe der Stammdaten die Erfassung aller Datensätze über das Auswählen der einzelnen Untermenüs. Abrufbar sind die jeweils erfassten Daten über eine Suchabfrage nach Name, Transplantations (Tx)- und Identifikations (ID)-Nummer.

Abbildung 5: Hauptmenü der NTX-Datenbank

3.3.1.2 Einteilung der Untermenüs

Tabelle 5 gibt einen Überblick über den Aufbau der Untermenüs, sowie die erhobenen Parameter, die in die Untersuchungen einfließen:

Untermenü	<ul style="list-style-type: none"> ○ Erhobene Patientendaten
Stammdaten neu	<ul style="list-style-type: none"> ○ Personenbezogene Daten der Empfänger ○ Zuweisung einer internen ID ○ Hauptdiagnose
Hausarzt	<ul style="list-style-type: none"> ○ Adressen ○ Kontakt
Stammdaten	<ul style="list-style-type: none"> ○ siehe Stammdaten neu ○ Transplantatektomie (Datum, Ursache) ○ Tod (Datum, Ursache) ○ Nierenfunktion zum 01.01.2007
Operative Details	<ul style="list-style-type: none"> ○ OP-Datum, Operateur, OP-Zeit, KIZ, Anastomosenzzeit, ○ Reperfluationsfluß, Blutverlust etc. ○ Lebendspende ja/nein ○ ESP (Old for Old) ja/nein ○ Intraoperative Antibiotikaprophylaxe ja/nein ○ Transfusion (EK, FFP, TK, HA 5 %) ○ Prozent Präformierte Antikörper (Maximal und Aktuell) ○ OP-Technik (Gefäßanschluss / Lokalisation) ○ Harnableitung (Uretherocystoneostomie, Double-/Mono-J-Katheter) ○ Intraoperative Komplikationen ○ Postoperatives Transplantatfunktionsmonitoring ○ (Urinproduktion intraoperativ, Tage 1-7, etc.)
Rejektion	<ul style="list-style-type: none"> ○ Datum ○ Diagnostik (Kreatininanstieg, Biopsie) ○ Symptome ○ Therapie
Immunstatus	<ul style="list-style-type: none"> ○ Blutgruppe (Empfänger, Spender) ○ CMV-Status (Empfänger, Spender) ○ HLA-Typisierung (Empfänger, Spender)
Postoperativer Verlauf	<ul style="list-style-type: none"> ○ Komplikationen ○ Perioperative Letalität ○ Reoperation (Datum, Indikation, Technik etc.) ○ Klinikaufenthalt (ITS-Tage, etc.) ○ Kostaufbau ○ Beatmung

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Nierenfunktion (Insuffizienz, Dialyseparameter, etc.)
Infektion	<ul style="list-style-type: none"> ○ Datum, Lokalisation, Erregernachweis, Symptome, Therapie ○ CMV (Prophylaxe, Diagnostik, Symptome, Therapie)
Evaluation	<ul style="list-style-type: none"> ○ Anamnese (Familienanamnese, Allergien, Nikotin, Alkohol) ○ Klinischer Befund (AZ, EZ, Neurologie, Gefäße, Größe, ○ Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, Polyneuropathie, Herz-Kreislaufkrankungen, Hypertonus, Fettstoffwechselstörungen, Sekundärer Hyperparathyreoidismus, Pankreatitis, Arteriosklerose, Gerinnungsleiden) ○ Terminale Niereninsuffizienz (ED, HD, Dialysedauer, Frequenz/Woche, CAPD) ○ HIV, HCV, HBV, Lues, TBC ○ Sonographische Diagnostik, Gastroduodenoskopie, Koloskopie
Labor	<ul style="list-style-type: none"> ○ Laborchemische Parameter mit Datum und Uhrzeit
Malignom	<ul style="list-style-type: none"> ○ Diagnose, Therapie, Progression, Regression
Spender	<ul style="list-style-type: none"> ○ Stammdaten (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Blutgruppe, ITS-Tage, Todesursache) ○ Klinische Parameter (Blutdruck, Asystolie, Diurese, Temperatur, Hypotension) ○ Transfusionen (EK, FFP, TK), Plasmaexpander ○ Medikamente (Antibiotika, Diuretika, Antidiuretika, Katecholamine, etc.) ○ Labor ○ Präservierung (UW, HTK, andere) ○ Organqualität (Perfusion, Parenchym, Hämatom, Dekapsulierung, SDD) ○ Anatomie (Arterien, Venen, Ureter)
Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none"> ○ Primäre Medikation ○ Umstellung (davor, danach, Datum)

Tabelle 5: Aufbau der Untermenüs [65]

3.3.1.3 Eingabefeld Operative Details

Abbildung 5 zeigt beispielhaft die Startseite des Untermenüs zur Eingabe der Operativen Details. Hier wurden die relevanten Zeiten und Variablen eingetragen. Über die Weiter-Taste öffnen sich die folgenden Eingabefenster bzgl. der anatomischen Details wie Anschlussgefäße für die Anastomosen und Art der Uretheranastomose etc., wie in Tabelle 5 ausgeführt.

The screenshot shows a web-based form titled "Operative Details". At the top right, there is a "Schließen" button. Below the title, there is a field for "OP Datum:" and a "Weitere OP" button. The form is organized into several sections:

- Lebendspende:** A dropdown menu and a field for "old for old:" with a dropdown menu.
- Operateur:** A dropdown menu, followed by "OP-Zeit (min.)" and "Blutverlust (ml):" fields.
- KIZ NTx (min):** A field, followed by "Anastomosenzzeit Niere (min):" and "Reperusionsfluß:" with a dropdown menu.
- Intraoperative Antibiotikaprophylaxe:** A dropdown menu.
- Transfusion:** A dropdown menu.
- Spizel:** A dropdown menu.
- Clont:** A dropdown menu.
- andere Antibiose:** A text input field.
- Anzahl EK:** A text input field.
- Anzahl FFP:** A text input field.
- Anzahl Tk:** A text input field.
- HA 5% (ml):** A text input field.
- praeformierte AK max. %:** A text input field.
- praeformierte AK aktuell %:** A text input field.

At the bottom right, there is a "Weiter" button.

Abbildung 6: Untermenü Operative Details - Startseite

3.4 Erfasste Patientendaten

Die Stammdaten der Patienten wie Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Grunderkrankung wurden bei der Einpflege eines neuen Patienten zunächst abgefragt und unter dem Feld Stammdaten gespeichert. Zudem wurden hier die Nierenfunktion zum Ende des Beobachtungszeitraumes am 01.01.2007 und eine optionale Transplantektomie sowie gegebenenfalls Tod des Patienten mit Datum und Ursache vermerkt.

In den operativen Details wurden gespeichert: das OP Datum, die OP-, Anastomosen- und kalte Ischämie-Zeit, der Reperusionsfluss nach subjektiver Einschätzung des Operateurs, der Name des Operateurs, der erfasste Blutverlust intraoperativ, die Art der Spende (Lebend ja/nein), intraoperative Antibiotikaprophylaxe, Transfusionen (EK, TK, FFP, HA 5%), die OP Technik mit Vermerk der Transplantatlage, der gewählten Anschlußgefäße, die Technik der Uretherimplantation und die Katheterwahl zu Harnleiterschienung.

Nachfolgend wurden intraoperative Komplikationen, die aus dem OP Bericht entnommen wurden, sowie das postoperative Monitoring bzgl. Diurese gespeichert.

Unter dem Feld Rejektion wurden bei Rejektionsverdacht ggf. multiple Datensätze mit Datum und Biopsie-Ergebnis sowie die jeweilige Therapie eingepflegt. Der Immunstatus von Spender und Empfänger erfasste HLA Typisierung, ABO – Blutgruppenzugehörigkeit und CMV-Status. Unter dem Untermenü ‚postoperativer Verlauf‘ konnten jede Form der Komplikation, evtl. Revisionseingriffe, der ITS- und Klinikaufenthalt in Tagen sowie die Nierenfunktion mit evtl. notwendiger Dialyse gespeichert werden.

Eine postoperative Infektion wurde als gesonderte Komplikation erfasst - mitsamt Datum, Erregernachweis, Symptomen und Therapie. Gleiches gilt für das Auftreten eines Malignoms, wobei Diagnose und Therapie sowie Krankheitsverlauf erfasst wurden. Die ausführliche Empfängerevaluation anhand der Evaluationsakten der Transplant-Ambulanz konnte Anamnese, den klinischen Befund, die Vorerkrankungen, die Dauer und Art der Dialyse und die erhobenen pathologischen Befunde von Sonografie, ÖGD und Koloskopie liefern. Unter Labor wurden die regelmäßig durch die Transplantambulanz erhobenen Laborparameter eingepflegt. Die ausführlichen Spenderdaten wurden mit den von Eurotransplant geforderten Parametern zur Spenderevaluation wie Todesursache, Kreislaufparametern, Medikation, Virologie, Nebendiagnosen, Serologie, Organqualität etc. erfasst. Unter dem Untermenü IS primär (Immunsuppression) konnte die Induktionstherapie eingegeben werden. Die Umstellung auf die Erhaltungstherapie wurde mit Datum der Umstellung unter dem Menüpunkt IS-Umstellung eingetragen.

3.5 Outcome – Parameter

Die gewählten Parameter für das Langzeit-Outcome dieser Studie waren die Transplantatfunktion und das Patientenüberleben am Ende des Beobachtungszeitraumes am 01.01.2007. Die Beurteilung der Nierenfunktion erfolgte mittels GFR, die mit einer vereinfachten Formel der Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD) aus Serum-Kreatinin, Alter und einem Korrektionsfaktor für Frauen errechnet wurde [67]: $GFR = 186 \times \text{Serumkreatinin}^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203}$ ($\times 0,742$ bei Frauen). Die Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) erstellte 2002 unter Verwendung der GFR eine Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz. Nierenversagen wurde als eine GFR von 15 oder geringer und/oder Dialysepflichtigkeit definiert. Siehe Tabelle 6 (Modifiziert nach: National Kidney, F., *KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Am J Kidney Dis, 2002. **39**(2 Suppl 1): p. S1-266, [68].

Stadium	Nierenfunktion	GFR (ml/min/1.73m ²)
1	Normal	≥ 90
2	Milde Einschränkung	60-89
3	Moderate Einschränkung	30-59
4	Schwere Einschränkung	15-29
5	Nierenversagen	< 15

Tabelle 6: Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz nach KDOQI 2002

Analog zu Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz definierten wir in dieser Studie das Transplantatversagen ebenfalls mit erneuter Dialysepflichtigkeit und/oder einer GFR von 15 oder geringer. Unabhängig von der Ursache wurde ein Patiententod post transplantationem auch als Transplantatverlust gewertet. Das Patientenüberleben als Outcome-Parameter wurde am 01.01.2007, dem Ende des Beobachtungszeitraum, überprüft.

3.6 Statistik

Die statistische Auswertung unserer Daten erfolgte mittels der Software R, Version 2.15.3, R Foundation for Statistical Computing (www.R-project.org). Die Normalverteilung zur Darstellung demografischer Werte wurde mit Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test validiert und durch Histogramme grafisch dargestellt. Normalverteilung wurde mit Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) angegeben und bei nicht vorhandener Normalverteilung der Median mit Interquartile Range (IQR). Durch Mann-Whitney-U-(MWU) Tests wurde ein möglicher Einfluss metrischer Größen in der Transplantationsoperation auf das Transplantat- und Patientenüberleben untersucht. Kategoriale Variablen und ihr Einfluss auf Transplantat- und Patientenüberleben wurde mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson untersucht. Im Fall von Zellengrößen <5 erfolgte eine Untersuchung mit dem Fisher Exact Test. Metrischen Variablen, wie zum Beispiel der Anastomosenzeit, und ihre Trennschärfe bezüglich Transplantat- und Patientenüberleben wurde mit Hilfe von Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Kurven ermittelt. Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden anhand von Kaplan-Meier-Kurven und Log-Rank-Test analysiert. Univariate und multivariate Survival-Analysen erfolgten mittels Regressionsmodell nach Cox. Kategoriale Variablen und ihr Einfluss auf das Transplantat- und

Patientenüberleben wurden mit Hilfe von Hazard Ratios und entsprechenden 95%-Konfidenzintervallen beschrieben; p -Werte < 0.05 (α -Level) werden als signifikant betrachtet.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Daten

Es konnten insgesamt 515 Patienten in diese Untersuchung eingeschlossen werden, die im gewählten Beobachtungszeitraum vom 01.01.2001 bis 31.12.2005 an unserem Zentrum eine Nierentransplantation erhielten. Der Nachbeobachtungszeitraum wurde bis zum 01.01.2007 gewählt, sodass dieser im Mittel 3,35 Jahre post transplantationem betrug, bei einer Spanne von 1,43 Jahren. Die Patienten erhielten im Mittel 5,7 Jahre Hämodialyse vor der Transplantation. Von den 515 transplantierten Nieren wurden 415 als Leichenspende und 100 als Lebendspende transplantiert. Am Ende des Beobachtungszeitraumes waren noch 449 Patienten im Follow-up erfasst (44 Todesfälle), von denen 404 (90 %) ein funktionierendes Transplantat und 45 (10 %) keine Transplantatfunktion aufwiesen. Das Patientenüberleben betrug zu diesem Zeitpunkt 89,1% für Leichen- und 89,9 % für Lebendspenden [69].

4.2 Operative Details

4.2.1 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Anastomosenzeit

Die mediane Anastomosenzeit der 392 Patienten mit Transplantatüberleben war mit 30 min. (IQA 25-35min) exakt gleich lang wie bei den 79 Patienten mit Transplantatversagen (median 30 min., IQA 25-35 min.). Im MWU-Test konnte somit keine signifikante Differenz gezeigt werden ($p = 0,427$). Die ROC Analyse zeigte die höchste Trennschärfe bei 31 min.

In der multivariaten Analyse nach Cox konnte unter Berücksichtigung der Transplantatüberlebenszeiten und Adjustierung nach Empfängergeschlecht ebenfalls keine signifikante Differenz gezeigt werden (HR: 1,0; KI: 0,98-1,03; $p = 0,495$).

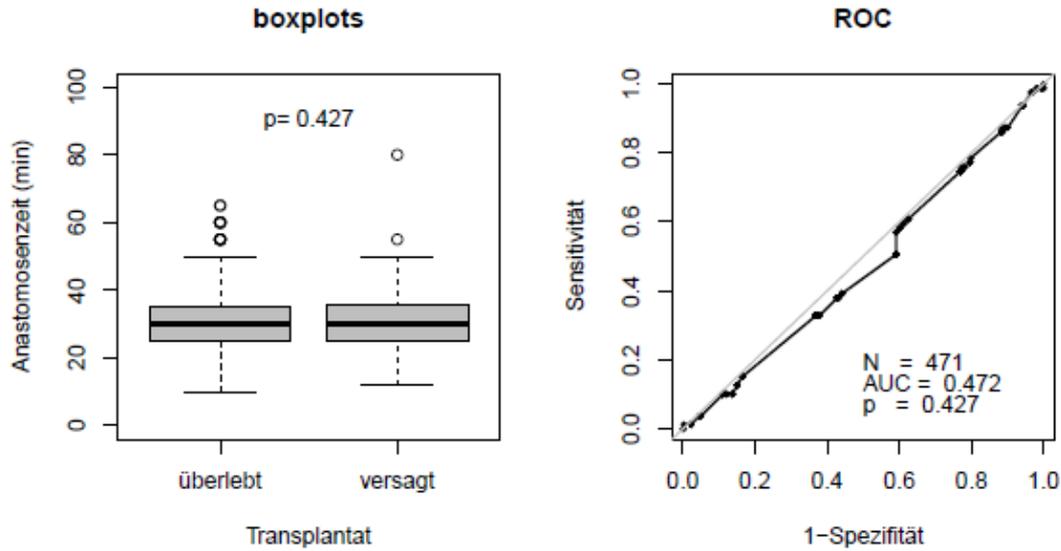


Abbildung 7: Boxplots und ROC Kurve - Abhängigkeit von Anastomosenzeit und Transplantatüberleben

4.2.2 Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Anastomosenzeit

Die mediane Anastomosenzeit der 455 am 01.01.2007 noch lebenden Patienten war mit 30 min. (IQA 25-35 min.) um 4 Minuten kürzer als bei den 42 verstorbenen Patienten (median 34 min., IQA 25-40 min.). Im MWU-Test konnte keine signifikante Differenz gezeigt werden ($p = 0,12$). Die ROC Analyse zeigte eine AUC von 0,571. In der Cox-Regressionsanalyse zeigte sich bei Adjustierung nach Empfänger-geschlecht und Alter ebenfalls kein signifikanter Einfluss der Anastomosenzeit auf das Patientenüberleben (HR: 1,0; KI: 0,99-1,05; $p = 0,286$).

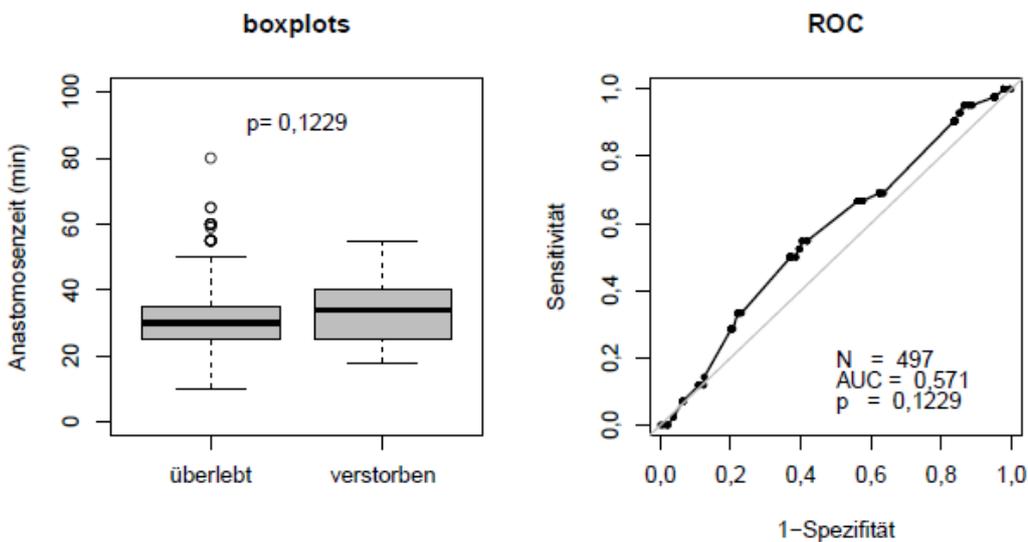


Abbildung 8: Boxplots und ROC Kurve - Abhängigkeit von Anastomosenzeit und Patientenüberleben

4.2.3 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Ureter-Anastomose

Ureter Technik	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Lich-Gregoir	435 (96,9)	360 (82,8)	75 (17,2)
Politano-Leadbetter	14 (3,1)	13 (92,9)	1 (7,1)

Tabelle 7: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Ureter-Anastomose

Die Transplantatüberlebensquote von 92,9% bei Verwendung der Technik nach Politano-Leadbetter lag ca. 10 Prozentpunkte höher als bei Verwendung der Technik nach Lich-Gregoir (TX-Überleben 82,8%), ergab aber weder im Chi-Quadrat-Test nach Pearson ($p = 0,528$) noch im Fisher-Exact-Test ($p = 0,482$) einen statistisch signifikanten Vorteil für die Technik nach Politano-Leadbetter. Die geringe Fallzahl lässt hier auch keine Ableitung erwarten. Das Verhältnis von Transplantatüberleben zu – versagen verdeutlicht das folgende Balkendiagramm.

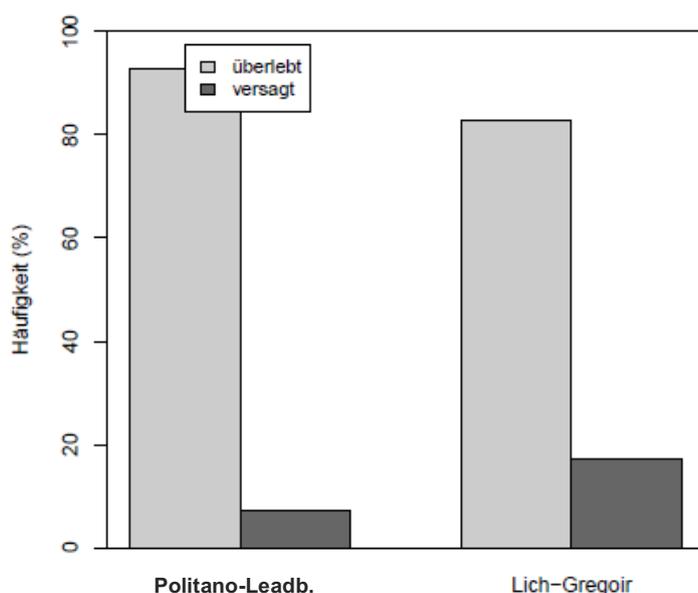


Abbildung 9: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Ureteranastomose

Die Betrachtung der Transplantatüberlebenszeiten in der Kaplan-Meier-Analyse zeigt bis etwa drei Jahre postoperativ einen ähnlichen Kurvenverlauf, der im weiteren Verlauf zu Ungunsten der Technik nach Lich-Gregoir divergiert. Nach 4 Jahren etwa liegt die Transplantat-Überlebenswahrscheinlichkeit in der Gruppe nach Lich-Gregoir nur noch bei 81% gegenüber 92% in der Kontrollgruppe. Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson stellte sich der Unterschied allerdings als nicht signifikant heraus ($p = 0,296$). Bei einer Kontrollgruppe von $n=14$ und einem Transplantatversagen in dieser Gruppe ist das Ergebnis nicht überraschend.

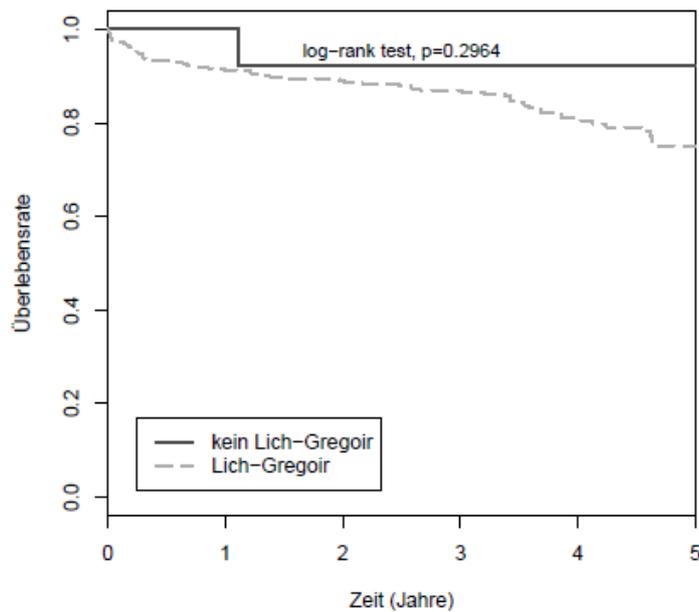


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Ureteranastomose

In der multivariaten Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfänger-geschlecht und Alter (HR: 2,34; KI: 0,32-16,97; $p = 0,39$) konnte die Verdopplung des Risikos für ein Transplantatversagen bei einer HR von 2,34 gesehen werden, bei geringer Fallzahl ließ sich jedoch keine statistische Signifikanz ableiten.

4.2.4 Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Ureter-Anastomose

Ureter Technik	Anzahl (%)	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod(%)
Lich-Gregoir	460 (96,8)	420 (91,3)	40 (8,7)
Politano-Leadbetter	15 (3,2)	14 (93,3)	1 (6,7)

Tabelle 8: Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Ureter-Anastomose

Die Tabelle zeigt die ausgeglichenen Quoten des Patientenüberlebens unabhängig der verwendeten Anastomosentechnik bei 91,3% nach Lich-Gregoir und 93,3% nach Politano-Leadbetter. Weder im Chi-Quadrat-Test nach Pearson ($p=1$), noch im Fisher-Exact-Test ($p=1$) konnte ein signifikanter Einfluss gezeigt werden. Das folgende Balkendiagramm verdeutlicht dieses Verhältnis.

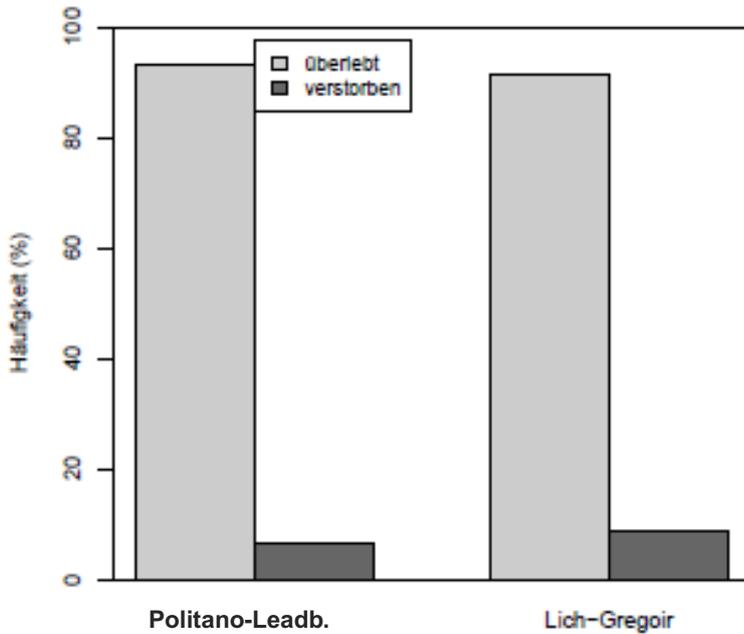


Abbildung 11: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Ureteranastomose

Auch in der Betrachtung der Kaplan-Meier Kurven zeigt sich ein nahezu deckungsgleiches Verhältnis der Patientenüberlebenschancen mit einem p-Wert von 0,719 im Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

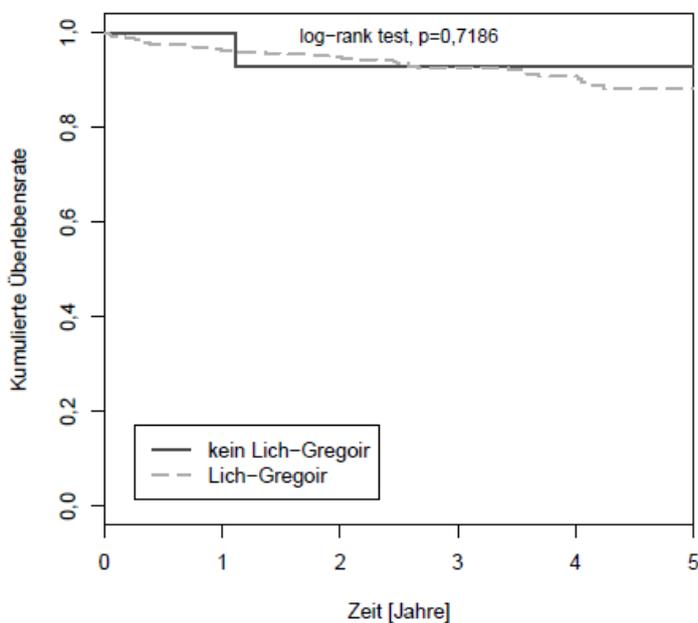


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Ureteranastomose

In der multivariaten Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfänger-geschlecht und Alter (HR: 1,05; KI: 0,14-7,82; $p = 0,96$) konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss gesehen werden.

4.2.5 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Venen-Anastomose

Im Folgenden werden die Einflüsse von der gewählten venösen Anastomose auf das Transplantat- und Patientenüberleben dargestellt. Die Erhebung erfolgte aus den vorliegenden OP Berichten.

4.2.5.1 Vena renalis auf Vena cava inferior

Anastomose	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Vena cava inferior	5 (1,1)	4 (80)	1 (20)
Übrige	460 (98,9)	384 (83,5)	76 (16,5)

Tabelle 9: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena cava inferior

Von den erfassten 465 Fällen erhielten nur 5 (1,1%) Patienten den venösen Anschluss auf die Vena cava inferior. Die übrigen Patienten erhielten eine Anastomose auf die Vena iliaca communis oder Vena iliaca externa. Somit konnte erwartungsgemäß kein signifikanter Einfluss auf die Transplantatüberlebenszeit ermittelt werden.

In der Kaplan-Meier Untersuchung zeigte sich ein Vorteil in der Vena cava inferior Gruppe bis zum 4. postop. Jahr. Es konnten der geringen Fallzahl entsprechend keine signifikanten Unterschiede im Chi-Quadrat Test nach Pearson gezeigt werden ($p = 0,88$).

Die multivariate Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfängergeschlecht und Alter (HR: 0,78; KI: 0,11-5,7; $p = 0,81$) konnte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss zeigen.

4.2.5.2 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena Iliaca communis

Anastomose	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Vena iliaca communis	31 (6,7)	26 (83,9)	5 (16,1)
Übrige	434 (93,3)	362 (83,4)	72 (16,6)

Tabelle 10: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena Iliaca communis

Von den erfassten 465 Fällen erhielten 31 (6,7%) Patienten den venösen Anschluss auf die Vena iliaca communis. Die übrigen Patienten erhielten eine Anastomose auf die Vena iliaca externa oder Vena cava inferior. Im Chi-Quadrat Test nach Pearson und im Fisher-Exact Test konnte kein Einfluss auf die Transplantatüberlebenszeit ermittelt werden ($p = 1$).

In der Kaplan-Meier Untersuchung zeigte sich innerhalb des ersten Jahres ein kleiner Überlebensvorteil in der Kontrollgruppe mit Anastomosen an der Vena iliaca externa und cava inferior, jedoch kehren sich die

Kurvenverläufe nach ca. 3,5 Jahren wieder um - mit leichtem Vorteil in der Vena iliaca communis Gruppe. Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede im Chi-Quadrat Test nach Pearson gezeigt werden ($p=0,477$).

In der multivariaten Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfänger-geschlecht und Alter (HR: 1,44; KI: 0,58-3,6; $p=0,43$) konnte trotz erhöhtem Risiko (HR: 1,44) ebenfalls keine statistische Signifikanz gesehen werden.

4.2.5.3 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa

Anastomose	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Vena iliaca externa	429 (92,3)	358 (83,4)	71 (16,6)
Übrige	36 (7,7)	30 (83)	6 (17)

Tabelle 11: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa

Von den erfassten 465 Fällen erhielten der Großteil von 429 (92,3%) Patienten den venösen Anschluss auf die Vena iliaca externa. Die übrigen Patienten erhielten eine Anastomose auf die Vena iliaca comunis oder Vena cava inferior. Im Chi-Quadrat Test nach Pearson und im Fisher exact Test konnte kein Einfluss auf die Transplantatüberlebenszeit ermittelt werden ($p=1$).

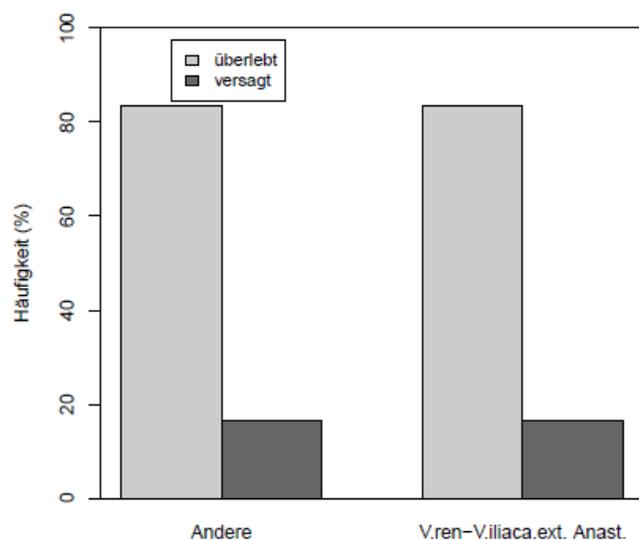


Abbildung 13: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa

In der Kaplan-Meier Untersuchung zeigten sich die Kurvenverläufe nahezu deckungsgleich ohne Vorteil in der Vena iliaca externa Gruppe. Es konnten entsprechend keine signifikanten Unterschiede im Chi-Quadrat Test nach Pearson gezeigt werden ($p= 0,537$).

In der multivariaten Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfängergeschlecht und Alter (HR: 0,74; KI: 0,32-1,70; $p = 0,47$) konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss gesehen werden.

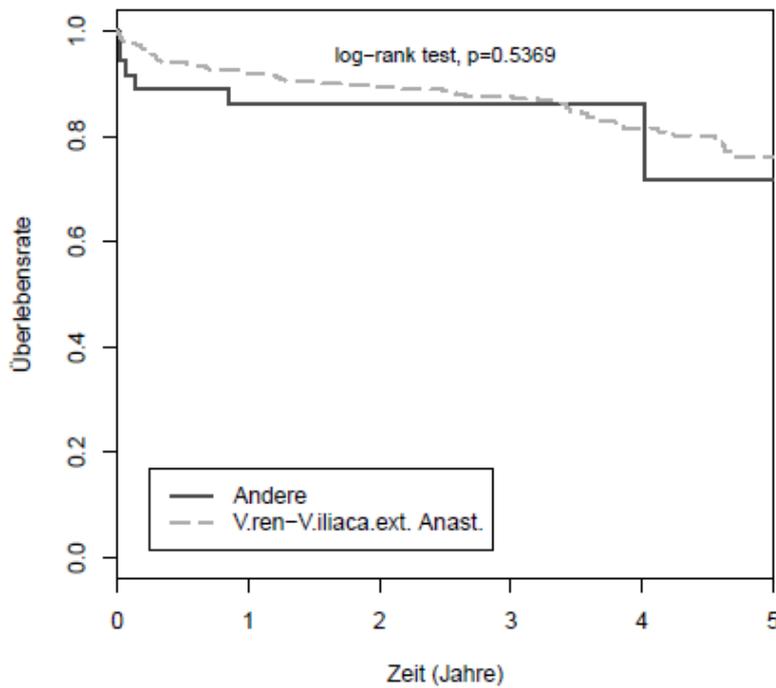


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca exterena

4.2.6 Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Venen-Anastomose

4.2.6.1 Vena renalis auf Vena Cava inferior

Anastomose	Anzahl (%)	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod (%)
Vena cava inferior	5 (1)	4 (80)	1 (20)
Übrige	486 (99)	446 (91,8)	40 (8,2)

Tabelle 12: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena cava inferior

Wie auch im Bezug auf das Graft survival konnten bei der Fallzahl von ca. 1% in den angewandten Testverfahren (Chi-Quadrat, Kaplan-Meier, Cox-Regression) keine signifikanten Einflüsse auf das Empfängerüberleben festgestellt werden. Daher wird hier auf die weitere Ausführung und Darstellung im Bezug auf die Vena cava inferior Anastomose verzichtet.

4.2.6.2 Vena renalis auf Vena iliaca communis

Anastomose	Anzahl (%)	Pat.-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Vena iliaca commnis	31 (6,3)	29 (6,4)	2 (4,9)
Übrige	460 (93,6)	421 (93,6)	39 (95,1)

Tabelle 13: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca communis

Etwa 6% des Patientenguts erhielt eine venöse Anastomose auf die Vena iliaca communis. Wie bereits in der Analyse zum Graft survival konnte auch hier kein signifikanter Zusammenhang auf das Patientenüberleben im Chi Quadrat Test gezeigt werden ($p=0,95$).

4.2.6.3 Vena renalis auf Vena iliaca externa

Anastomose	Anzahl (%)	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod (%)
Vena iliaca externa	455 (92,7)	417(91,6)	38 (8,4)
Übrige	36 (7,3)	33 (91,7)	3(8,3)

Tabelle 14: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa

Die am meisten durchgeführte Anastomose der Vena renalis erfolgte mit fast 93 % auf die Vena iliaca externa. Hier zeigen sich exakt gleiche prozentuale Verhältnisse in Bezug auf Patienten-Überleben und -Tod. Ein Überlebensvorteil kann hier nicht abgeleitet werden. Das Balkendiagramm verdeutlicht dies.

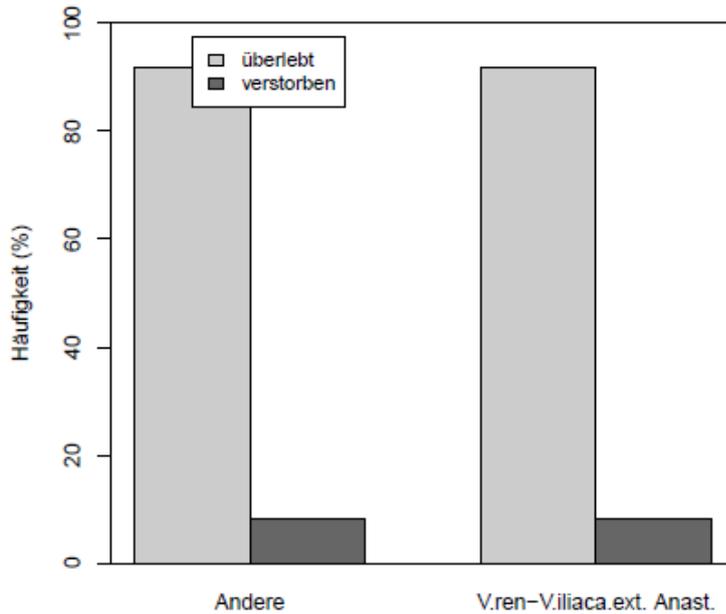


Abbildung 15: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Vena renalis auf Vena iliaca externa

Im Chi Quadrat Test ($p= 1$) und in der Kaplan-Meier Untersuchung ($p= 0,6$) konnten wie auch bei den anderen venösen Anastomosen keine signifikanten Einflüsse auf das Patientenüberleben festgestellt werden.

4.2.7 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Arterien-Anastomose

Im Folgenden werden die Einflüsse von der gewählten arteriellen Anastomose auf das Transplantat- und Patientenüberleben dargestellt. Die Erhebung erfolgte aus den vorliegenden OP Berichten.

4.2.7.1 Arteria renalis auf Arteria iliaca communis

Anastomose	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Arteria iliaca communis	111 (23,9)	92 (83)	19 (17)
Übrige	354 (76,1)	296 (83,6)	58 (16,4)

Tabelle 15: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis

Von den erfassten 465 Fällen erhielten mit 111 etwa ein Viertel (23,87%) der Patienten den arteriellen Anschluss auf die Arteria iliaca communis. Die übrigen Patienten erhielten eine Anastomose auf die Arteria iliaca externa

oder interna. Im Chi-Quadrat Test nach Pearson ($p=0,972$) und im Fisher exact Test konnte kein Einfluss auf die Transplantatüberlebenszeit ermittelt werden ($p=0,884$). Das Balkendiagramm zeigt das ausgewogene Verhältnis der beiden Kohorten.

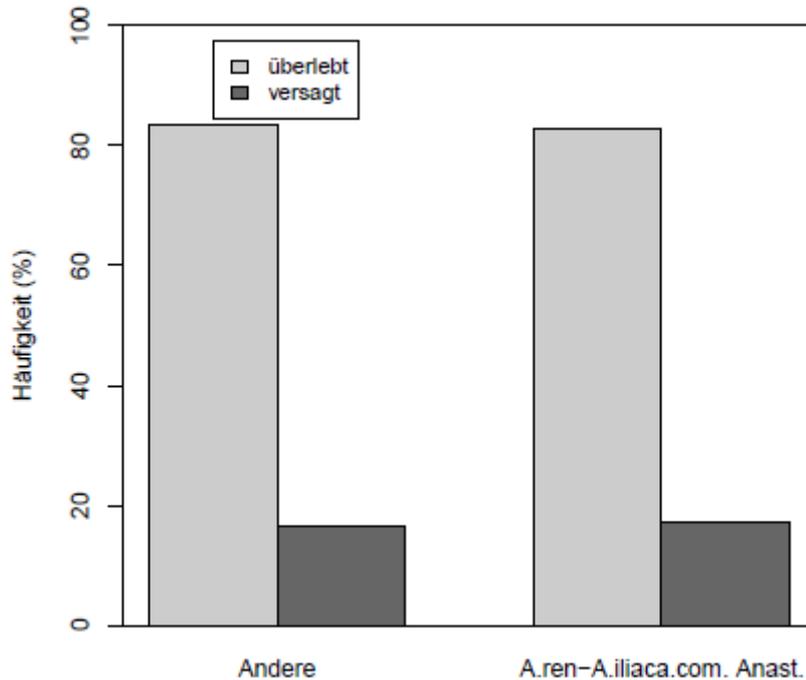


Abbildung 16: Balkendiagramm Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis

In der Kaplan-Meier Untersuchung zeigte sich eine nahezu vollständige Kongruenz der Kurvenverläufe bis 3,5 Jahre postoperativ. Danach zeigt sich ein leichter Überlebensnachteil für die Arteria iliaca communis Gruppe mit einer Wahrscheinlichkeit von 67% im 5. Jahr gegenüber 77% in der Kontrollgruppe. Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede im Chi-Quadrat Test nach Pearson gezeigt werden ($p=0,604$).

Die multivariate Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfängergeschlecht und Alter (HR: 1,11; KI: 0,65-1,87; $p=0,692$) zeigte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss.

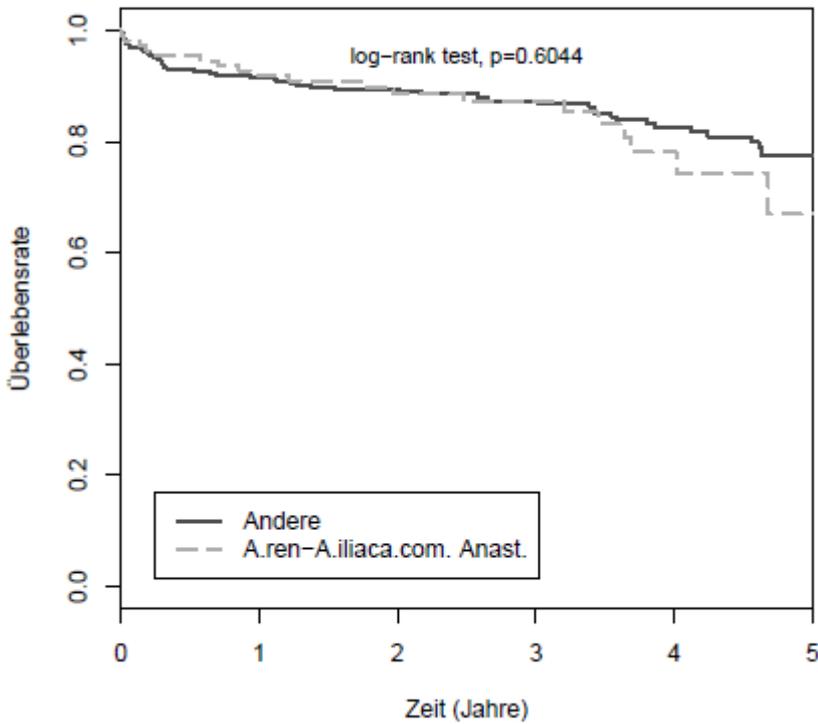


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis

4.2.7.2 Arteria renalis auf Arteria iliaca externa

Anastomose	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Arteria iliaca externa	227 (49)	178 (78,4)	49 (21,6)
Übrige	237 (51)	209 (88,2)	28 (11,8)

Tabelle 16: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa

Von den erfassten 464 Fällen erhielten mit 227 etwa die Hälfte (49%) der Patienten den arteriellen Anschluss auf die Arteria iliaca externa. Die übrigen Patienten erhielten eine Anastomose auf die Arteria iliaca communis oder interna. Im Chi-Quadrat Test nach Pearson konnte ein signifikant höheres Transplantatversagen bei den Anastomosen auf die Arteria iliaca externa (21,6%) im Vergleich zu den übrigen Anastomose-Techniken (11,8%; $p < 0,001$) ermittelt werden. Das Balkendiagramm veranschaulicht dieses Verhältnis.

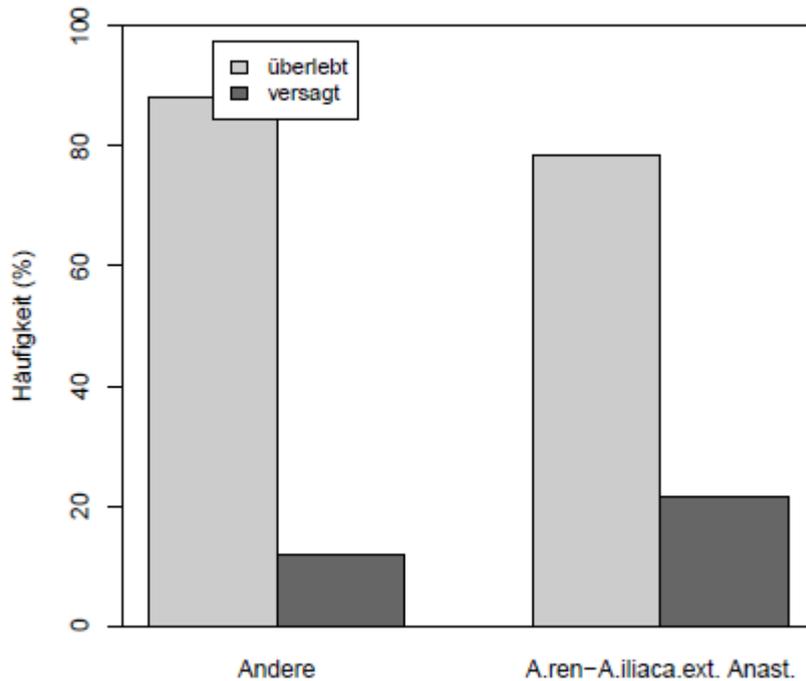


Abbildung 18: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa

In der Kaplan-Meier Untersuchung zeigte sich eine anhaltend schlechtere Transplantat-Überlebenswahrscheinlichkeit für die Patienten mit einer Anastomose an der Arteria iliaca externa. Nach dem 1. Jahr liegt die Differenz bei 89% zu 94% und nach 5 Jahren deutliche 69% zu 82%. Es konnten signifikante Unterschiede im Chi-Quadrat Test nach Pearson ($p=0,008$) und im log-rank Test ($p=0,0082$) gezeigt werden.

Die multivariate Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfängergeschlecht und Alter (HR: 1,64; KI: 1,01-2,65; $p=0,043$) konnte ebenfalls einen signifikanten Einfluss zeigen.

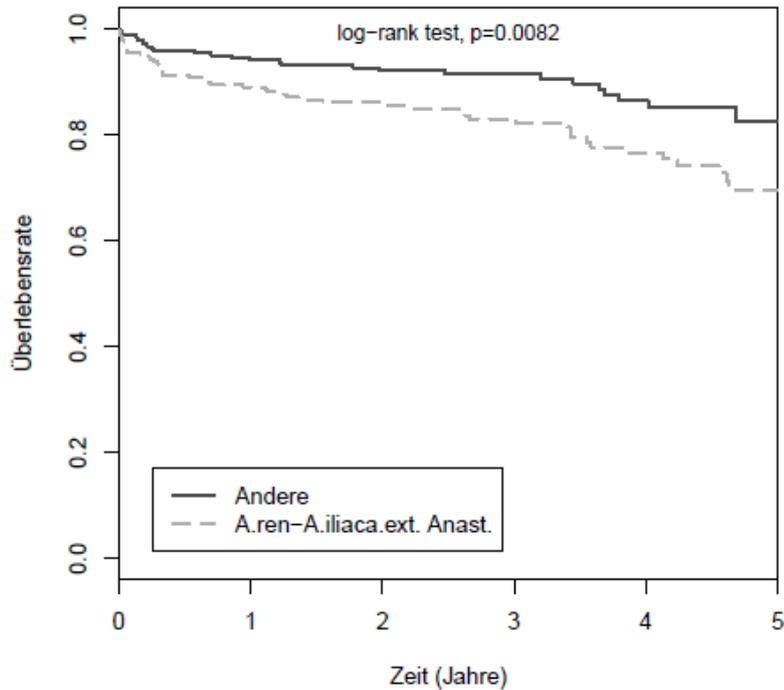


Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa

4.2.7.3 Arteria renalis auf Arteria iliaca interna

Anastomose	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Arteria iliaca interna	128	119 (93)	9 (7)
Übrige	336	268 (79,8)	68 (20,2)

Tabelle 17: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna

Von den erfassten 464 Fällen erhielten mit 128 etwa ein Viertel (27,6%) der Patienten den arteriellen Anschluss auf die Arteria iliaca interna. Die übrigen Patienten erhielten eine Anastomose auf die Arteria iliaca communis oder externa. Im Chi-Quadrat Test nach Pearson ($p=0,001$) und im Fisher exact Test konnte ein signifikant positiver Einfluss auf die Transplantatüberlebenszeit ermittelt werden (93% vs. 79,8%; $p<0,001$). Das Balkendiagramm veranschaulicht dieses Verhältnis.

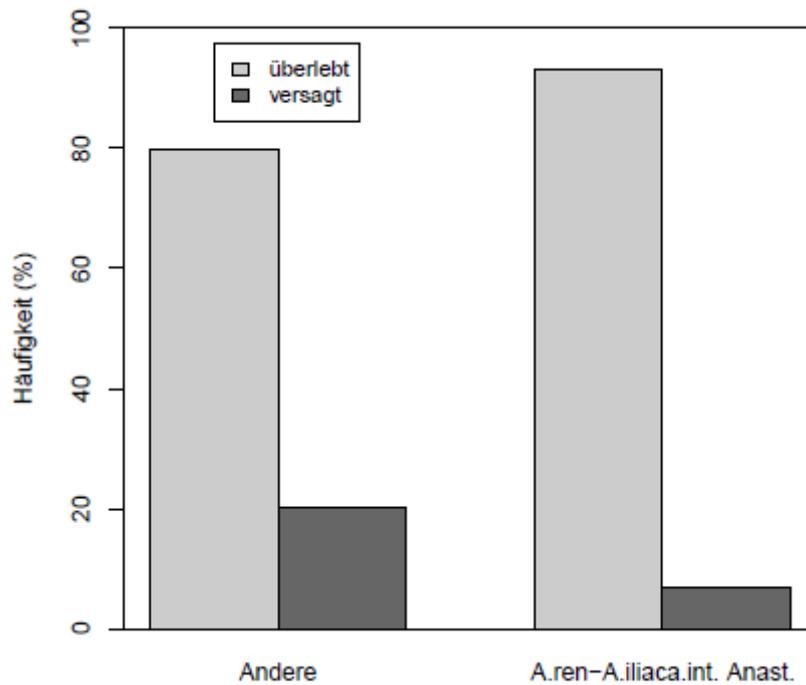


Abbildung 20: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna

In der Kaplan-Meier Untersuchung zeigte sich eine anhaltend bessere Transplantat-Überlebenswahrscheinlichkeit für die Patienten mit einer Anastomose an der Arteria iliaca interna. Nach dem 1. Jahr liegt die Differenz bei 96% zu 89% und nach 5 Jahren deutliche 93% zu 69%. Es konnten signifikanten Unterschiede im Chi-Quadrat Test nach Pearson ($p < 0,001$) und im log-rank Test ($p < 0,001$) gezeigt werden.

Die multivariate Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfängergeschlecht und Alter (HR: 0,36; KI: 0,176-0,744; $p = 0,0057$) konnte ebenfalls einen signifikanten Einfluss zeigen.

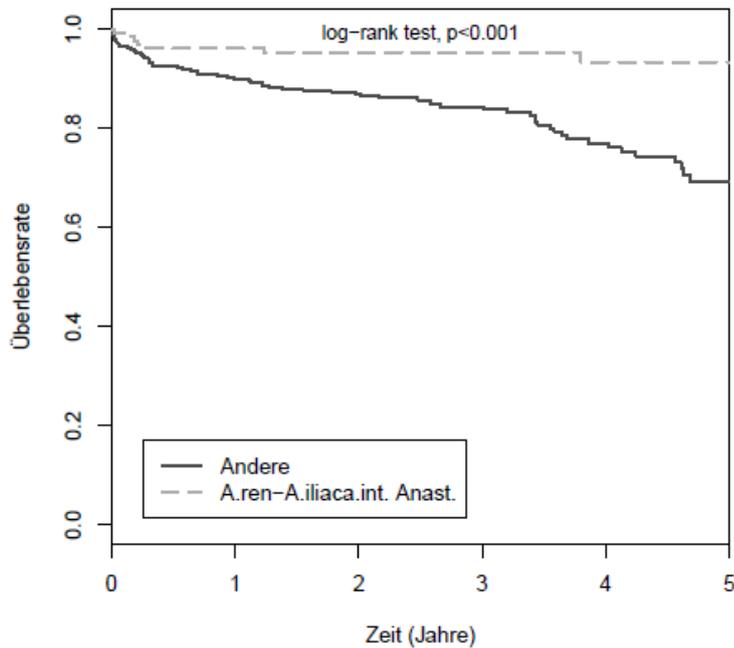


Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna

4.2.8 Patientenüberleben in Abhängigkeit von der Arterien-Anastomose

4.2.8.1 Arteria renalis auf Arteria iliaca communis

Anastomose	Anzahl	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod (%)
Arteria iliaca communis	116	106 (91,4)	10 (8,6)
Übrige	375	344 (91,7)	31 (8,3)

Tabelle 18: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis

Bei den 21,6 % der Patienten, die eine Anastomose auf die Art. iliaca comm. erhielten, konnte wie auch bei der Analyse zum Transplantatüberleben trotz leicht divergierenden Kurvenverläufen in der Kaplan-Meier Kurve (Abb. 28) nach 4 Jahren zu Ungunsten der Art. iliaca comm.-Gruppe kein signifikanter Einfluss gezeigt werden. Im Chi-Quadrat Test nach Pearson ($p = 1$) und im Fisher exact Test konnte kein Einfluss auf die Patientenüberlebenszeit ermittelt werden ($p = 0,85$). Das Balkendiagramm zeigt auch hier das ausgewogene Verhältnis der beiden Kohorten.

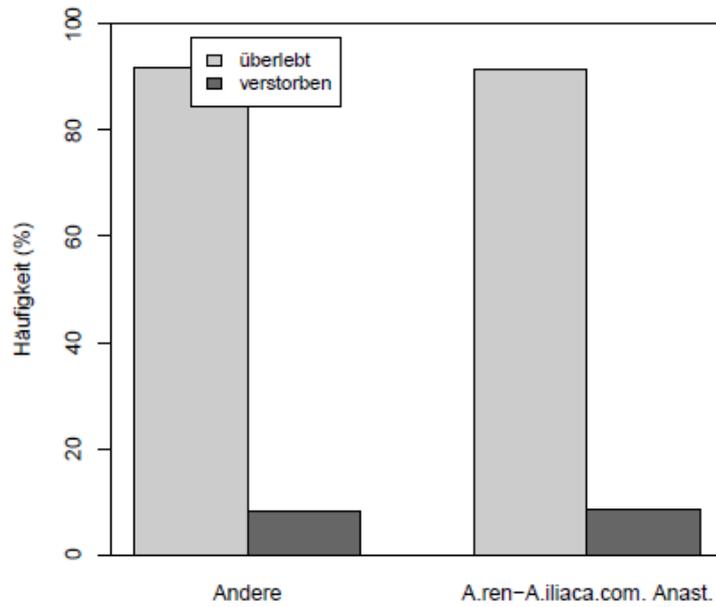


Abbildung 22: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis

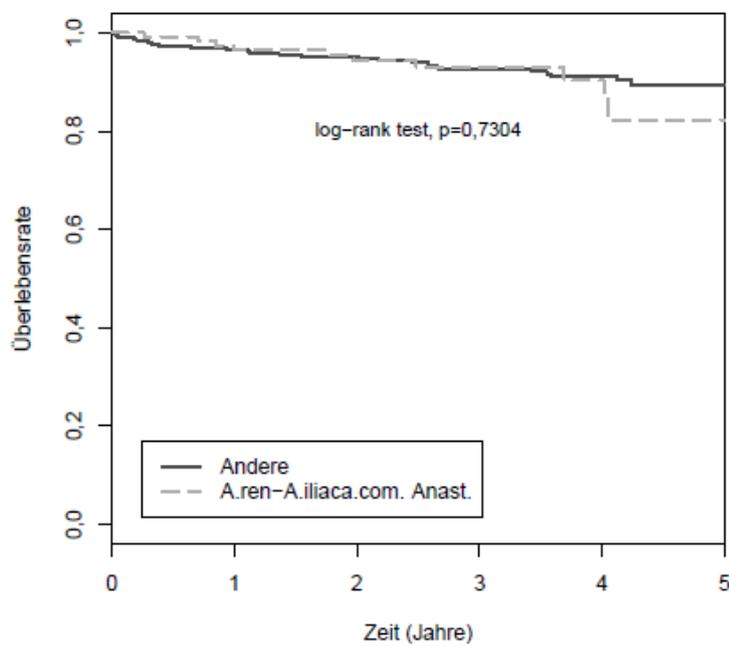


Abbildung 23: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca communis

4.2.8.2 Arteria renalis auf Arteria iliaca externa

Anastomose	Anzahl	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod (%)
Arteria iliaca externa	243	214 (88)	29 (12)
Übrige	247	235 (95)	12 (5)

Tabelle 19: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa

Die am häufigsten verwendete arterielle Anastomose erfolgte auf die Art. iliaca externa mit knapp über 49%. Im Chi-Quadrat- ($p= 0,007$) und Fisher-exact Test ($p= 0,005$) mit einer odds ratio von 2,65 konnte eine signifikant schlechtere Patienten-Überlebenschance gezeigt werden.

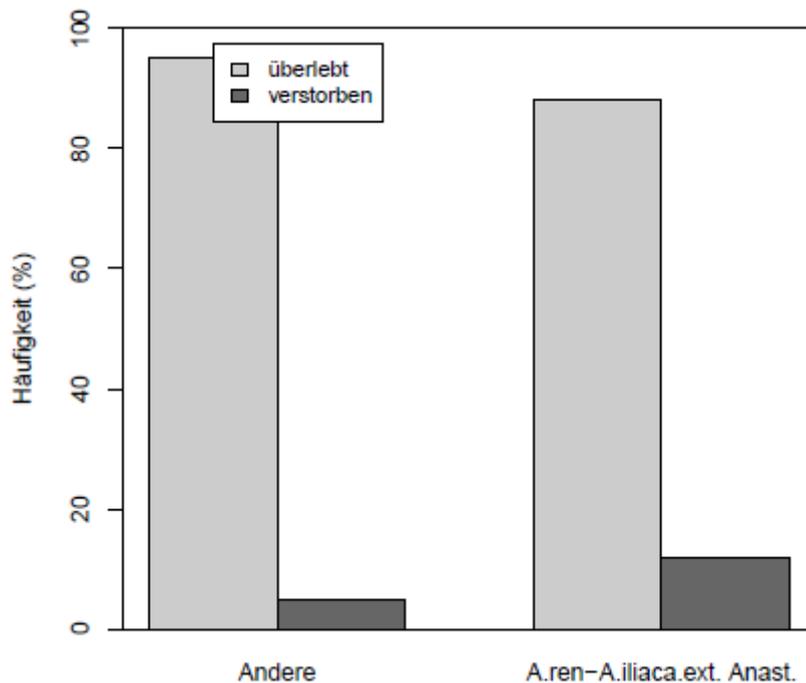


Abbildung 24: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa

Bestätigt wurden diese Ergebnisse in der Kaplan-Meier-Analyse mit konstant schlechterem Kurvenverlauf für die Arteria iliaca externa Gruppe. Die Überlebenschance liegt hier nach 3 Jahren bei 89% zu 96% und verschlechtert sich nach 5 Jahren zu 84% gegenüber 92,5% in der Kontrollgruppe.

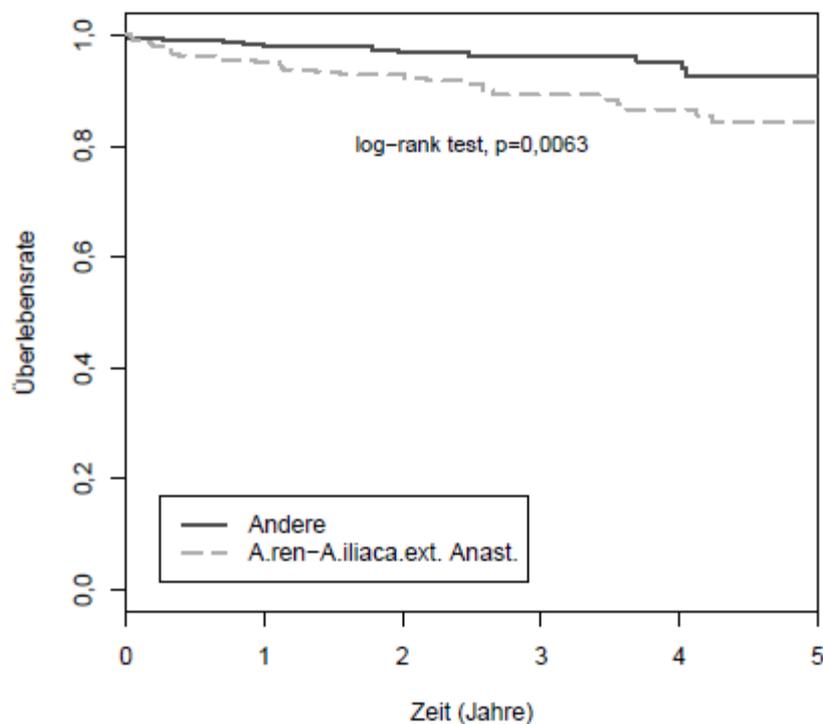


Abbildung 25: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca externa

Die multivariate Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfänger-geschlecht und Alter (HR: 1,96; KI: 0,98-3,91; $p = 0,056$) konnte hier einen Trend, aber keinen signifikanten Einfluss zeigen. In der Einzelbetrachtung von Geschlecht (HR: 0,66; KI: 0,35-1,27; $p = 0,21$) und Alter (HR: 1,03; KI: 1,00-1,06; $p = 0,015$) ist lediglich beim Alter ein signifikanter Zusammenhang zu verkürztem Empfängerüberleben zu erkennen.

4.2.8.3 Arteria renalis auf Arteria iliaca interna

Anastomose	Anzahl	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Arteria iliaca interna	133	131 (98,5)	2 (1,5)
Übrige	357	318 (89)	39 (11)

Tabelle 20: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna

Wie auch bei den Ergebnissen zum Transplantatüberleben zeigt sich eine deutliche Überlegenheit der arteriellen Anastomose auf die Arteria iliaca interna (4,9%) gegenüber der Arteria iliaca communis oder externa (11%). Im Chi Quadrat Test nach Pearson ($p = 0,0015$) und Fisher-exact-Test ($p < 0,001$) zeigt sich statistische Signifikanz. Das Balkendiagramm verdeutlicht den Einfluss.

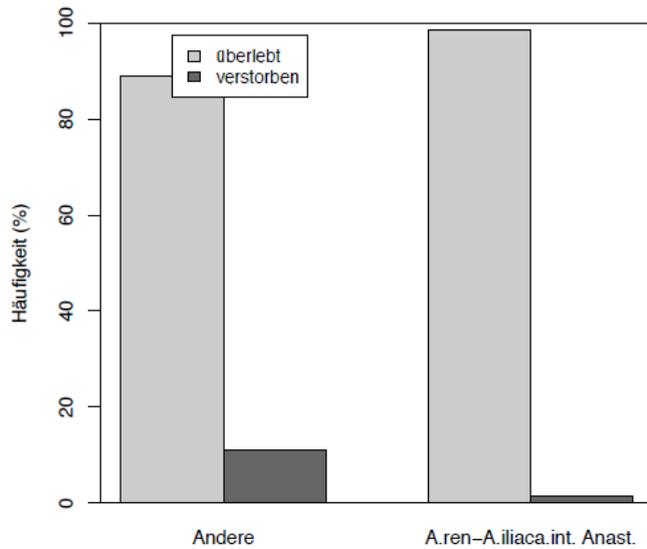


Abbildung 26: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna

In der Kaplan-Meier-Analyse wird der Überlebensvorteil für die Arteria iliaca interna Gruppe mit konstant 99% auch nach 5 Jahren, im Gegensatz zu 90% nach 3 Jahren und 84% nach 5 Jahren für die Kontrollgruppe bestätigt. Die multivariate Cox Regressions Analyse bei Adjustierung von Empfängergeschlecht und Alter (HR: 0,17; KI: 0,04-0,71; $p = 0,016$) zeigt ebenfalls den signifikanten Einfluss der Anastomose.

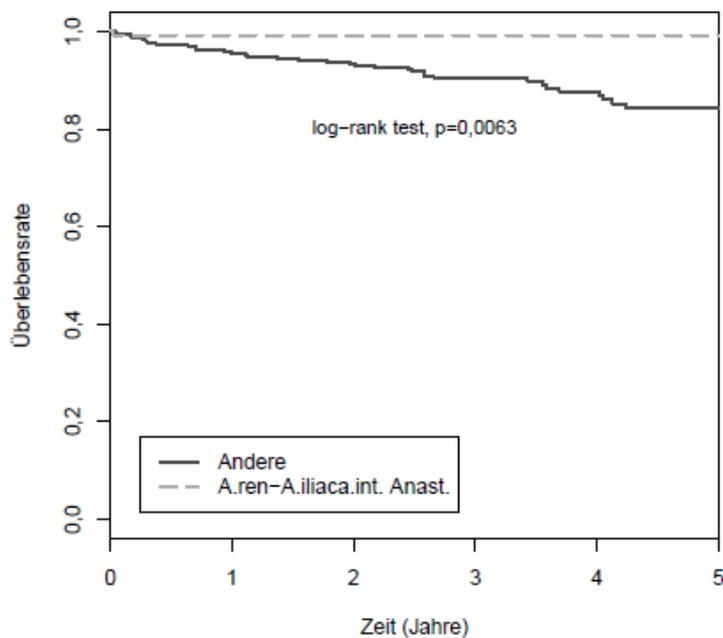


Abbildung 27: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Arteria renalis auf Arteria iliaca interna

4.2.9 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der OP-Zeit

Die mediane Operationsdauer betrug im Beobachtungszeitraum 136 Minuten. Die 57 Fälle mit Transplantatversagen hatten eine minimal längere Operationszeit mit durchschnittlich 144 Minuten gegenüber 136 Minuten bei den 330 Fällen mit Transplantatüberleben. Im MWU-Test konnte somit keine signifikante Differenz gezeigt werden ($p = 0,1895$).

In der multivariaten Analyse nach Cox konnte unter Berücksichtigung der Transplantatüberlebenszeiten und Adjustierung nach Empfängergeschlecht ebenfalls keine signifikante Differenz gezeigt werden (HR: 1,0; KI: 0,99-1,03; $p = 0,316$).

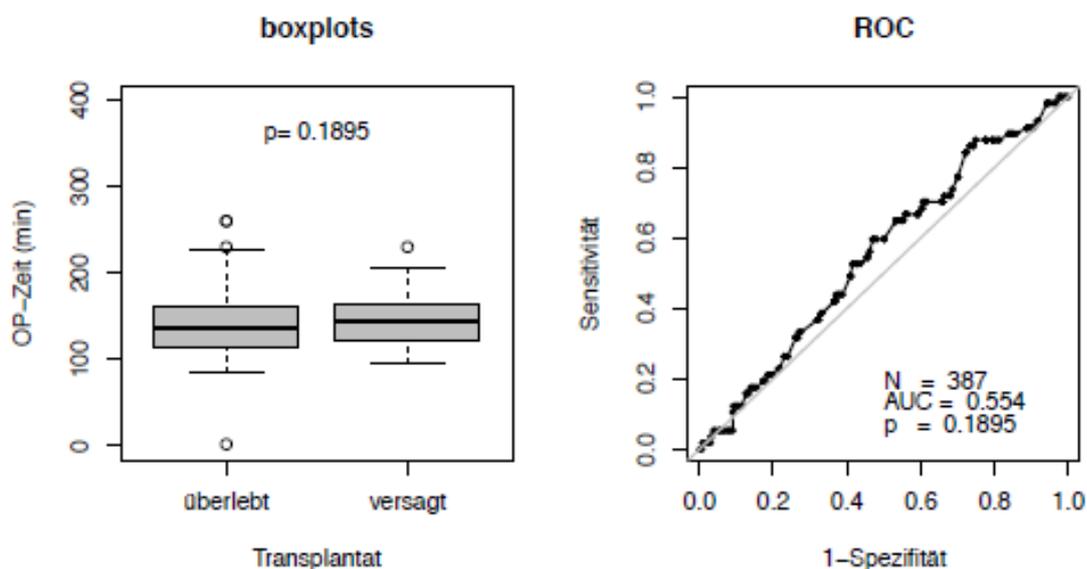


Abbildung 28: Boxplots und ROC Kurve zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der OP-Zeit

4.2.10 Patientenüberleben in Abhängigkeit von der OP-Zeit

Die Operationsdauer der zum Ende des Beobachtungszeitraums lebenden 380 Patienten betrug im Median 136 Minuten, gegenüber 150 Minuten im Median bei den verstorbenen Patienten. Im MWU Test konnte entgegen der Ergebnisse bzgl. Transplantatüberleben ein signifikanter Einfluss der Operationsdauer auf das Patientenüberleben ermittelt werden ($p = 0,033$). Im ROC Test ergab sich die höchste Trennschärfe bei 149 Minuten.

In der multivariaten Analyse nach Cox konnte unter Berücksichtigung der Patientenüberlebenszeiten und Adjustierung nach Empfängergeschlecht keine signifikante Differenz gezeigt werden (HR: 1,0; KI: 0,99-1,02; $p = 0,129$).

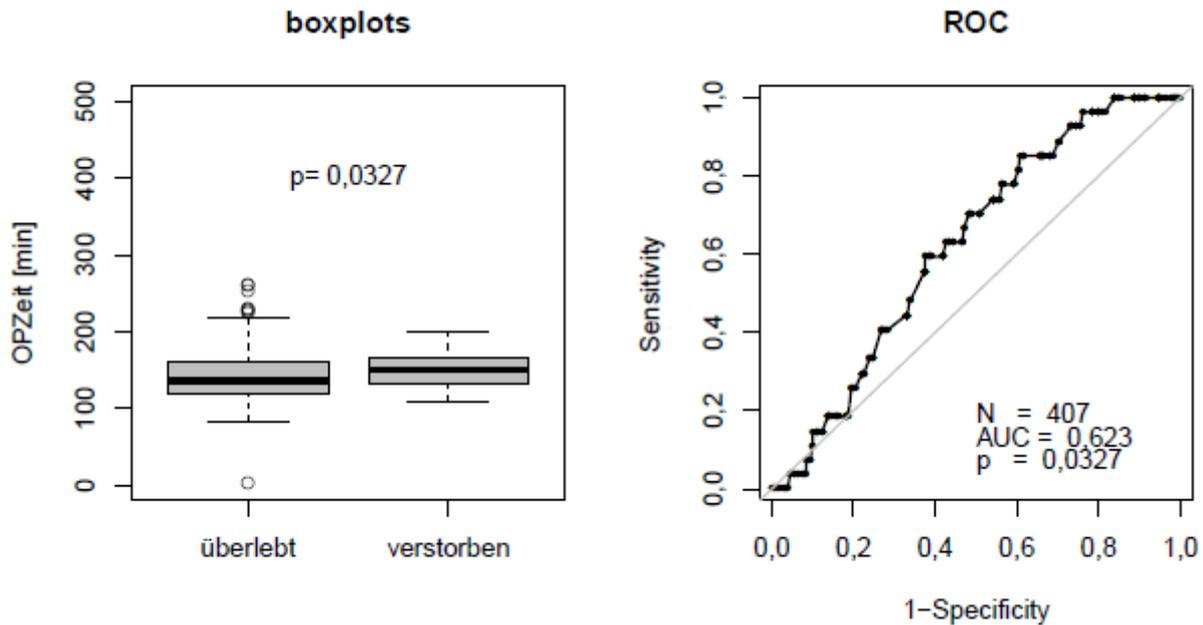


Abbildung 29: Boxplots und ROC Kurve zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von der OP Zeit

4.2.11 Transplantatüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionssflusses

Reperfusionssfluss	Anzahl	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
normal	382	325(85)	57 (15)
vermindert	49	36 (73,5)	13 (26,5)

Tabelle 21: Transplantatüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionssflusses

Die klinische intraoperative Beobachtung eines verminderten Reperfusionssflusses senkt in der betroffenen Gruppe die Quote des Transplantatüberlebens auf 73,5% gegenüber der Gruppe mit einem normalen Reperfusionssfluss, die eine Quote von 85% Transplantatüberleben aufweist.

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson als auch im Fisher-Exact-Test zeigt sich allerdings keine statistische Signifikanz ($p = 0,061$). Die Verteilung ist im folgenden Balkendiagramm dargestellt.

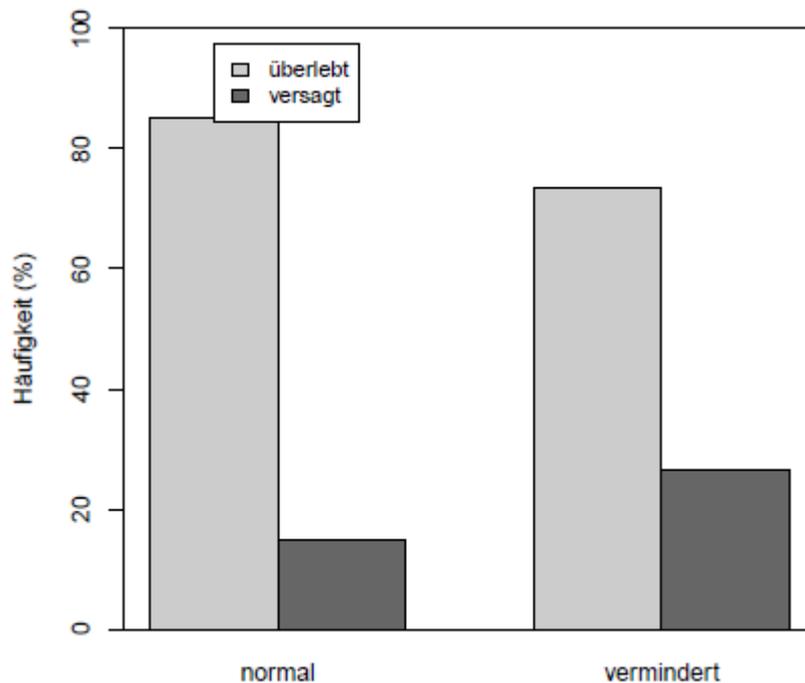


Abbildung 30: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionenflusses

In der Kaplan-Meier-Analyse zeigt sich nach beginnend stabilen Kurvenverläufen ein deutlicher Überlebensvorteil nach 4 -5 Jahren für die Gruppe mit normalem Reperfusionenfluss (78%) gegenüber der Gruppe mit vermindertem Reperfusionenfluss (53%). Im Chi-Quadrat-Test konnte ein signifikanter Unterschied in der Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit gezeigt werden ($p = 0,0035$).

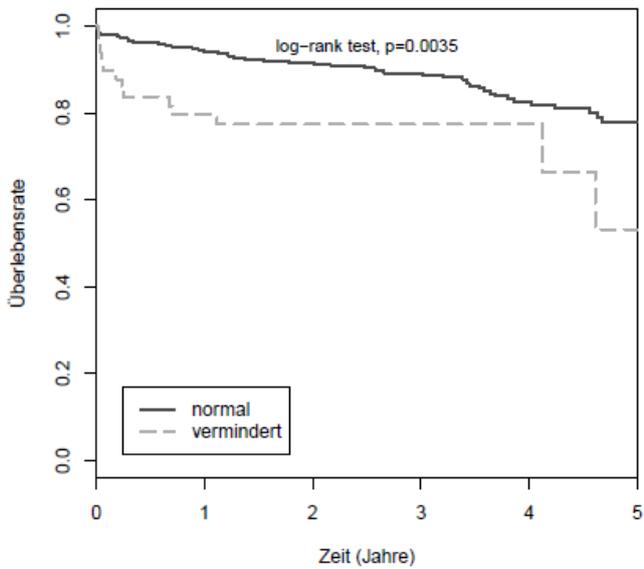


Abbildung 31: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses

In der multivariaten Cox-Regressions-Analyse kann nach Adjustierung von Alter und Geschlecht ein signifikanter Vorteil in den Transplantatüberlebenszeiten für die Gruppe mit normalem Reperfusionsschluss gezeigt werden (HR: 2,25; KI: 1,22-4,16; p = 0,0094).

4.2.12 Patientenüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses

Reperfusionsschluss	Anzahl	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod (%)
normal	405	368 (90,9)	37 (9,1)
vermindert	51	47 (92,2)	4 (7,8)

Tabelle 22: Patientenüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses

Entgegen den Werten aus der Betrachtung des Transplantatüberleben zeigt sich für das Patientenüberleben kein statistisch signifikanter Unterschied in Abhängigkeit des Reperfusionsschlusses.

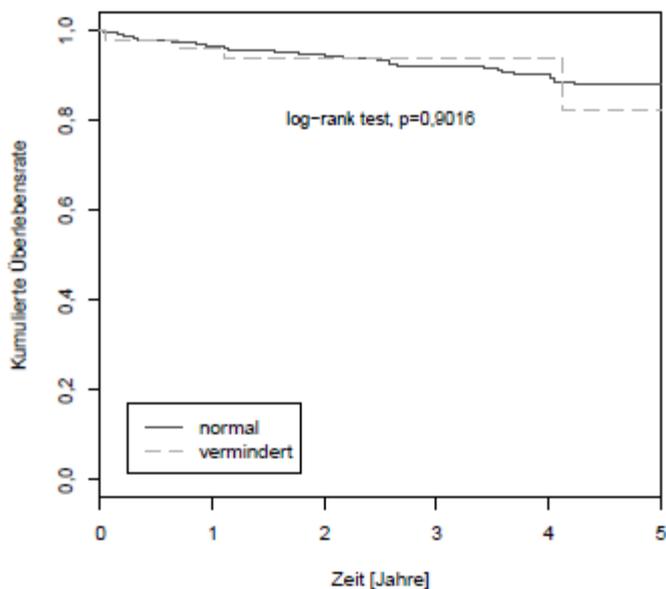


Abbildung 32: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit des Reperfusionenflusses

In der Kaplan-Meier-Analyse zeigen sich die stabilen Kurvenverläufe ohne deutlichen Überlebensvorteil für die Gruppe mit normalem Reperfusionenfluss gegenüber der Gruppe mit vermindertem Reperfusionenfluss. Im Chi-Quadrat-Test konnte kein signifikanter Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit gezeigt werden ($p = 0,902$).

Auch in der Regressionsanalyse nach Cox war in der multivariaten Analyse bei Adjustierung nach Alter und Geschlecht (HR: 1,07; KI: 0,36-2,85; $p = 0,989$) kein signifikanter Einfluss des Reperfusionenflusses auf die Patientenüberlebenszeit festzustellen.

4.3 Postoperative Faktoren

4.3.1 Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie

Re-Laparotomie	Anzahl	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen (%)
Nein	298	255 (85,6)	43 (14,4)
Ja	100	70 (70)	30 (30)

Tabelle 23: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie

Indikation	Fälle (n=)
Lymphozele / Fensterung	21
Urolog. Revision / Anastomose / Ureterschiene	18
Hämatomausräumung / Blutstillung	16
Narben-/Bauchdeckenrevision/Netzeinlage	10
Debridement / Wundheilungsstörung / Abszess	6
Tx Lagekorrektur	5
Exploration	5
Adhäsioolyse / Ileus	5
Sonstige	5
Gefäß-Anastomosen-Revision	4
Explantation CAPD_Katheter	3
Cholecystektomie	2
Gesamt	100

Tabelle 24: Indikationen zur Re-Laparotomie

Die Wahrscheinlichkeit ein Transplantatversagen zu erleiden ist nach einer notwendigen / erfolgten Re-Laparotomie mit 30 % etwa doppelt so hoch wie nach komplikationslosem Verlauf (14,4%). Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson ($p < 0,001$) konnte der signifikante prädiktive Wert einer Re-Laparotomie gezeigt werden.

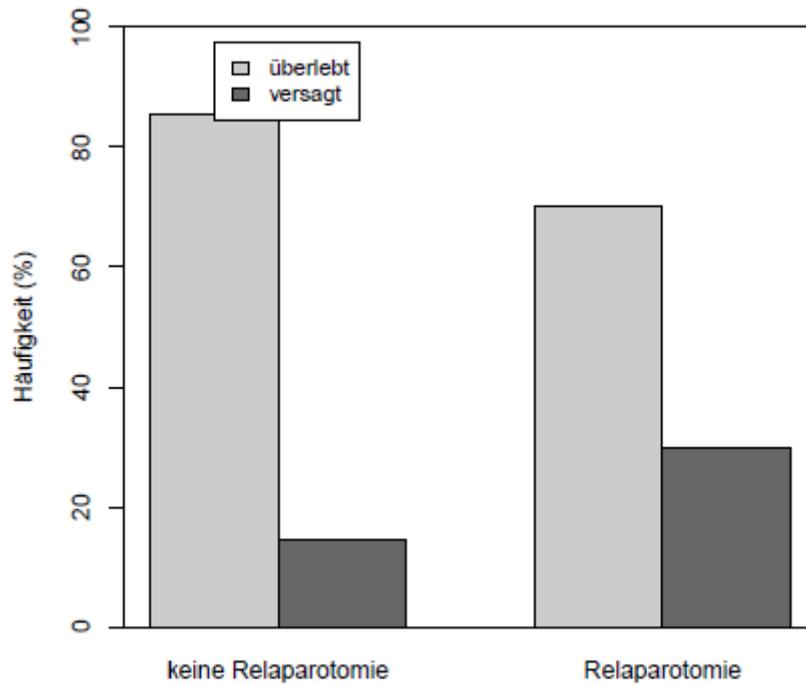


Abbildung 33: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie

Das Transplantatüberleben zeigt in der Kaplan-Meier-Analyse bereits zu Beginn den deutlichen Nachteil in der Gruppe von Patienten mit Re-Laparotomie (79% zu 95%), der sich auch über den Beobachtungszeitraum von 5 Jahren nicht egalisiert. Hier besteht eine Transplantatüberleben-Wahrscheinlichkeit ohne erfolgte Re-Laparotomie von knapp 80%, wohingegen die Überlebens-Wahrscheinlichkeit des Transplantates nach notwendiger Re-Laparotomie nur noch bei 63% liegt. In Pearson's Chi-Quadrat-Test ergab sich ein signifikanter Unterschied in der Überlebens-Wahrscheinlichkeit der Transplantate ($p < 0,001$).

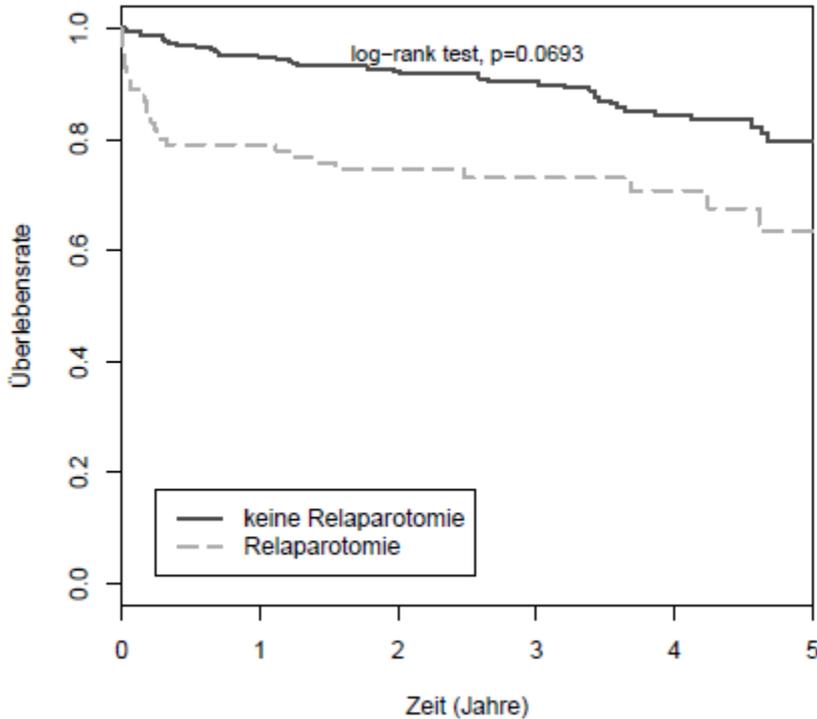


Abbildung 34: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie

Die multivariate Cox-Regressionsanalyse nach Alter und Geschlecht adjustiert (HR: 2,62; KI: 1,63-4,18; $p < 0,001$) zeigt einen signifikanten Zusammenhang einer Re-Laparotomie mit dem Transplantatüberleben. Hierbei nimmt weniger das Geschlecht (HR: 0,65; KI: 0,4-1,0; $p = 0,087$) als das Alter einen signifikanten Einfluss (HR: 1,02; KI: 0,98-1,00; $p = 0,033$).

4.3.2 Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie

Re-Laparotomie	Anzahl	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod (%)
Nein	313	289 (92,3)	24 (7,7)
Ja	109	96 (88,1)	13 (11,9)

Tabelle 25: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie

Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach erfolgter Re-Laparotomie liegt nach 3 Jahren bei etwa 90% im Vergleich zu 93% in der Kontrollgruppe. Im Gegensatz zum Transplantatüberleben zeigt sich somit in der Analyse in Bezug auf das Patientenüberleben im Chi-Quadrat- ($p = 0,247$) kein signifikanter Nachteil. Die Kaplan-Meier-Analyse bestätigt diese Zahlen.

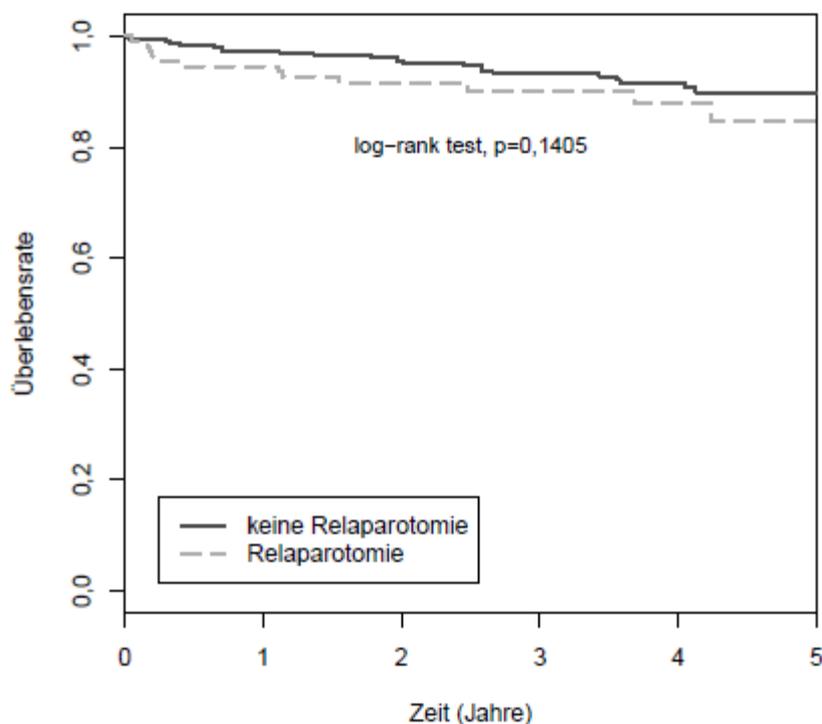


Abbildung 35: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Re-Laparotomie

Auch in der multivariaten Cox Regressionsanalyse, nach Alter und Geschlecht adjustiert (HR: 1,73; KI: 0,88-3,41; $p = 0,11$), zeigt sich bei deutlich erhöhtem Risiko (HR: 1,73) jedoch kein signifikanter Zusammenhang einer Re-Laparotomie mit dem Patientenüberleben.

4.3.3 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von einer Nachblutung

Nachblutung	Anzahl	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen (%)
Nein	373	304 (81,5)	69 (18,5)
Ja	23	18 (78,3)	5 (21,7)

Tabelle 26: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von einer Nachblutung

Bei einer Wahrscheinlichkeit von 21,7% für ein Transplantatversagen im Falle einer Nachblutung gegenüber 18,5% ohne Auftreten einer Nachblutung ergab sich im Chi-Quadrat-Test nach Pearson ($p = 0,912$) und im Fisher-Exact-Test ($p = 0,78$) kein signifikanter Nachteil für die Patienten, die eine Nachblutung erlitten.

Das ausgeglichene Verhältnis beider Gruppen im Vergleich von Transplantatüberleben und -versagen ist deutlich im folgenden Balkendiagramm zu erkennen.

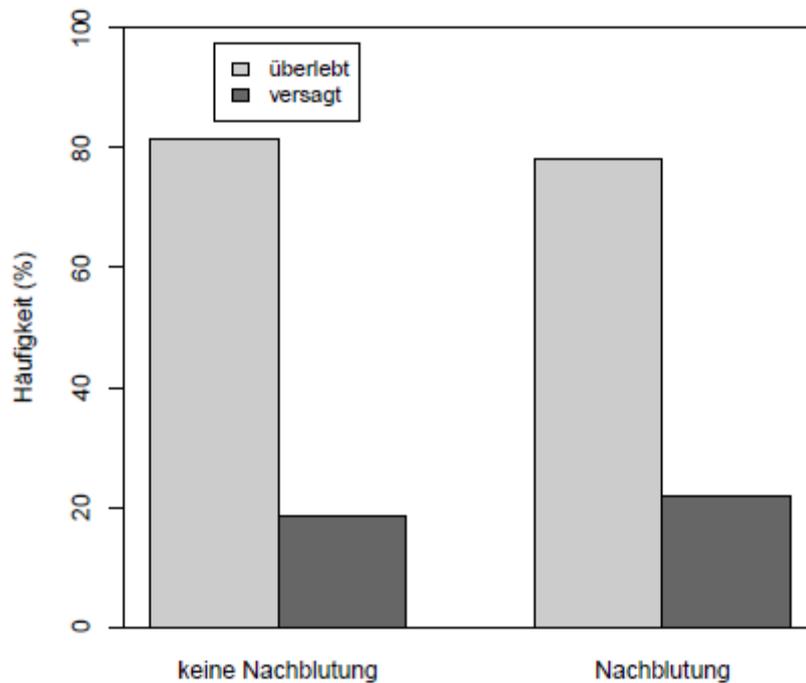


Abbildung 36: Balkendiagramm zum Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Nachblutung

In der Beurteilung der Transplantatüberlebenszeiten zeigt sich in der Kaplan-Meier-Analyse ein deutlicher Abfall der Kurve bei 3,5 Jahren postop. in der Gruppe der Nachblutungen. Es zeigt sich nur eine Transplantatüberlebens-Wahrscheinlichkeit nach 5 Jahren von 51% gegenüber 76% in der Gruppe, die keine Nachblutungen erlitten haben. Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte sich der Unterschied der Transplantatüberlebens-Wahrscheinlichkeiten dennoch als nicht signifikant ($p = 0,552$).

In der multivariaten Cox-Regression-Analyse bei Adjustierung von Empfängeralter und -geschlecht (HR: 1,40; KI: 0,56-3,52; $p = 0,47$) zeigte sich keine signifikante Differenz der Transplantatüberlebensdauer im Vergleich der beiden Gruppen.

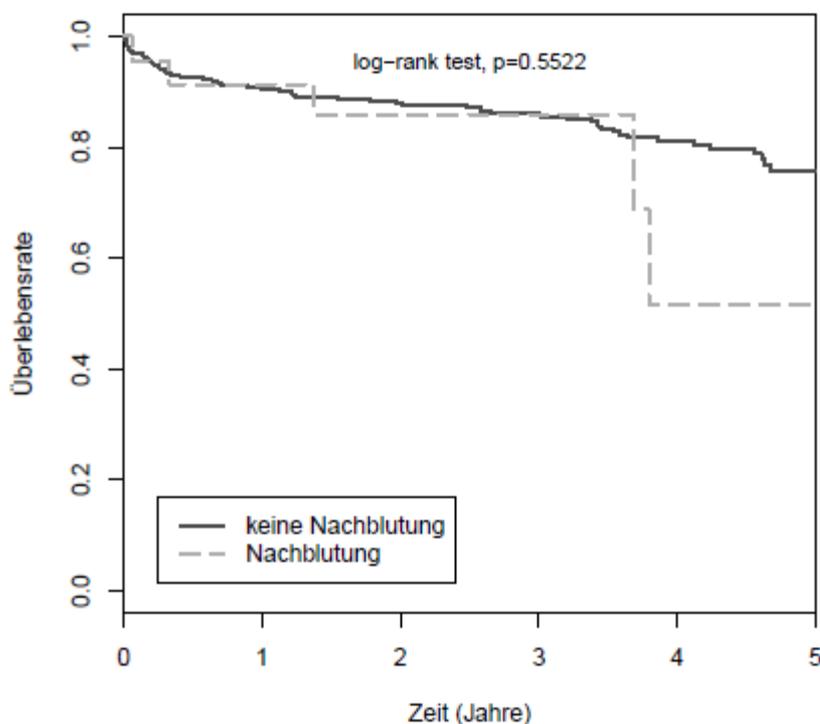


Abbildung 37: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Nachblutung

4.3.4 Patientenüberleben in Abhängigkeit von einer Nachblutung

Nachblutung	Anzahl	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod (%)
Nein	397	361 (91)	36 (9)
Ja	23	22 (95,6)	1 (4,4)

Tabelle 27: Patientenüberleben in Abhängigkeit von einer Nachblutung

Von den 23 Patienten mit einer postoperativen Nachblutung, ist lediglich einer verstorben, sodass bei einer Wahrscheinlichkeit von 4,4% die Analyse wie bereits zum Transplantatüberleben hier keine signifikanten Nachteile in den Überlebenswahrscheinlichkeiten zeigen konnte (Chi-Quadrat-Test nach Pearson ($p = 0,69$), Fisher-Exact-Test ($p = 0,71$)). Die Kaplan-Meier-Analyse und die Cox-Regressionsanalyse blieben ebenfalls ohne Nachweis eines signifikanten Zusammenhangs.

4.3.5 Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele

Lymphozele	Anzahl	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Ja	51	37 (72,5)	14 (27,5)
Nein	347	287 (82,7)	60 (17,3)

Tabelle 28: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele

Im erfassten Patientengut wurde in 12,8% der Fälle eine Lymphozele diagnostiziert. Bei einem Tx Überleben von 82,7% in der nicht von einer Lymphozele betroffenen Gruppe gegenüber 72% in der betroffenen Gruppe, am Ende des Beobachtungszeitraumes, lässt sich ein deutlicher negativer Einfluss durch eine Lymphozele ableiten. Dennoch ergab sich im Chi-Quadrat-Test nach Pearson trotz 10%iger Differenz kein signifikanter Nachteil für die von einer Lymphozele betroffenen Gruppe ($p = 0,122$). Das Verhältnis beider Gruppen im Vergleich von Transplantatüberleben und -versagen ist im folgenden Balkendiagramm dargestellt.

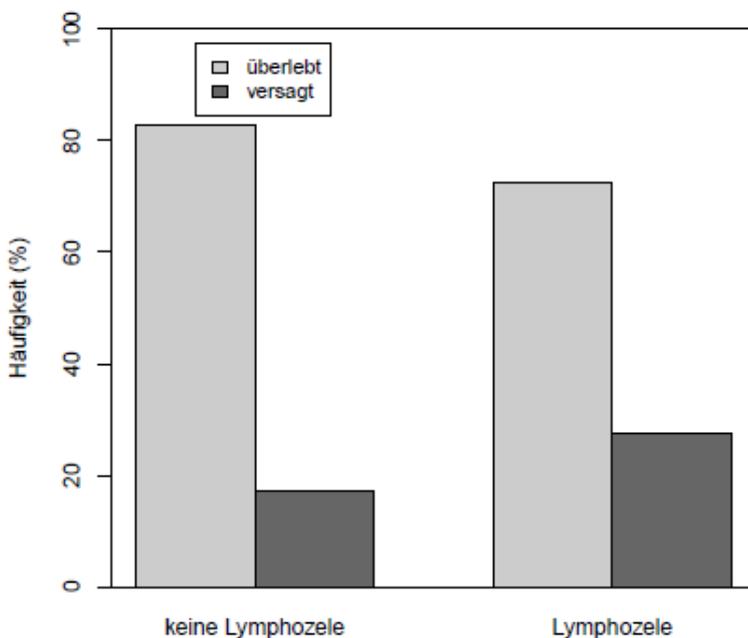


Abbildung 38: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele

In der Betrachtung der Transplantatüberlebenszeiten mittels Kaplan-Meier-Analyse besteht bis zu 3 Jahren postoperativ ein weitestgehend ähnlicher Kurvenverlauf. Danach zeigt sich eine Kurvenabsenkung der Gruppe, die eine Lymphozele aufwies, auf eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 66% nach 5 Jahren gegenüber 76%

in der symptomfreien Gruppe. Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte sich die Differenz dennoch als nicht signifikant ($p = 0,058$).

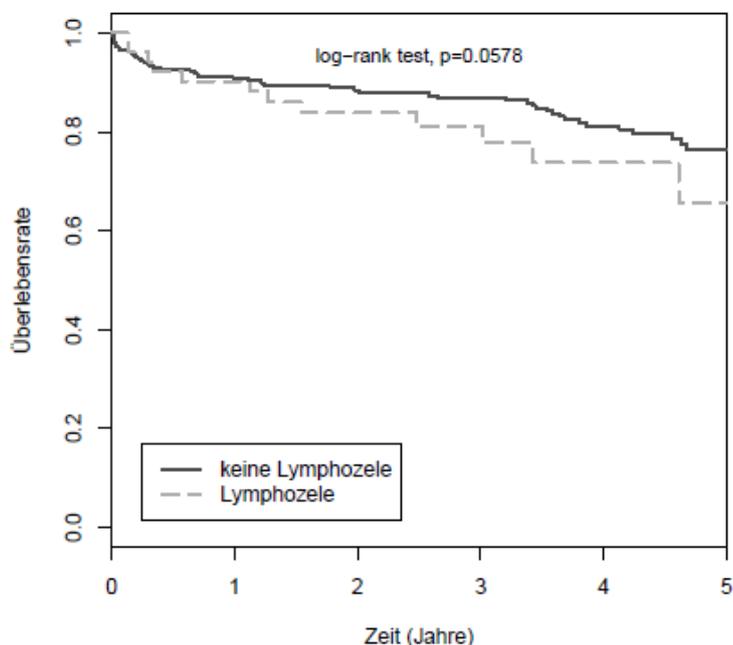


Abbildung 39: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele

In der multivariaten Analyse (Cox Regression) nach Adjustierung von Alter und Geschlecht (HR: 1,76; KI: 0,98-3,15; $p = 0,058$) konnte keine signifikant längere Transplantatüberlebenszeit der Gruppe ohne Auftreten einer Lymphozele gezeigt werden. Ein höheres Alter wies hier alleinig einen negativen Einfluss auf das Transplantatüberleben auf (HR: 1,02; KI: 1,00-1,04; $p = 0,036$), während das Geschlecht keinen Einfluss auf die Transplantatüberlebenszeit ausübte (HR: 0,74; KI: 0,46-1,18; $p = 0,20$).

4.3.6 Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele

Lymphozele	Anzahl	Pat-Überleben (%)	Pat.-Tod(%)
Ja	54	50 (92,6)	4 (7,4)
Nein	368	335 (91)	33 (9)

Tabelle 29: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele

Das Auftreten einer Lymphozele war bei 7,4% der Betroffenen mit einem vorzeitigen Todeszeitpunkt assoziiert. Die Analyse mittels Chi Quadrat Test nach Pearson ($p=0,9$) und Fisher exact Test ($p=1$) ergab keine statistische Bedeutung.

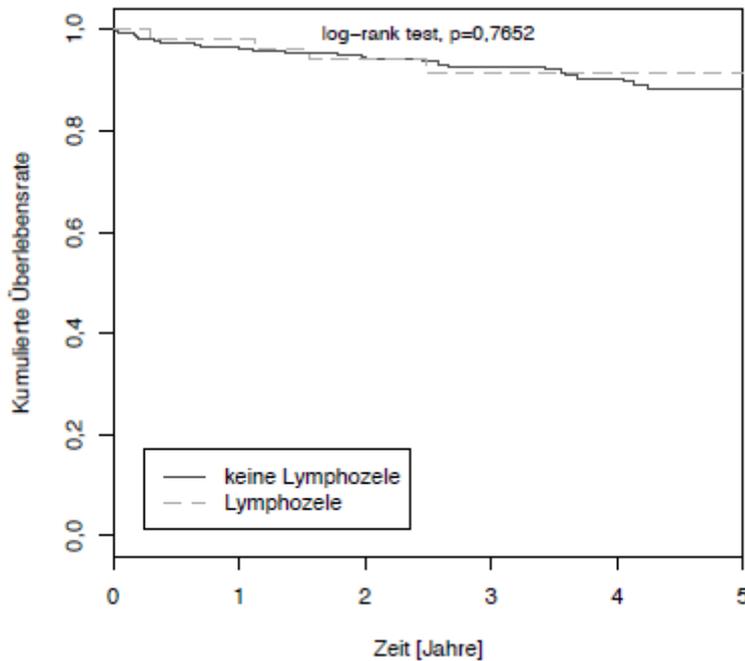


Abbildung 40: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Lymphozele

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten waren auch in der Kaplan-Meier-Analyse über den gesamten Beobachtungszeitraum nahezu deckungsgleich mit Wahrscheinlichkeiten nach 3 Jahren von 92% ohne aufgetretene Lymphozele, zu 91% mit aufgetretener Lymphozele.

4.3.7 Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen

Im Folgenden wird der generelle Einfluss einer postoperativen Gefäßkomplikation auf Transplantat- und Empfängerüberleben dargestellt. Hierunter sind im Wesentlichen die arteriellen und venösen Thrombosen, ein seltenes Gefäß-Kinking und eine Nachblutung / Hämatombildung aus der Anastomose zusammengefasst.

Die nominell relevanten Komplikationen werden im Nachgang einzeln abgehandelt.

Gefäßkomplikation	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Ja	35 (12,2)	22 (62,9)	13 (37,1)
Nein	253 (87,8)	220 (87)	33 (13)

Tabelle 30: Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen

Das Auftreten einer postoperativen Gefäßkomplikation zeigte in der betroffenen Gruppe eine fast vierfach erhöhte relative Häufigkeit für ein Transplantatversagen (0,59) gegenüber der komplikationsfreien Gruppe (0,15). Im Chi-Quadrat-Test ($p < 0,001$) konnte ein signifikanter Unterschied des Transplantatüberlebens nachgewiesen werden.

Die Verteilung der Gruppen sind auf dem folgenden Balkendiagramm dargestellt.

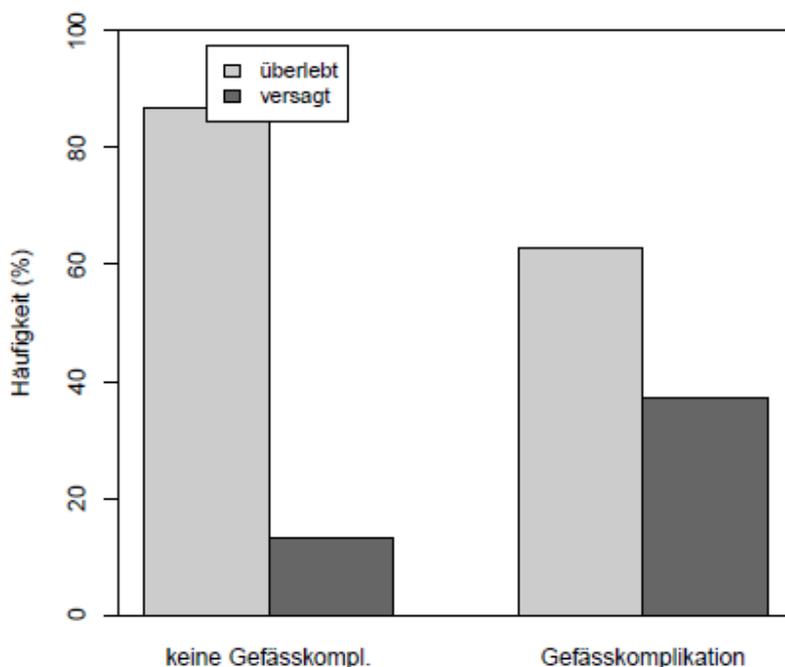


Abbildung 41: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen

In der Kaplan-Meier-Analyse zeigte sich bereits initial der eklatante Unterschied im Kurvenverlauf, der eine Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit nach dem ersten Jahr von 95% für die Gruppe ohne Komplikationen und deutlich schlechtere 66% für die Gruppe, die eine Gefäßkomplikation erlitt. Auch nach 5 Jahren zeigen sich hier weiter deutliche Überlebensvorteile von 78% zu 58%. Im Chi-Quadrat-Test konnte ein signifikanter Unterschied in der Transplantatüberlebens-Wahrscheinlichkeit gezeigt werden ($p < 0,001$).

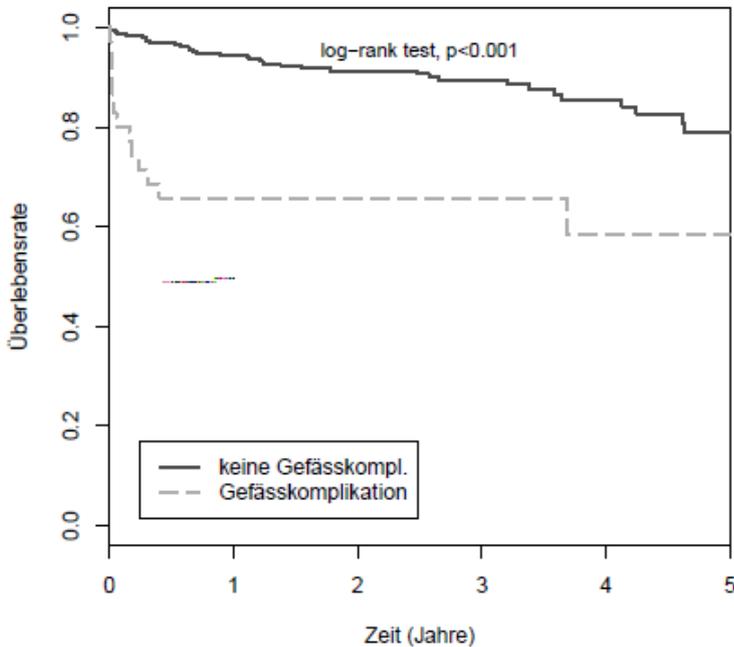


Abbildung 42: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikaionen

Die multivariate Cox-Regressions-Analyse zeigte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht einen signifikanten Unterschied in den Transplantatüberlebenszeiten (HR: 4,12; KI: 2,12-7,97; $p < 0,001$). Hier ist das Alter wiederholt von negativem Einfluss (HR: 1,02; KI: 1,00-1,05; $p = 0,049$); das Geschlecht zeigte keine Signifikanz (HR: 0,75; KI: 0,41-1,36; $p = 0,34$).

4.3.8 Patientenüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikaionen

Gefäßkompl.	Anzahl	Pat-Überleben (%)	Pat.-Tod(%)
Ja	38	34 (88,2)	4 (11,8)
Nein	272	253 (93)	19 (7)

Tabelle 31: Patientenüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikaionen

Entgegen der deutlichen Unterschiede der beiden Gruppen bzgl. des Transplantatüberlebens zeigen sich beim Patientenüberleben nur kleine Unterschiede mit 11,8% verstorbener Patienten gegenüber 7% in der Kontrollgruppe. Im Chi-Quadrat-Test ($p = 0,65$) und im Fisher-Exact-Test ($p = 0,5$) zeigte sich der Unterschied als nicht signifikant. Im Balkendiagramm verdeutlicht sich diese Tatsache.

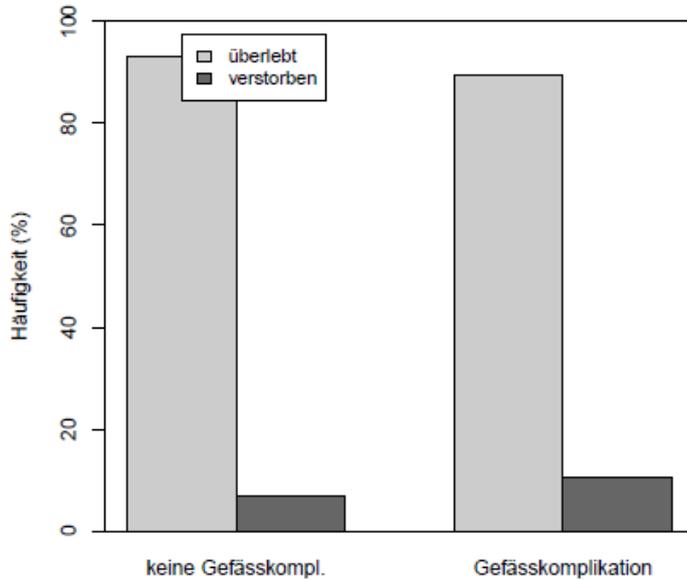


Abbildung 43: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen

Die Kaplan-Meier-Kurve zeigt einen minimalen Unterschied. Es konnten hier ebenfalls keine signifikanten Überlebensnachteile für die Patienten nach erlittener Gefäßkomplikation errechnet werden, bei 98% zu 92% nach einem Jahr und 88% zu 84% nach 5 Jahren zugunsten der Kontrollgruppe (log rank, $p=0,45$). Die multivariate Regressionsanalyse nach Cox zeigte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht ebenfalls keine Signifikanz ($p=0,34$).

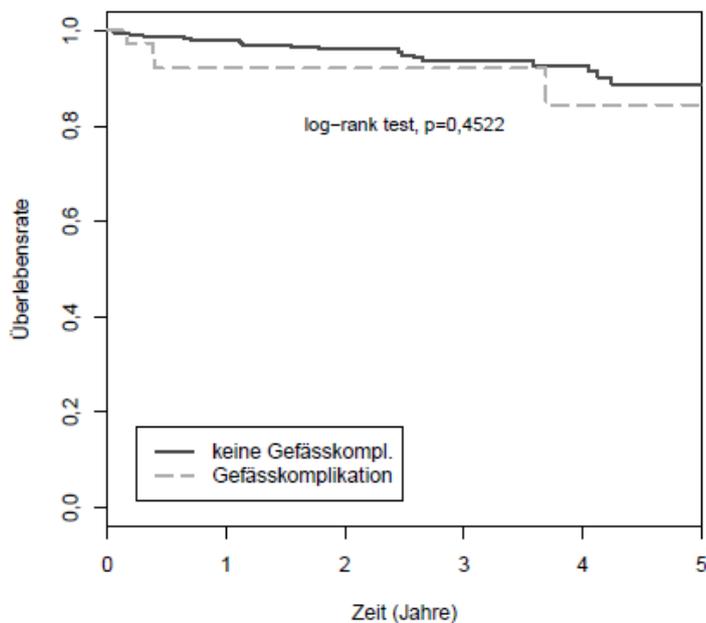


Abbildung 44: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit von Gefäßkomplikationen

Die multivariate Cox-Regressions-Analyse zeigte sich nach Adjustierung von Alter und Geschlecht kein signifikanter Unterschied in den Empfängerüberlebenszeiten (HR: 1,71; KI: 0,57-5,18; $p < 0,34$).

4.3.9 Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose

Thrombose	Anzahl	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Ja	4	0 (0)	4(100)
Nein	393	323 (82,2)	70 (17,8)

Tabelle 32: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose

Das postoperative Auftreten einer Nierenarterien-Thrombose hatte immer ein Transplantatversagen zur Folge, gegenüber einer Wahrscheinlichkeit von 17,8 %, ohne eine Arterienthrombose ein Transplantatversagen zu erleiden. Im Chi-Quadrat-Test ($p < 0,001$) und im Fisher-Exact-Test ($p = 0,001$) konnte ein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden.

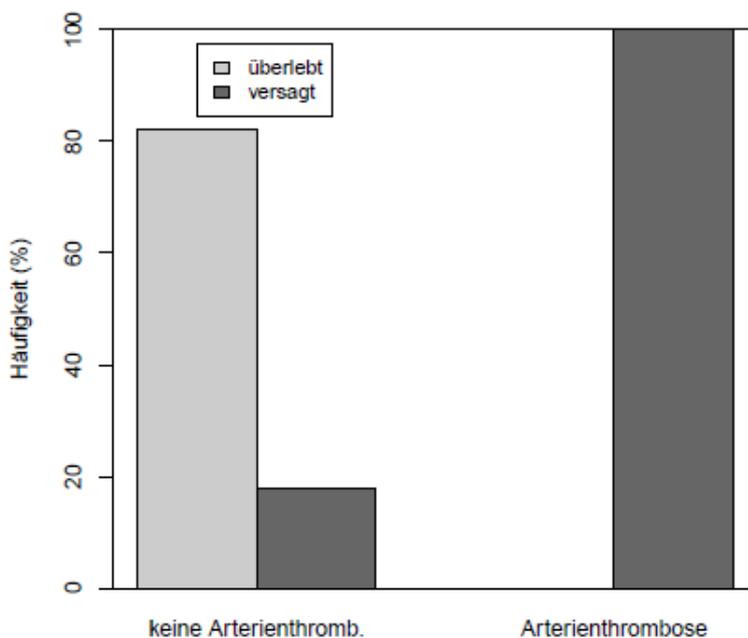


Abbildung 45: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose

Die weiterführende Betrachtung mittels Kaplan-Meier-Analyse konnte die deutlich bessere Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ohne Arterienthrombose bestätigen. Nach dem ersten

Jahr 92% und nach dem 5 Jahr immer noch 72 %, wohingegen sämtliche Transplantate mit Arterienthrombose aufgegeben werden mussten (log-rank test, $p < 0,001$).

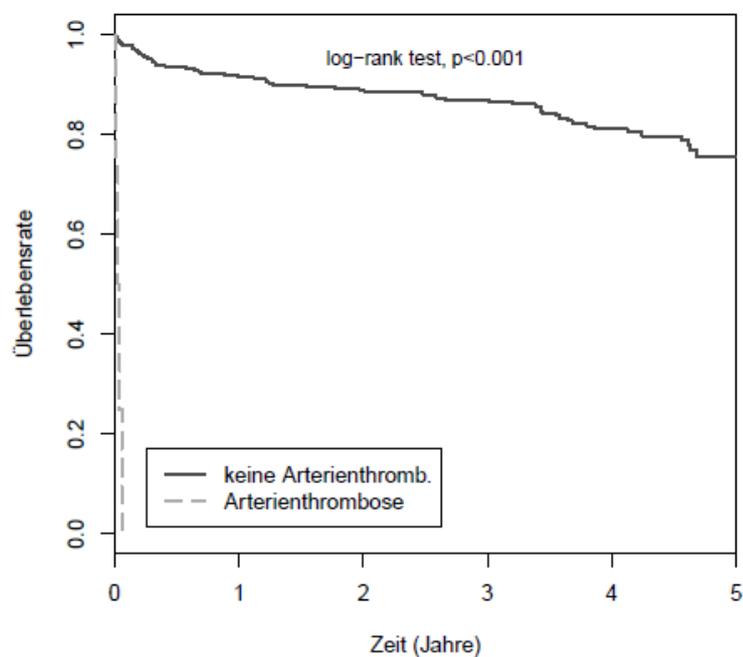


Abbildung 46: Kaplan-Meier-Kurve zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose

Die multivariate Cox-Regressions-Analyse zeigte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht einen signifikanten Unterschied in den Transplantatüberlebenszeiten (HR: 143,7; KI: 38,41-537,63; $p < 0,001$).

4.3.10 Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose

Thrombose	Anzahl	Pat-Überleben (%)	Pat.-Tod(%)
Ja	5	4 (80)	1 (20)
Nein	416	380 (91,4)	36 (8,6)

Tabelle 33: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose

Rein deskriptiv lässt sich ein Nachteil in der Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten nach Nierenarterienthrombose zeigen, nur noch 80% gegenüber 92% nach 1 Jahr (siehe Kaplan-Meier-Kurve). Bei

einer geringen Fallzahl ($n = 5$) und nur einem vorzeitig gestorbenen Patienten lässt sich hier jedoch keine statistisch verwertbare Aussage ableiten.

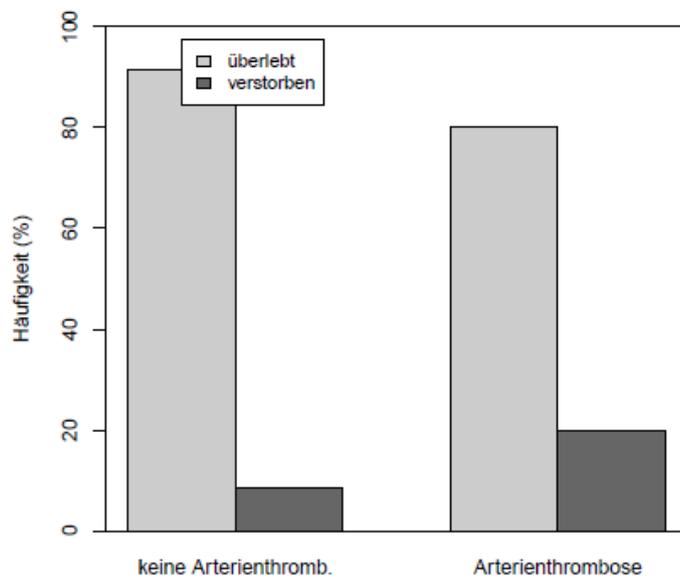


Abbildung 47: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose

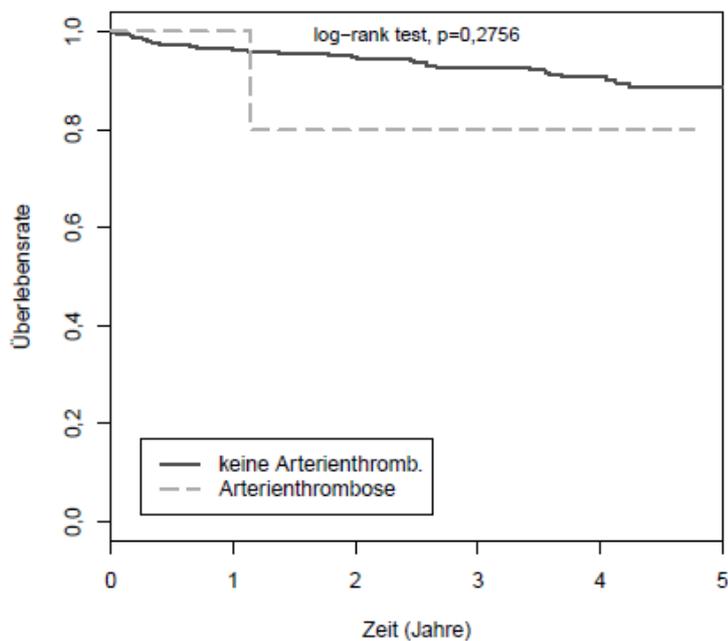


Abbildung 48: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienthrombose

Die multivariate Cox-Regressions-Analyse zeigte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht keinen signifikanten Unterschied in den Empfängerüberlebenszeiten (HR: 4,15; KI: 0,55-31,52; $p < 0,17$).

4.3.11 Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose

Thrombose	Anzahl	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Ja	9	4 (44,4)	5 (55,6)
Nein	387	318 (82,2)	69 (17,8)

Tabelle 34: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose

Das postoperative Auftreten einer Nierenvenen-Thrombose hatte mit 55,6% gegenüber 17,8% bei der Gruppe ohne Ereignis eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für ein Transplantatversagen von Beginn an bis zum Ende des Beobachtungszeitraums. Im Chi-Quadrat-Test ($p = 0,015$) und im Fisher-Exact-Test ($p = 0,014$) konnte ein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden.

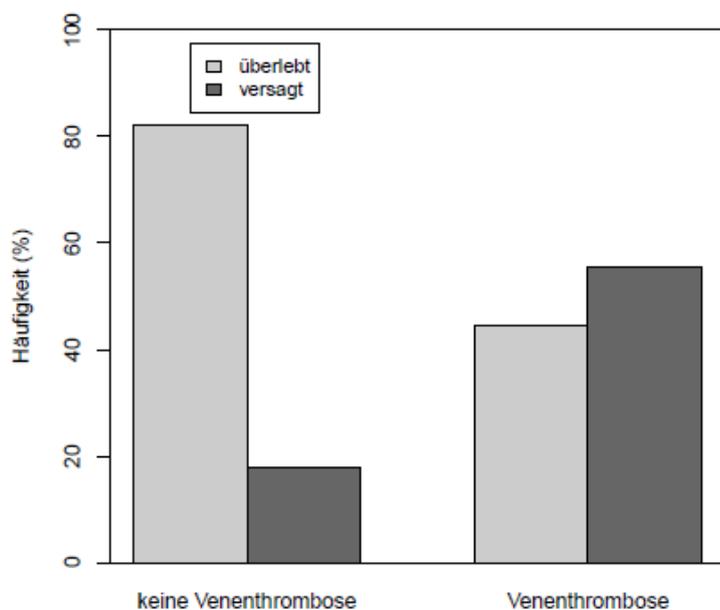


Abbildung 49: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose

In der weiterführenden Betrachtung mittels Kaplan-Meier-Analyse konnte eine deutliche bessere Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ohne Nierenvenenthrombose bestätigt werden. Nach dem ersten Jahr 91% gegenüber 44% in der Gruppe, welche eine Nierenvenenthrombose erlitt. Aufgrund der meist fatalen Folgen für das Transplantat ist bereits nach dem ersten Jahr nur noch ein Transplantat mit stattgehabter Venenthrombose in Funktion gewesen; daher liegen keine Beobachtungen nach 5 Jahren vor, die in die Berechnung einfließen könnten. Der Chi-Quadrat-Test zeigt einen signifikanten Unterschied ($p = 5,97e-06$).

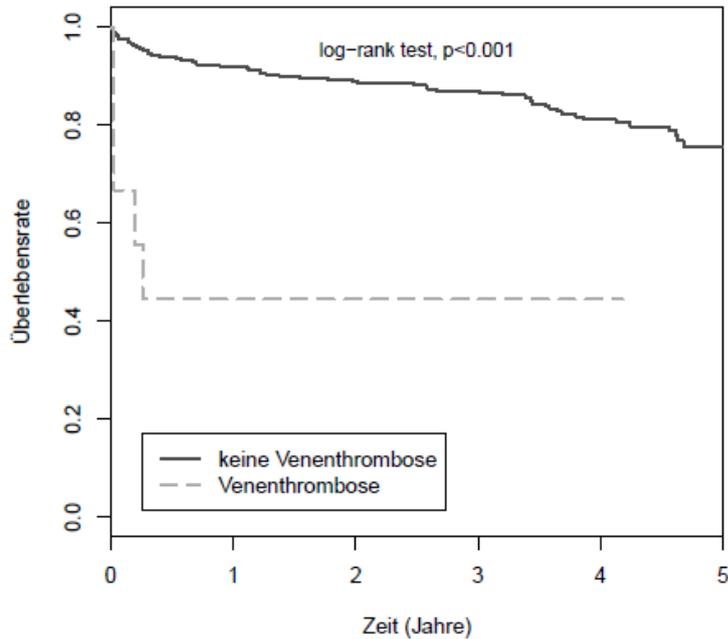


Abbildung 50: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose

Die multivariate Cox-Regressions-Analyse zeigte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht einen signifikanten Unterschied in den Transplantatüberlebenszeiten (HR: 8,57; KI: 3,29-22,29; $p < 0,001$). Hier ist das Alter in der Einzelbetrachtung von negativem Einfluss (HR: 1,02; KI: 1,00-1,04; $p = 0,026$); das Geschlecht zeigte keine Signifikanz (HR: 0,64; KI: 0,39-1,04; $p = 0,07$).

4.3.12 Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose

Thrombose	Anzahl (%)	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod(%)
Ja	10 (2,4)	8 (2,1)	2 (5,4)
Nein	410 (97,6)	375 (97,9)	35 (94,6)

Tabelle 35: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose

Die nominellen Werte von 20% frühzeitig verstorbenen Patienten in der Gruppe mit Nierenvenenthrombose im Vergleich zu 8,5% verstorbenen in der Kontrollgruppe sind bei hoher Transplantatverlustrate nach einer Nierenvenenthrombose (siehe 4.3.1.3) einleuchtend: bei der geringen Fallzahl ($n = 10$) lassen sich jedoch im Chi Quadrat ($p = 0,48$) und Fisher exact Test ($p = 0,22$) keine Signifikanz ableiten.

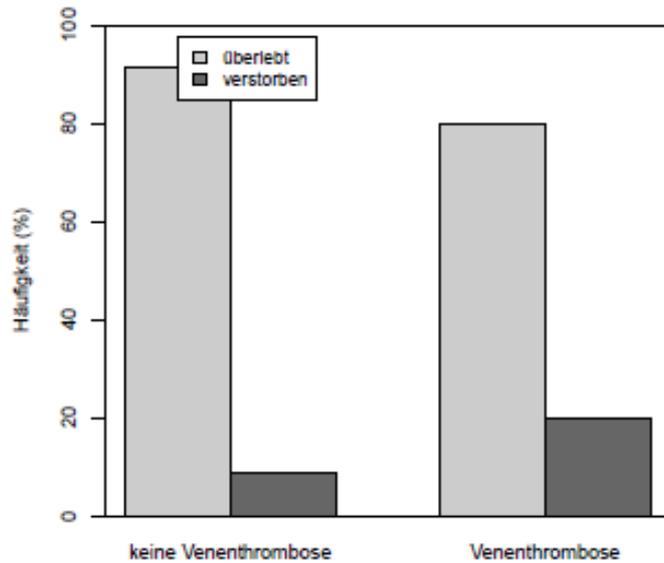


Abbildung 51: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose

Die einzigen beiden nach Transplantation verstorbenen Patienten der Nierenvenenthrombose-Gruppe reduzieren das Überleben auf 80% Wahrscheinlichkeit innerhalb des ersten Jahren, während die Todesfälle der Kontrollgruppe die Überlebenschance nur auf 93% reduzieren. Die Kaplan-Meier-Kurve gibt diese Entwicklung gut wieder, kann aber ebenfalls keine Signifikanz zeigen (log-rank $p=0,1371$).

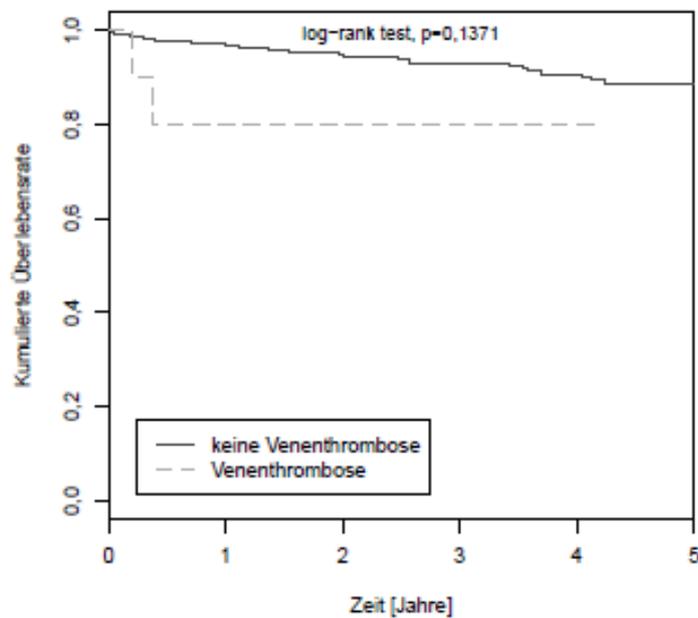


Abbildung 52: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Venenthrombose

Die multivariate Cox-Regressions-Analyse zeigte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht keinen signifikanten Unterschied in den Empfängerüberlebenszeiten (HR: 4,01; KI: 0,94-17,69; $p < 0,059$).

4.3.13 Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose

Arterienstenose	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Ja	5 (1,3)	3 (60)	2 (40)
Nein	391 (98,7)	320 (81,8)	71 (18,2)

Tabelle 36: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose

Im Beobachtungszeitraum erlitten 5 Patienten eine Nierenarterienstenose, von denen nur 3 erfolgreich behandelt werden konnten. Bei 2 Patienten musste das Transplantat aufgegeben werden, was in der kleinen Kohorte eine Verlustrate von 40% nach Nierenarterienstenose bedeutet. Die statistische Aussagekraft ist jedoch nicht verwertbar ($p = 0,5$). Das Balkendiagramm ist ebenfalls aufgrund der Fallzahlen trügerisch.

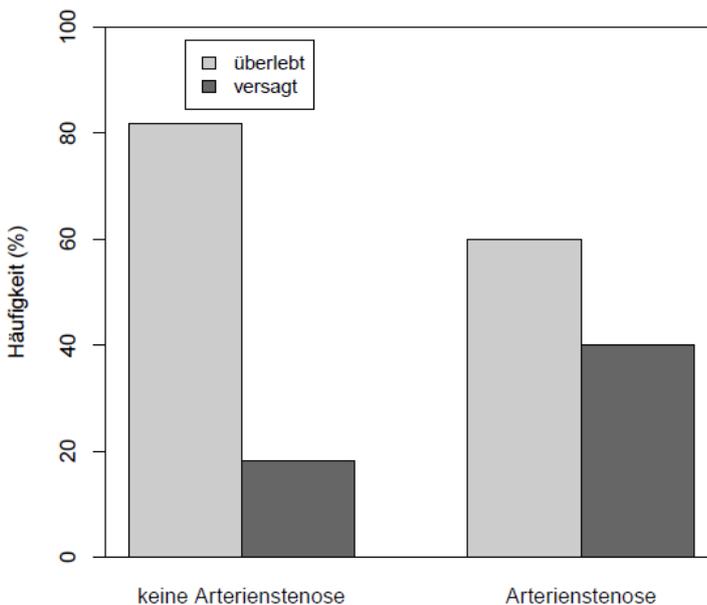


Abbildung 53: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose

Die Kaplan-Meier-Kurve der betroffenen Patienten stürzt innerhalb des ersten Jahres bei früh-postoperativem Ereignis steil ab, was eine Transplantat-Überlebenswahrscheinlichkeit von nur 60% gegenüber 91% in der Kontrollgruppe bedeutet, und bleibt über den Beobachtungszeitraum auf diesem Plateau. Der log-rank Test mit einem $p = 0,068$ zeigte die mangelnde Signifikanz, was sicher der geringen Fallzahl geschuldet ist.

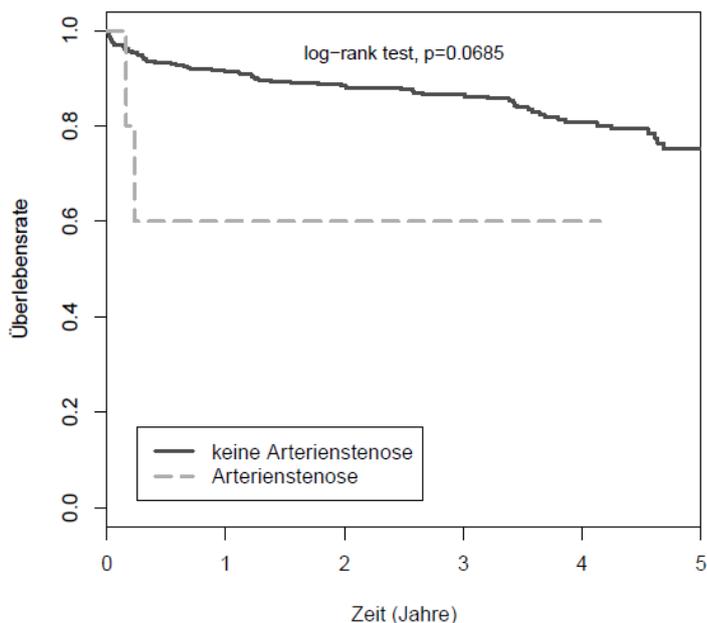


Abbildung 54: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose

Die multivariate Cox-Regressions-Analyse zeigte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in den Transplantatüberlebenszeiten (HR: 3,56; KI: 0,86-14,72; $p < 0,079$).

4.3.14 Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose

Arterienstenose	Anzahl (%)	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod(%)
Ja	7 (1,7)	6 (85,7)	1 (14,3)
Nein	413 (98,3)	378 (91,5)	35 (8,5)

Tabelle 37: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose

In Bezug auf das Patientenüberleben konnten sieben Fälle in die Untersuchung eingeschlossen werden, von denen ein Patient innerhalb des Beobachtungszeitraumes verstarb. Diese Fallbeobachtung reicht für eine statistische Relevanz nicht aus. Bei einem $p = 0,47$ im Chi-Quadrat Test ist entsprechend keine Signifikanz zu sehen.

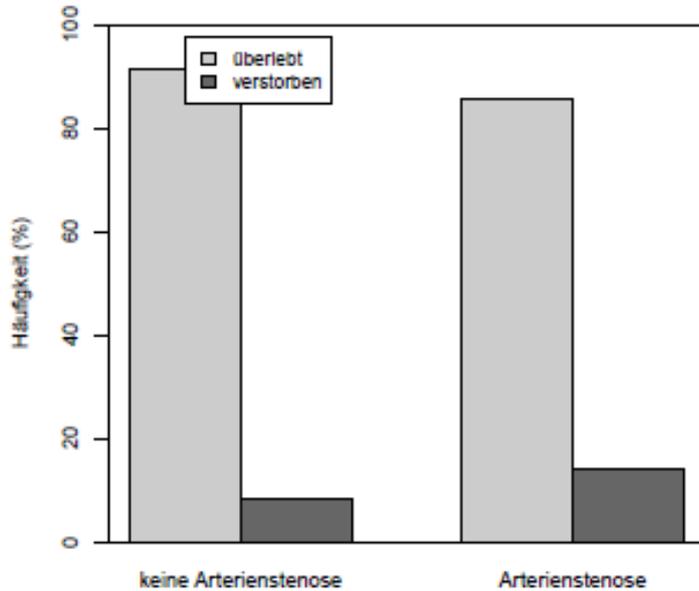


Abbildung 55: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose

Das Balkendiagramm und die Kaplan-Meier-Kurven lassen keine Rückschlüsse auf verkürztes Patientenüberleben zu. Bei einem Todesfall innerhalb des frühen postoperativen Beobachtungszeitraumes sinkt die nominelle Überlebenswahrscheinlichkeit auf 86% und bleibt - wie schon bei der Untersuchung zum Transplantatüberleben - auf diesem Plateau. Die Kontrollgruppe ohne Arterienstenose hat einen sanft abfallenden Kurvenverlauf mit Überlebenswahrscheinlichkeiten von 97% nach einem und 89% nach fünf Jahren. Eine statistische Signifikanz kann hier nicht gezeigt werden (log-rank Test, $p=0,45$).

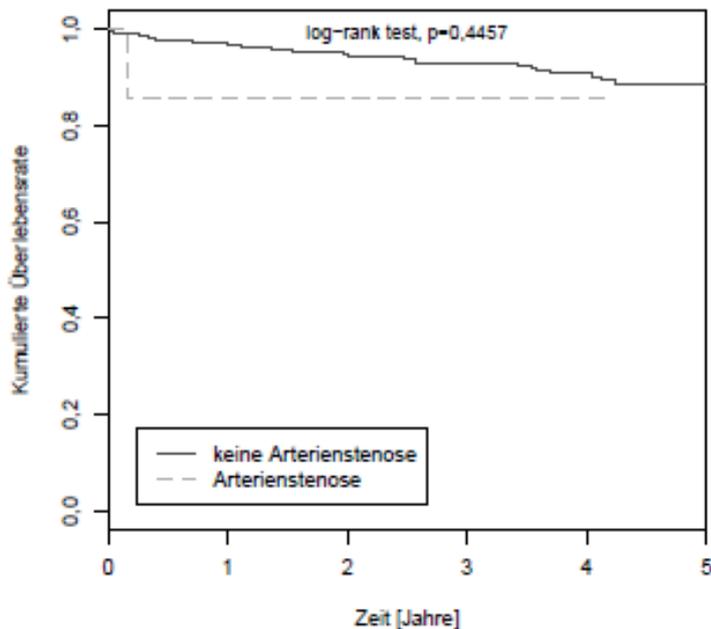


Abbildung 56: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer Arterienstenose

Die multivariate Cox-Regressions-Analyse zeigte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in den Empfängerüberlebenszeiten (HR: 1,92; KI: 0,26-14,21; $p < 0,52$).

4.3.15 Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion

Wundinfektion	Anzahl (%)	Tx-Überleben (%)	Tx-Versagen(%)
Ja	5 (1,3)	4 (80)	1 (20)
Nein	391 (98,7)	318 (81,3)	73 (18,7)

Tabelle 38: Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion

Das Auftreten einer postoperativen, revisionspflichtigen Wundinfektion zeigte im Rahmen der geringen Prävalenz keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines Transplantatversagens. Im Chi-Quadrat-Test ($p=1$) und im Fisher-Exact-Test ($p=1$) konnte kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden. Das vorliegende Balkendiagramm zeigt die Kongruenz der beiden Kollektive.

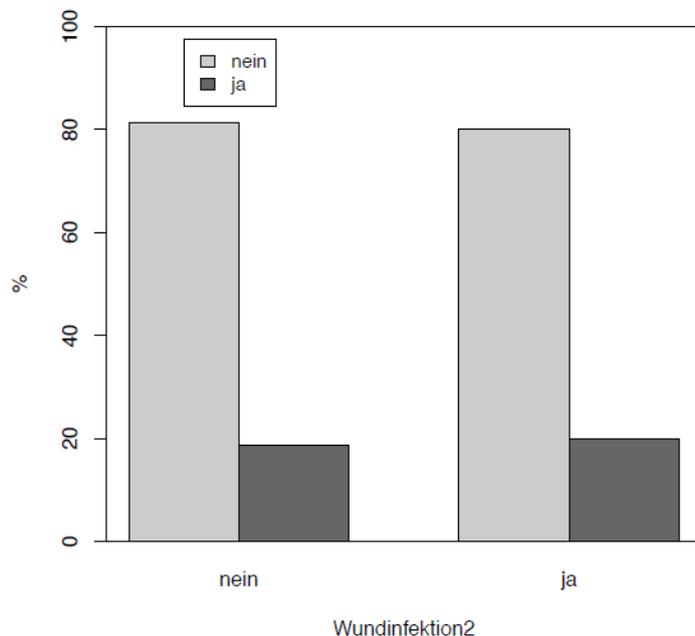


Abbildung 57: Balkendiagramm zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer revisionspflichtigen Wundinfektion

Die weiterführende Betrachtung mittels Kaplan-Meier-Analyse zeigte in den ersten vier Jahren eine leicht höhere Transplantatüberleben-Wahrscheinlichkeit in der Gruppe ohne Wundinfektion. Die Werte gleichen sich

nach dem dritten Jahr auf knapp 80% Überlebenswahrscheinlichkeit an. Der Chi-Quadrat-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,58$).

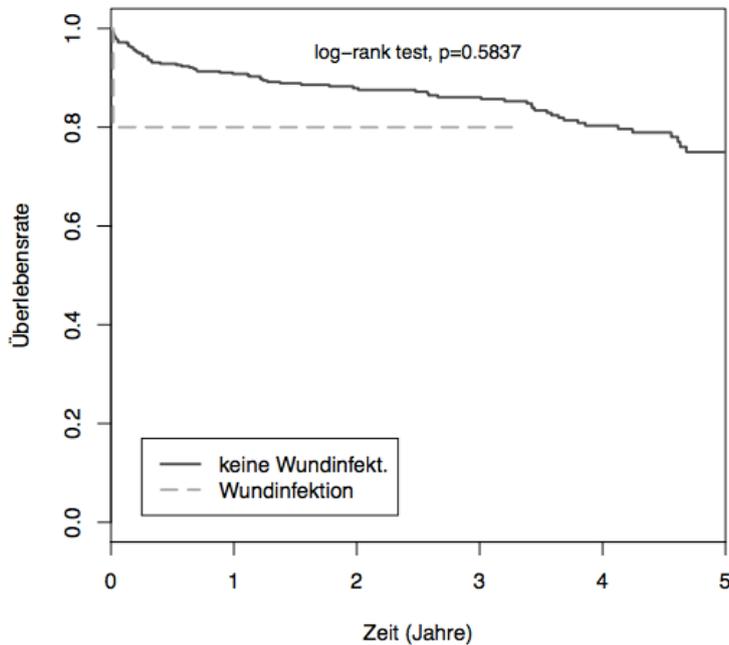


Abbildung 58: Kaplan-Meier-Kurven zu Transplantatüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion

In der multivariaten Analyse nach Cox konnte nach Adjustierung von Alter und Geschlecht (HR: 1,87; KI: 0,26-13,54; $p = 0,54$) ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden.

4.3.16 Patientenüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion

Wundinfektion	Anzahl (%)	Pat.-Überleben (%)	Pat.-Tod(%)
Ja	6 (1,4)	5 (83,4)	1 (16,6)
Nein	414 (98,6)	378 (91,3)	36 (8,7)

Tabelle 39: Patientenüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion

Aufgrund der sehr geringen Fallzahl von sechs revisionspflichtigen postoperativen Wundinfektionen ist trotz doppelt so hohem Prozentsatz an Verstorbenen (16,6% vs. 8,7%) keine signifikante Beeinflussung auf das Patientenüberleben abzuleiten (Chi Quadrat Test $p= 1$, Fisher exact Test $p= 0,43$).

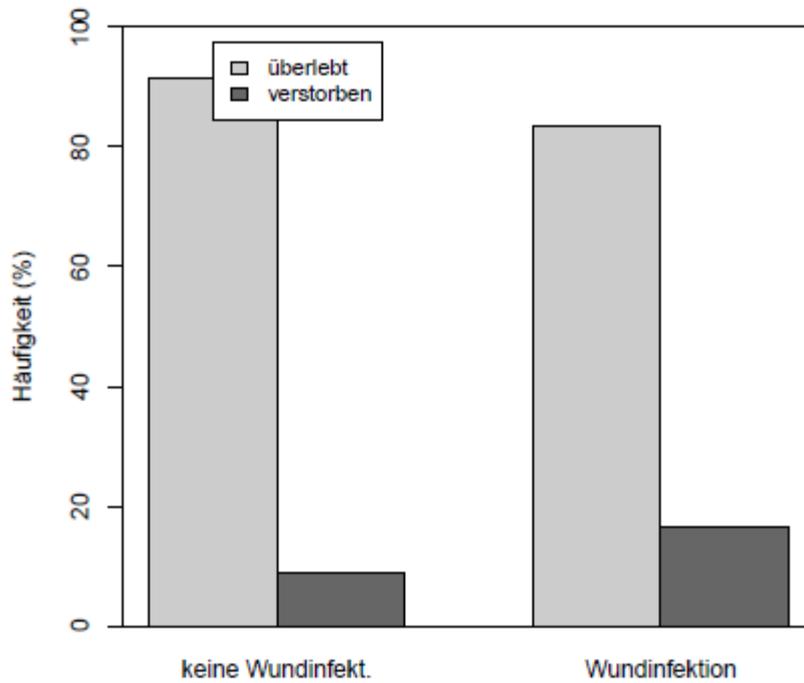


Abbildung 59: Balkendiagramm zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion

Innerhalb der Kaplan-Meier-Analyse zeigt sich, dass nach dem einzigen Todesfall in der Wundinfektionsgruppe, der sich zudem erst nach über zwei Jahren postoperativ ereignete, sich die Überlebenswahrscheinlichkeit auf 80% reduziert, dies aber selbstverständlich nicht repräsentativ ist. Die Kurvenanalyse verdeutlicht dies.

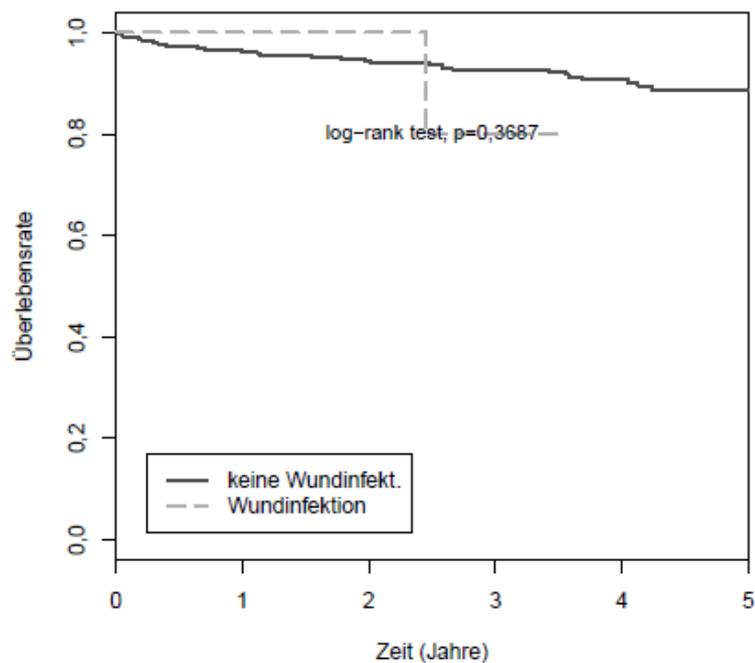


Abbildung 60: Kaplan-Meier-Kurven zu Patientenüberleben in Abhängigkeit einer postop. Wundinfektion

5 Diskussion

Das Ziel dieser retrospektiven Arbeit ist es, die Auswirkung von peri- und postoperativen Einflüssen auf den Organtransplantationserfolg zu beurteilen. Somit soll der Problematik begegnet werden, dass bei steigendem Bedarf an Organen für eine Transplantation und sinkenden Spenderzahlen [24] eine zunehmende Organknappheit entsteht. Zudem werden durch Komplikationen die Morbidität, Hospitalisierung und die Kosten erhöht [70-72]. Durch das Erkennen von entscheidenden Störgrößen im Transplantationsprozess kann über eine Sensibilisierung und konsequente Bemühung der Vermeidung eben dieser Störgrößen langfristig das knappe Organangebot durch eine Prozessoptimierung optimal ausgenutzt werden. Untersucht wurden in dieser Arbeit vor allem die operativen Komponenten und Komplikationsmöglichkeiten des Transplantationsprozesses. Im Einzelnen sind dies: Transplantat- und Empfängerüberleben in Abhängigkeit von der OP-Zeit, Anastomosenzeit, der Ureter-/ Nierenvenen-/ Nierenarterien-Anastomose, des Reperfluensflusses, einer Re-Laparotomie, von postoperativer Nachblutung, einer postop. Harnleiterinsuffizienz, einer postoperativen Lymphozele, einer postop. Nierenarterien-/ Nierenvenen-Thrombose und einer postop. Wundinfektion. Im Rahmen einer Arbeitsgruppe sind aus dem gleichen Patientenkollektiv (515 Pat.) weitere Analysen im Rahmen von Dissertationsschriften durchgeführt worden. Die Analysen der nicht-immunologischen Empfängerfaktoren [65], der alloantigen-abhängigen Risikofaktoren [52] und der nichtimmunologischen Spenderfaktoren [66] wurden bereits veröffentlicht.

Die gefundenen signifikanten Einflussfaktoren auf Transplantat- oder Patientenüberleben dieser o.g. Analysen sind Empfänger-Alter und Geschlecht, eine kardiale Vorerkrankung, Arteriosklerose, Dialysedauer und Glomerulonephritis [65], kalte Ischämiezeit, die Peak-PRA (präformierte Antikörper), drei Mismatches in der HLA-DR Subanalyse [52], die Geschlechterkombination männlicher Empfänger / weibliche Spenderin (EmSw), Anoxie als Spendertodesursache sowie Spenderalter [66]. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden in der multivariaten Analyse nicht um die o.g. Faktoren adjustiert, sodass eine mögliche Beeinflussung nicht ausgeschlossen werden kann.

5.1 Anastomosenzeit

Die Anastomosenzeit zeigt in aktuellen, teils sehr großen Studien mit Fallzahlen > 130.000 Patienten eine signifikante Abhängigkeit in Bezug auf das Transplantat- und Patientenüberleben, v.a. bei Spendern nach Kreislaufversagen [73-76]. Der Pathomechanismus von Ischämie oder Minderperfusion im Allgemeinen ist gut beschrieben [77] und führt kontinuierlich zu einer Verschlechterung der glomerulären Integrität und Funktionsfähigkeit. Die hieraus resultierende Verminderung der Organfunktion, initial als delayed graft function bezeichnet, oder langfristig das Transplantatversagen, sind also proportional an die Dauer der

Minderdurchblutung während des Transplantationsvorganges geknüpft. Wie schon für die Dauer der kalten Ischämiezeit beschrieben [78], stellt die warme Ischämie, oder auch Anastomosenzeit, eine signifikante Einflussgröße für den Therapieerfolg dar [73-76]. Gemessen wird hierbei die Dauer vom Zeitpunkt der Entnahme aus der Kühlung bis zur Freigabe der Anastomosen. Dieser Zeitraum ist durch optimale Vorbereitung im OP Saal, sogenannte Back-Table-Präparation des Spenderorgans durch einen separaten Operateur und Geschick des Operateurs bei der Erstellung der Anastomose beeinflussbar, unterliegt jedoch auch variablen Störfaktoren wie Normvarianten in der Spenderanatomie mit multiplen Gefäßen, Arteriosklerose an Spender- / Empfängergefäßen und Adipositas des Empfängers.

In dieser Arbeit zeigte sich in Bezug auf die Anastomosenzeit weder beim Transplantatüberleben ($p = 0,427$) noch beim Empfängerüberleben ($p = 0,123$) ein signifikanter Einfluss, was zum einen der sehr einheitlichen Anastomosenzeit von 30 min. im Median in beiden Gruppen, mit sehr geringen Fallzahlen in den oberen und unteren Quartilen, aber auch der verhältnismäßig kleinen Kohorte von 515 Patienten im Vergleich zu o.g. Untersuchungen mit >130.000 Patienten geschuldet sein kann.

5.2 Ureter-Anastomose

Die Patienten im Beobachtungszeitraum erhielten zu etwa 97% eine extravesikale Ureter-Anastomose nach Lich-Gregoir [56]. Von den 3% der Kontrollgruppe mit intravesikaler Ureteranastomose nach Politano-Leadbetter [57] zeigte nur ein Patient ein verkürztes Transplantat- bzw. Gesamtüberleben. Eine Aussage zur Überlegenheit der einen oder anderen Technik kann anhand dieser Daten nicht abgeleitet werden. Die Untersuchung erfolgte nicht auf das Auftreten von urologischen Komplikationen oder chirurgischen Interventionen hin adjustiert, Vergleichsarbeiten zeigen aber, dass trotz urologischer Komplikation das Transplantat- und Patientenüberleben nicht beeinflusst wird [79-83]. In der Literatur herrscht die weitläufige Meinung bezüglich der Wahl der Ureter-Anastomosentechnik, dass keine Technik der Anderen eindeutig überlegen ist [58-60]. Alberts et. al. konnten jedoch in einem großen Review mit Metaanalyse einen Vorteil für die Technik nach Lich-Gregoir ableiten. Hier sind die signifikant niedrigere Urinleckage und Hämaturie zu nennen, unabhängig von der Verwendung von Ureter-Stents [84]. Die klinische Realität an diesem Zentrum zeigt das klare Favorisieren der deutlich atraumatischeren, extravesicalen Technik und wird durch diese Ergebnisse gestützt.

5.3 Venöse-Anastomose

Untersuchungen der venösen Anastomose sind rar, im Vergleich zur arteriellen [85]. Lediglich die Problematik der verkürzten Spendervene bei Verwendung der rechten Niere ist Gegenstand vieler Untersuchungen. Hier stehen die Verwendung von Vena Cava Patch oder die Verlängerung durch gonadale Venen im Vordergrund. Die Nierenvenenthrombose stellt trotz geringer Inzidenz eine schwere Komplikation dar, die fast immer zur Transplantat-Nephrektomie führt [86]. Die Wahl des Anschlussgefäßes als möglicher Einflussfaktor auf das Transplantat-/Empfängerüberleben war die Überlegung zu dieser Untersuchung.

Im untersuchten Patientengut konnte jedoch bei keiner der drei verwendeten Techniken der venösen Anastomose (Vena cava inferior 1,1%, iliaca communis 6,7%, iliaca externa 92,2%) ein signifikanter Einfluss auf das Transplantat- oder Empfängerüberleben gezeigt werden.

Auch wenn in der univariaten Untersuchung kein Einfluss abzuleiten ist, wäre die multivariate Untersuchung mit Adjustierung auf Verwendung eines Patches, Interponat-Verlängerung, rechte vs. linke Spenderniere und Immunsuppression hier evtl. aussagekräftiger.

5.4 Arterielle Anastomose

Die meisten Untersuchungen zur Gefäßanastomose zielen auf anatomische Varianz hin (multiple Spenderarterien) und weniger auf die eigentliche Wahl des Anschlussgefäßes. Dies wird in situ natürlich von der Qualität des Anschlussgefäßes, also meist dem Vorhandensein von arteriosklerotischen Plaques und durch die Länge bzw. den Querschnitt des Spendergefäßes bestimmt. Diese Arbeit stellt primär die anatomische Region in den Focus der Untersuchung um einen generellen Einfluss auf das Transplantat- respektive Empfängerüberleben abzuleiten. Es gibt gute Untersuchungen mit über 500 Patienten, die Gefäßthrombosen, und folglich ein Transplantatversagen in Abhängigkeit der Immunsuppression verglichen haben [87, 88], jedoch wenige mit chirurgischen Einflussfaktoren [89, 90]. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind durchaus widersprüchlich. Hwang et al. [90] haben in einer großen retrospektiven Arbeit mit fast 1200 Patienten keinen Unterschied bei der Verwendung von Art. iliaca interna vs. externa bei Transplantat- oder Patientenüberleben sehen können. Bessede et al. [89] wie auch Fechner et al. [72] wiederum sahen eine signifikant höhere Gefäß-Komplikationsrate bei der Anastomose auf die Art. iliaca interna. Ein dreifach höheres Risiko für das Auftreten einer Nierenarterien-Stenose bei End-zu-End Anastomose auf die Art. iliaca interna geben Ayvazoglu et al an [91]. Einen Überlebensvorteil bei Anastomose auf die Art. iliaca communis wiederum sahen Ammi et al. in ihrer Untersuchung [92]. Eine weitere Kontroverse bestand lange darin, ob die Verwendung einer End-zu-End Anastomose auf die Art. iliaca interna das Risiko für erektile Dysfunktion erhöht, indem der Blutfluss zum Penis reduziert wird. Diverse Untersuchungen konnten zeigen, dass der Effekt nicht so ausgeprägt ist wie

angenommen [93, 94]. Effektive End-zu-Seit Anastomosen auf die Art. iliaca interna sind ebenfalls beschrieben [95]. Ein Dogma, die Art. iliaca externa als primäres Anschlussgefäß zu verwenden, kann also nicht abgeleitet werden.

Die Ergebnisse unseres Patientenkollektivs zeigen interessanterweise ein signifikant schlechteres Transplantat- und Patientenüberleben ($p=0,007$) bei der Verwendung der Art. iliaca externa. Die Art. iliaca externa ist mit etwa 50% der Fälle zugleich auch das am häufigsten verwendete Anschlussgefäß.

Bei genauerer Betrachtung der einzelnen Gruppen lässt die Verteilung von beteiligten Lebend- und Leichenspenden einen hohen Bias durch den überproportionalen Anteil (87,5%) an Leichenspenden in der Art. iliaca externa Gruppe vermuten. In der Art. iliaca interna Gruppe ist die Verteilung von Lebend- zu Leichenspenden bei knapp 50%, sodass die Vermutung der Überlegenheit der Art. iliaca interna im Outcome durch den hohen Anteil an Lebendspenden naheliegt. Das allgemein bekannte, bessere Outcome nach Lebendspenden konnte in zahlreichen Arbeiten gezeigt werden [96-98] und liegt dieser Annahme zu Grunde. Das Verhältnis von Transplantatüberleben bei Lebend- vs. Leichenspenden ist in beiden Subgruppen 1:1,5 zugunsten der Lebendspenden.

Art. iliaca interna - Anastomosen	NTx Versagen (%)	Verhältnis
Lebendspender (n=70)	6 (n=4)	1
Leichenspender (n=66)	9 (n=6)	1,5

Tabelle 40: Art. iliaca interna - Verteilung Lebend- vs. Leichenspende

Art. iliaca externa - Anastomosen	NTx Versagen (%)	Verhältnis
Lebendspender (n=20)	15 (n=3)	1
Leichenspender (n=230)	20 (n=51)	1,5

Tabelle 41: Art. iliaca externa - Verteilung Lebend- vs. Leichenspende

Art. iliaca comm. - Anastomosen	NTx Versagen (%)	Verhältnis
Lebendspender (n=6)	33 (n=2)	2
Leichenspender (n=108)	15 (n=20)	1

Tabelle 42: Arteria iliaca comm. - Verteilung Lebend- vs. Leichenspende

Jedoch zeigt sich in der Analyse der Subgruppen ein Transplantatverlust von 15% bei Lebendspenden in der Art. iliaca externa Gruppe gegenüber 6% bei Lebendspenden in der Art. iliaca interna Gruppe. Damit ist die Rate an Transplantatverlusten bei Lebendspenden und gleichzeitiger Verwendung der Art. iliaca externa sogar noch höher als bei Leichenspenden und der Verwendung der Art. iliaca interna. Somit kann die primär aufgestellte Hypothese, dass ein deutlicher Nachteil für das Transplantatüberleben bei Verwendung der Art. iliaca externa besteht, in dieser Subgruppe nicht aufgegeben werden.

Die Art. iliaca comm. wurde der Vollständigkeit halber mit untersucht und zeigt keine wesentliche Abweichung in Bezug auf das Transplantatüberleben. Bei der geringen Fallzahl der Lebendspender kann keine valide Aussage im Vergleich zu den Leichenspenden getroffen werden.

Aufgrund der international uneinheitlichen Ergebnisse ist die weiterführende Untersuchung durch multivariate Untersuchungen unter Einschluss der Spender- und Empfänger-Komorbiditäten, Gefäßstatus, Ischämiezeiten und Auftreten von Komplikationen sinnvoll, um eine evtl. Konsequenz auf das operative Konzept abzuleiten.

5.5 OP-Zeit

Es gibt eine Vielzahl von Untersuchungen bzgl. des Einflusses von kalten und warmen Ischämiezeiten auf das Transplantat- und Empfängerüberleben, welche jeweils signifikante Verschlechterung des Outcomes für beide Parameter zeigen konnten. Jedoch fand sich in der Literaturrecherche über MedLine / Pubmed keine einzige Arbeit zum Einfluss der gesamten OP-Zeit. Die Ergebnisse dieser Arbeit haben einen signifikant negativen Einfluss der verlängerten OP-Zeit auf das Patientenüberleben zeigen können ($p = 0,033$); das Transplantatüberleben war jedoch nicht beeinflusst ($p = 0,19$). Setzt man diese Ergebnisse in Beziehung zu den Erkenntnissen der warmen Ischämiezeit/Anastomosenzeit in dieser Arbeit, so lässt sich schlussfolgern, dass die verlängerte OP durch die Zeitabschnitte vor und nach der Anastomosenherstellung zustande kommt. Da das Transplantatüberleben nicht beeinflusst wird, liegt es nahe, dass die verkürzte Überlebenszeit der Patienten nicht aufgrund eines Transplantatversagens, sondern im Rahmen anderer Pathologien zu suchen ist. Diese wiederum, nimmt man beispielhaft eine der häufigsten Grund-/Nebenerkrankungen wie die Arteriosklerose oder

Adipositas, können den operativen, präparatorischen Ablauf der Transplantation erschweren und so die verlängerten OP-Zeiten erklären. Gleichzeitig sind diese Faktoren als kardiovaskuläre Risikofaktoren eine plausible Erklärung für ein vorzeitiges Versterben der betroffenen Patienten. Leider bleibt dies derzeit spekulativ und muss durch weitergehende multivariate Untersuchungen zu Nebenerkrankungen und Todesursachen der Patienten überprüft werden. Der Einfluss mangelnder Expertise des Chirurgen und somit evtl. verlängerter OP-Zeit wurde bereits durch die Untersuchungen von Dr. H. Berdel in dieser Arbeitsgruppe widerlegt [52].

5.6 Reperfluionsfluss

Die Reperfusion des Transplantates ist ein kritischer Schritt im Transplantationsprozess, der durch die multifaktorielle Entstehung des Ischämie-Reperfusion-Schadens (engl.:IRI, ischemia reperfusion injury) geprägt ist und einen nachweislichen Effekt auf die initiale und langfristige Transplantatfunktion aufweist. Dieses Phänomen beschreibt den Gewebeschaden innerhalb des Transplantates, der nach einer ischämischen Phase entsteht und durch die erneute Durchblutung nach Freigabe der Anastomose ausgelöst wird. Die zellularen Abläufe bei einem IRI sind noch immer Gegenstand vieler Untersuchungen und noch nicht vollkommen verstanden. Es kommt hierbei zu einer Vielzahl von gewebeschädigenden Prozessen, die sowohl Einfluss auf die Transplantatfunktion als auch auf die immunologischen Abläufe im Rahmen der Rejektion haben [99-102]. Bereits der initiale Reperfluionsfluss kann als diagnostischer Parameter wertvoll sein, um die spätere Transplantatfunktion und Bedrohungen durch erhöhte Rejektionsraten ableiten zu können [103].

Im vorliegenden Patientenkollektiv konnte aus den OP-Berichten die klinische Beurteilung des Operators zur Qualität des Reperfluionsflusses erhoben werden. Bei 49 der insg. 431 eingeschlossenen Patienten wurde ein verminderter Reperfluionsfluss dokumentiert. Diese Gruppe hatte mit 26,5% gegenüber 15% in der Kontrollgruppe mit normalem Reperfluionsfluss ein in der Kaplan-Meier-Analyse signifikant häufigeres Transplantatversagen zu verzeichnen ($p = 0,0035$). Die meisten Transplantatverluste in der Gruppe mit verzögertem Reperfluionsfluss ereigneten sich innerhalb des ersten Jahres. Ursächlich sind hier spekulativ akutes Transplantatversagen und frühe Rejektionen verantwortlich. Die Wahrscheinlichkeit für ein funktionierendes Transplantat sinkt nach einem Jahr bereits auf 77% im Vergleich zur Gruppe mit normalem Reperfluionsfluss mit 91% Transplantatfunktion. Dies bestätigt den prognostischen Wert dieser klinischen Einschätzung und somit kann diese genutzt werden um strengere Überwachungs- oder Therapieprotokolle einzuleiten. Eine differenzierte Analyse zu verzögerter Implantatfunktion (delayed graft function), angepasster Immunsuppression und Rejektionen könnte weitere Erkenntnisse liefern. Versuche, den Blutfluß während der Reperfusion zu objektivieren, sind bisher eher experimenteller Natur [104-106]. Die Analyse zum Patientenüberleben konnte in dieser Arbeit keine Korrelation zum negativen Einfluss des verminderten Reperfluionsflusses herstellen.

5.7 Re-Laparotomie

Die Erfahrungen und Weiterentwicklungen in der Transplantationschirurgie führen stetig zu sinkenden Komplikationszahlen und ermöglichen somit eine bessere und sichere Patientenversorgung [107]. Die Verbesserung der Immunsuppression hat zu einem deutlichen Rückgang der frühen Transplantatverluste aufgrund von Rejektionen geführt. Die chirurgisch interventionsbedürftigen Komplikationen jedoch bleiben ein für Transplantat und Patient vital bedrohliches Risiko, verlängern die Hospitalisation, Morbidität und erhöhen die Behandlungskosten [108]. Die Anzahl der Re-Laparotomien im Patientenkollektiv dieser Arbeit ist mit einem Viertel der Patienten sehr hoch, deckt sich aber etwa im Vergleich mit den Angaben in der Literatur [109-111]. Ein Schwachpunkt dieser Untersuchung ist, dass nicht auf Früh- und Spät komplikation getrennt untersucht wurde. Jedoch lässt sich aus den Zahlen ableiten, dass zwei Drittel der Transplantatverluste bereits im ersten Jahr nach Transplantation auftraten und somit der entscheidende Einflussfaktor die Frühkomplikationen wie Anastomoseninsuffizienzen, Thrombosen, Blutungen und Gefäßabknickung („Kinking“) sind. Die häufigste Komplikation, die zur Indikation einer Re-Laparotomie führte, war eine Lymphozele mit 21 Fällen, gefolgt von 18 urologischen Komplikationen und 16 Hämatomausräumungen. Das Transplantatüberleben in der Gruppe mit erfolgter Re-Laparotomie war in unserem Patientenkollektiv nach 1 Jahr (79% gegen 94%) und auch nach 5 Jahren (63% gegen 79%) signifikant schlechter ($p = 0,00086$) als in der revisionsfreien Gruppe. Wenn auch in der Betrachtung des 5-Jahres Patientenüberlebens mit 85% zu 90% ein Nachteil abzulesen ist, konnte hier keine Signifikanz festgestellt werden ($p = 0,14$). Dennoch stellen die Erkenntnisse zum Transplantatüberleben klar heraus, wie wichtig die Vermeidung von chirurgischen Komplikationen ist und falls unvermeidbar, wie wichtig die frühzeitige Diagnose und effiziente Behandlung für das Transplantatüberleben und somit den Behandlungserfolg ist. Diese Aussage deckt sich ebenfalls mit der Literatur [112, 113].

5.8 Postoperative Hämorrhagie

Das Auftreten einer postoperativen Blutungskomplikation lag im erfassten Patientenkollektiv bei 5,5% ($n=23$). Hiervon wurden 16 Fälle durch eine operative Intervention behandelt (siehe Tab. 24). Hämorrhagische Komplikationen gehören zu den häufigsten [108], ihre konkrete Ursache bleibt jedoch nicht vollständig geklärt. Osman et al. haben einen Zusammenhang zu multiplen Spendergefäßen, also komplexer Anastomosen, sowie zu einem negativen Einfluss auf das Transplantatüberleben hergestellt [114], Hernandez et al. zeigten den negativen Einfluss von der Dauer präoperativer Dialyse und gerinnungshemmender Medikation auf die Häufigkeit von Blutungskomplikationen und somit auf das Transplantatüberleben [71]. Die Durchführung von Biopsien stellt hingegen nur ein geringes Risiko dar; Tondel et al. haben 1,9% Hämaturie und nur 0,2%

interventionsbedürftige Blutungen in Folge einer Biopsie festgestellt [115]. Die Ergebnisse in der Literatur zeigen den signifikant negativen Einfluss von hämorrhagischen Komplikationen auf das Transplantatüberleben [108] [114] [71]. In dieser Arbeit konnte der negative Trend des Transplantatüberlebens nach vier Jahren postoperativ mit 51% zu 81% in der Kontrollgruppe ebenfalls gezeigt werden, jedoch ohne die statistische Signifikanz der o.g. Arbeiten zu bestätigen ($p = 0,552$). Eine multifaktorielle Überprüfung dieser Ergebnisse mit Adjustierung der präoperativen Dialysedauer, Anzahl der Spendergefäße und Medikation mit Antikoagulantien könnte die Signifikanz der Risikofaktoren bestätigen, und in der Einzelbetrachtung der interventionsbedürftigen Nachblutungen sind signifikante Ergebnisse, wie unter 5.7 zur Re-Laparotomie nachgewiesen, anzunehmen.

5.9 Postoperative Lymphozele

Die Bildung einer postoperativen Lymphozele, also der Ansammlung von retroperitonealer, das Transplantat umgebenden Lymphflüssigkeit, die durch die Präparation der Empfängergefäße oder des Transplantates an sich verursacht wurde, hat eine Inzidenz von 0,6%-33,9%. Der Anteil von symptomatischen Lymphozelen liegt im Median bei 5,2%, wie Ranghino et al. in Ihrer Übersichtsarbeit zeigen konnten [116]. Die Pathogenese bleibt - trotz des lange bekannten Problems - nicht vollständig geklärt. Es bestehen neben der chirurgischen Komponente, die durch verletzte und nicht ligierte Lymphgefäße an den Iliacalgefäßen des Empfängers oder an den Spendergefäßen des Transplantates zustande kommt, auch bekannte Risikofaktoren wie Fettleibigkeit, Steroidtherapie, Wahl der Immunsuppressiva (mTOR Inhibitor, Rapamycin), Rejektionen, Delayed-graft-function, Alter und diverse andere Kofaktoren, die für eine erhöhte Lymphozelen-Inzidenz verantwortlich gemacht werden [116]. Ebenso existieren unterschiedliche Empfehlungen zur Behandlung der Lymphozele. Die am geringsten invasive Behandlung durch percutane Aspiration und Drainage wird von vielen Autoren aufgeführt; aufgrund der hohen Rezidivrate bleibt sie jedoch häufig nur der erste Schritt in der Behandlung [117-119]. Eine zusätzliche Infiltration durch sklerosierende Medikamente (Fibrin, Alkohol, Jod u.v.a) wurde beschrieben, um die Rezidivrate zu verbessern [120]. Die nächste Stufe der Behandlung stellt die chirurgische Masupialisation dar. Hier wurden laparoskopische und offen chirurgische Verfahren beschrieben, die eine zuverlässige Behandlung ermöglichen [119, 121]. Die laparoskopische Therapie stellt in unserer Klinik die favorisierte Behandlung einer symptomatischen Lymphozele dar, deren Sicherheit und Erfolgsquote durch die Kollegen Ulrich/Niedzwiecki et al. beschrieben wurde [122]. Die Vermeidung der unkontrollierten Lymphgefäßverletzung steht ebenso im Focus vieler Arbeiten, die sowohl über die Wahl der technischen Hilfsmittel [123, 124], als auch über die Wahl der Anschlussregion [125] versuchen, die Lymphgefäße zu schonen oder gezielt zu ligieren, sodass erst gar keine Lymphozele entstehen kann [116]. Die Inzidenz und die Therapie der Lymphozele sind vielfach untersucht worden, jedoch finden sich in der Literaturrecherche wenig

Angaben zu Morbidität und Einfluss auf das Transplantatüberleben. Die meisten Arbeiten weisen auf eine klinische Inapparenz hin und beziffern die Zahl der asymptomatischen Fälle deutlich höher. Es gibt jedoch Untersuchungen, die auf einen negativen Einfluss im Transplantatüberleben hinweisen [126, 127]. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen in der univariaten Untersuchung ebenfalls einen negativen Einfluss auf das Transplantatüberleben. Die 5-Jahres-Transplantat-Überlebensquote sinkt von 76% auf 66% in der Gruppe bei denen eine Lymphozele diagnostiziert wurde. Der Unterschied beginnt sich in der Kaplan-Meier-Untersuchung nach etwa drei Jahren postoperativ abzuzeichnen, bleibt jedoch nicht signifikant ($p = 0,058$). Das Patientenüberleben war auch nach Lymphozele unverändert zur Kontrollgruppe.

Aufgrund des univariaten Charakters dieser Untersuchung kann der Einfluss der prädisponierenden Risikofaktoren für eine Lymphozele und gleichzeitig auf die Transplantatfunktion (Alter, Delayed-graft-function, Rejektion, Immunsuppression) nicht ausgeschlossen werden. Die weiterführende Analyse könnte darüber Aufschluss geben, ob in der Lymphozele ein bislang eher unterschätzter Risikofaktor für die langfristige Transplantatfunktion zu vermuten ist.

5.10 Gefäßkomplikationen

Das Auftreten einer postoperativen Gefäßkomplikation ist grundsätzlich mit einer vitalen Bedrohung für das Transplantat und die Empfänger verbunden [72, 86, 128, 129]. Die Inzidenz liegt zwischen 3% und 15%, wobei hier die häufigere Nierenarterienstenose, die seltenen Arterien- und Venenthrombosen und die statistisch kaum relevanten Aneurysmen und AV-Fistel zu unterscheiden sind. In der frühen postoperativen Phase bis ca. 2 Wochen ist die arterielle oder venöse Thrombose der häufigste Grund für den Transplantatverlust [130], sodass trotz geringer Inzidenzen (0-4%), besonderes Augenmerk auf die Vermeidung und frühestmögliche Behandlung zu legen ist. Die zugrunde liegende Pathologie der arteriellen Thrombose ist hauptsächlich in der chirurgischen Technik während der Anastomose zu suchen, wodurch Intima-Schäden, Torsionen oder Kinking entstehen können.

Bei der venösen Thrombose kommen zusätzlich noch die Thrombophilien zum Tragen [130]. Als weitere Risikofaktoren wurden niedriges (<6 Jahre) oder hohes (>60 Jahre) Spenderalter, diabetische Nephropathie, hämodynamische Instabilität peri-/postoperativ und eine Anamnese mit thrombotischen Ereignissen nachgewiesen [131]; lange kalte Ischämie (> 24 h) und Organe von verstorbenen Spendern konnten ebenfalls als signifikant negativer Einfluss bestätigt werden [132]. Behandlungsmöglichkeiten der frühen postoperativen Phase bestehen nur bei sofortiger Intervention, indem eine offene chirurgische Thrombektomie erfolgt. Die Erfolgsquoten in der Literatur sind sehr gering, variieren aber im Vergleich der Zentrumsgröße [114, 132, 133]. In unserem Patientenkollektiv konnte fast die Hälfte der diagnostizierten venösen Thrombosen durch eine

frühzeitige Intervention behandelt und somit ein Transplantatverlust verhindert werden. Wenn auch in einzelnen Fällen beschrieben [134, 135], ist bei der geringen Inzidenz nur eine Vermutung abzuleiten, dass ein Transplantatverlust bei venöser Thrombose durch frühzeitiges Handeln verhindert werden kann. Dies deckt sich nicht mit den allgemeinen Daten in der Literatur [129, 136]. Die interventionelle Angioplastie wird zumeist aufgrund des Blutungsrisikos erst in der späteren postoperativen Phase bei Zeichen einer Thrombosierung eingesetzt. [130, 137, 138].

Die Entwicklung einer Arterienstenose ist eine häufigere Komplikation mit einer Inzidenz von 1-23%, die zu therapierefraktärer Hypertonie und verkürztem Langzeitüberleben von Transplantat und Patient führen kann [139]. Hierbei kann sowohl der Bereich der Anastomose als auch der Bereich vor / hinter der Anastomose betroffen sein. Meist scheinen chirurgische Ursachen (Gefäßläsionen) verantwortlich für die Entstehung der Stenose zu sein, daher treten sie auch am häufigsten an einer End-zu-End Anastomose auf. Aber auch Arteriosklerose des Spenders und Kinking werden verantwortlich gemacht. Die Behandlungsmöglichkeiten nach meist dopplersonografisch diagnostizierter Transplantatarterienstenose (TRAS) sind inzwischen bis auf hilumnahe oder andere schwer zugängliche Areale eine Domäne der perkutanen transluminalen Angioplastie mit Ballonkathetern und Stenteinlagen. Hier sind gute Langzeiterfolge mit stabiler Transplantatfunktion belegt [130, 139, 140].

Die Beobachtungen aus dieser Arbeit bestätigen die Literaturdaten mit einer Inzidenz für eine Gefäßkomplikation von 12,2% und signifikant schlechterem Transplantatüberleben ($p < 0,001$). In der Einzelbetrachtung sind von den vier aufgetretenen Nierenarterienthrombosen alle Transplantate verloren worden ($p < 0,001$), bei den neun aufgetretenen Nierenvenenthrombosen konnten nur vier durch eine Intervention gerettet werden ($p < 0,001$) und bei den TRAS konnten drei der fünf aufgetretenen Fälle erfolgreich behandelt werden ($p = 0,068$). Somit wird der signifikant negative Einfluss einer v.a. thrombotischen Gefäßkomplikation auf das Transplantatüberleben deutlich. Die TRAS zeigt in diesem Patientengut, auch durch die sehr geringe Fallzahl von $n=5$, keine statistische Signifikanz auf das Transplantatüberleben. Das Patientenüberleben wurde weder in der Gesamtbetrachtung der Gefäßkomplikationen, noch in der Einzelbetrachtung signifikant beeinflusst, durch das Auftreten einer der o.g. Komplikationen. Bei sehr begrenztem Nachbeobachtungszeitraum kann allerdings keine verlässliche Aussage über das Langzeitüberleben der Patienten getroffen werden.

5.11 Postoperative Wundinfektionen

Das Auftreten von postoperativen Infektionen ist bei immunsupprimierten Patienten eine relativ häufige Komplikation [141-144]. Die Frage, ob eine Wundinfektion negativen Einfluss auf das Transplantat- oder Patientenüberleben hat, war Ausgang dieser Analyse. In der Literatur finden sich keine einheitlichen Daten hierzu. Viele Autoren beschreiben die nachweislich höhere Morbidität und Hospitalisierung bei einer Wundinfektion, jedoch ohne Einfluss auf die Transplantatfunktion oder das Patientenüberleben [111, 144, 145]. Andere Arbeiten konnten durchaus einen signifikanten Nachteil durch eine Wundinfektion zeigen, insbesondere bei notwendiger chirurgischer Intervention [146-148]. Risikofaktoren für das Entstehen einer solchen Wundinfektion sind hingegen recht einheitlich beschrieben und gut untersucht. Hier stehen Adipositas (BMI>30), Alter (>60), Urinleckage und Immunsuppression mit Sirolimus im Vordergrund [111, 141, 145, 147, 149]. Die univariate Analyse der postoperativen Wundinfektion in dieser Arbeit konnte sowohl in Bezug auf Transplantat- als auch auf Patientenüberleben, keinen signifikanten Einfluss zeigen. Von den erfassten Patienten mit Wundinfektion (n=6) kam es nur bei in einem Fall zum Transplantatverlust in der unmittelbaren postop. Phase und zu einem Todesfall etwa 2,5 Jahre nach der Transplantation. So erfreulich die geringe Rate an revisionspflichtigen Wundinfektionen von 1,3% für die Patienten in dieser Beobachtungszeit ist, ein Zusammenhang oder eine statistische Aussagekraft können aus diesen Daten nicht abgeleitet werden.

5.12 Schlussfolgerung

Das Ziel dieser Studie war es, die peri- und postoperativen chirurgischen Komplikationen als mögliche Einflussgröße auf das Transplantat- und Empfängerüberleben zu bewerten. Hierbei wurden die Majorkomplikationen wie thrombotische Gefäßverschlüsse oder Hämorrhagien und notwendige Re-Laparotomien als auch perioperative Aspekte wie die Wahl der Anschlussgefäße, die OP Dauer und der Reperusionsfluss sowie Minorkomplikationen wie Lymphozelen und Wundinfektionen beobachtet.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen in einigen Fragestellungen interessante Beobachtungen, die in der bisherigen Literatur nur unzureichend oder anders dargestellt wurden. Hier ist die Möglichkeit der therapeutischen Option bei Nierenvenenthrombose zu nennen. Bei knapp der Hälfte der Fälle konnte in unserem Zentrum durch eine notfallmäßige Intervention ein Transplantatverlust - entgegen der gängigen Darstellung - verhindert werden. Die Vermeidung einer Re-Laparotomie und die dadurch resultierende, signifikante Verschlechterung des Transplantatüberleben ist trotz univariater Untersuchung dennoch als essentielle Aussage dieser Arbeit zu werten. Überraschend waren die Ergebnisse der Untersuchung zu den Anschlussgefäßen. In der Literatur liegt der Focus zumeist auf der Anzahl der Gefäße oder auf dem technischen Anschluss, jedoch nicht auf der anatomischen Region. Hier konnten signifikante, negative Einflüsse durch die Wahl der Art. iliaca

externa gezeigt werden, was durch die Tatsache, dass es sich um das meist gewählte Anschlussgefäß in unserem Kollektiv handelt, an Relevanz gewinnt. Der prädiktive Wert des intraoperativen Reperfluationsflusses und damit verbundenen Einfluss des postoperativen Managements bei kritischen Organen ist ebenfalls zu betonen. Die OP-Dauer und ihr signifikanter Einfluss auf das Outcome stellt sicher eine relative Bezugsgröße zu den intraoperativ technischen Herausforderungen und intraoperativen Komplikationen dar.

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen wie die häufigeren Lymphozelen und Wundinfektionen hatten in unserem Kollektiv keinen signifikanten Einfluss auf Transplantat- und Empfängerüberleben, jedoch zeigen die mittels Re-Laparotomie interventionsbedürftigen Fälle eine Überschneidung zu den o.g. Untersuchungen.

Eine weiterführende Untersuchung all dieser relevanten Einflussfaktoren durch größere, multivariate Analysen sollte in der Lage sein uns als Chirurginnen/-en noch bessere Entscheidungshilfen an die Hand zu geben um optimale Therapieerfolge zu erreichen.

Die Untersuchungen in unserem Kollektiv lassen schlussfolgern, dass die Vermeidung von chirurgischen Komplikationen essentiell für den Behandlungserfolg ist. Bei genauerer Betrachtung kann postuliert werden, dass bei minutiöser chirurgischer Arbeit ein Großteil der signifikanten Störgrößen verhindert werden kann.

Die kompromisslose Positionierung des Transplantates zur Vermeidung von Spannung oder Kinking im Bereich der Anastomosen, die Wahl des optimalen Anschlussgefäßes, die mikrochirurgischen Nähte unter 100%iger Wachsamkeit auf potentielle Intima-Läsionen oder luminale Inkongruenzen, die effiziente Back-table Präparation und Ligatur lymphatischer oder accessorischer Gefäße sowie atraumatisches Arbeiten und penible Blutstillung liegen in der Verantwortung des ausführenden Chirurgen. Obgleich dies Grundsätze des chirurgischen Arbeitens darstellen, sollte man als Chirurg/-in die Fähigkeit der Reflektion und Demut vor der Verantwortung jedes Arbeitsschrittes nie verlieren und sich selbst stets herausfordern, besser zu werden. Nur bei allumfassender Bemühung der Prozessoptimierung, im Allokationsprozess und in der eigentlichen Transplantation kann eine optimale Nutzung des knappen Organangebotes gelingen.

Literaturverzeichnis

1. Wolfe, R.A., V.B. Ashby, E.L. Milford, A.O. Ojo, R.E. Ettenger, L.Y. Agodoa, P.J. Held, and F.K. Port, *Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant*. N Engl J Med, 1999. **341**(23): p. 1725-30.
2. Suthanthiran, M. and T.B. Strom, *Renal transplantation*. N Engl J Med, 1994. **331**(6): p. 365-76.
3. Evans, R.W., D.L. Manninen, L.P. Garrison, Jr., L.G. Hart, C.R. Blagg, R.A. Gutman, A.R. Hull, and E.G. Lowrie, *The quality of life of patients with end-stage renal disease*. N Engl J Med, 1985. **312**(9): p. 553-9.
4. Rudge, C., *Long-term patient and graft survival in the eurotransplant senior program: a single-center experience*. Transplantation, 2005. **80**(5): p. 571-2.
5. Laupacis, A., P. Keown, N. Pus, H. Krueger, B. Ferguson, C. Wong, and N. Muirhead, *A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation*. Kidney Int, 1996. **50**(1): p. 235-42.
6. Oniscu, G.C., H. Brown, and J.L. Forsythe, *Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation*. J Am Soc Nephrol, 2005. **16**(6): p. 1859-65.
7. de Wit, G.A., P.G. Ramsteijn, and F.T. de Charro, *Economic evaluation of end stage renal disease treatment*. Health Policy, 1998. **44**(3): p. 215-32.
8. Abecassis, M., S.T. Bartlett, A.J. Collins, C.L. Davis, F.L. Delmonico, J.J. Friedewald, R. Hays, A. Howard, E. Jones, A.B. Leichtman, R.M. Merion, R.A. Metzger, F. Pradel, E.J. Schweitzer, R.L. Velez, and R.S. Gaston, *Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQIM) conference*. Clin J Am Soc Nephrol, 2008. **3**(2): p. 471-80.
9. Starzl, T.E., *History of clinical transplantation*. World J Surg, 2000. **24**(7): p. 759-82.
10. Schöne, G., *Die heteroplastische und homoplastische Transplantation; eigene Untersuchungen und vergleichende Studien.*: Springer-Verlag, Berlin, 1. Aufl.,1912.
11. Gibson, T. and P.B. Medawar, *The fate of skin homografts in man*. J Anat, 1943. **77**(Pt 4): p. 299-310 4.
12. Medawar, P.B., *The behaviour and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits: A report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council*. J Anat, 1944. **78**(Pt 5): p. 176-99.
13. Medawar, P.B., *A second study of the behaviour and fate of skin homografts in rabbits: A Report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council*. J Anat, 1945. **79**(Pt 4): p. 157-176 4.

14. Hitchings, G.H. and G.B. Elion, *The chemistry and biochemistry of purine analogs*. Ann N Y Acad Sci, 1954. **60**(2): p. 195-9.
15. Schwartz, R. and W. Dameshek, *The effects of 6-mercaptopurine on homograft reactions*. J Clin Invest, 1960. **39**: p. 952-8.
16. Calne, R.Y., *The rejection of renal homografts. Inhibition in dogs by 6-mercaptopurine*. Lancet, 1960. **1**(7121): p. 417-8.
17. Murray, J.E., J.P. Merrill, J.H. Harrison, R.E. Wilson, and G.J. Dammin, *Prolonged survival of human-kidney homografts by immunosuppressive drug therapy*. N Engl J Med, 1963. **268**: p. 1315-23.
18. Starzl, T.E., T.L. Marchioro, and W.R. Waddell, *The Reversal of Rejection in Human Renal Homografts with Subsequent Development of Homograft Tolerance*. Surg Gynecol Obstet, 1963. **117**: p. 385-95.
19. Dreyfuss, M., E. Harri, H. Hofmann, H. Kobel, W. Pache, and H. Tschertter, *CYCLOSPORIN-A AND C NEW METABOLITES FROM TRICHODERMA-POLYSPORUM (LINK EX PERS) RIFAI*. European Journal of Applied Microbiology, 1976. **3**(2): p. 125-133.
20. Borel, J.F., C. Feurer, H.U. Gubler, and H. Stahelin, *Biological effects of cyclosporin A: a new antilymphocytic agent*. Agents Actions, 1976. **6**(4): p. 468-75.
21. Kino, T., H. Hatanaka, M. Hashimoto, M. Nishiyama, T. Goto, M. Okuhara, M. Kohsaka, H. Aoki, and H. Imanaka, *FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a Streptomyces. I. Fermentation, isolation, and physico-chemical and biological characteristics*. J Antibiot, 1987. **40**(9): p. 1249-55.
22. Group, E.M.M.C.S., *Placebo-controlled study of mycophenolate mofetil combined with cyclosporin and corticosteroids for prevention of acute rejection*. Lancet, 1995. **345**(8961): p. 1321-5.
23. Wong, W., J.P. Venetz, N. Tolckoff-Rubin, and et al., *2005 immunosuppressive strategies in kidney transplantation: which role for the calcineurin inhibitors?* Transplantation, 2005. **80**: p. 289-296.
24. Organtransplantation, D.S., *Organspende und Transplantation in Deutschland*, in *Jahresbericht 2016*. 2016.
25. Bundesärztekammer, *Richtlinien für die Wartelistenführung und die Organvermittlung zur Nierentransplantation gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG*. 2013.
26. Hoyer, J.J., Achim; Kettritz, Ralph; Kimmel, Martin; Machleidt, Christoph; Mettang, Thomas, *Vorbereitung von Empfänger und Spender zur Nierentransplantation*, in *Nephrologie*, U. Kuhlmann, et al., Editors. 2015, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
27. Organtransplantation, D.S., *Leitfaden Organspende 2016*. 2016.

28. Transplantationsgesetz, B.n., *Richtlinien für die Wartelistenführung und die Organvermittlung zur Nierentransplantation*. 2013.
29. Metzger, R.A., F.L. Delmonico, S. Feng, F.K. Port, J.J. Wynn, and R.M. Merion, *Expanded criteria donors for kidney transplantation*. Am J Transplant, 2003. **3 Suppl 4**: p. 114-25.
30. Mayer, G. and G.G. Persijn, *Eurotransplant kidney allocation system (ETKAS): rationale and implementation*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2006. **21**(1): p. 2-3.
31. Frei, U., J. Noeldeke, V. Machold-Fabrizii, H. Arbogast, R. Margreiter, L. Fricke, A. Voiculescu, V. Kliem, H. Ebel, U. Albert, K. Lopau, P. Schnuelle, B. Nonnast-Daniel, F. Pietruck, R. Offermann, G. Persijn, and C. Bernasconi, *Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients--a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program*. Am J Transplant, 2008. **8**(1): p. 50-7.
32. Boesmueller, C., M. Biebl, S. Scheidl, R. Oellinger, C. Margreiter, J. Pratschke, R. Margreiter, and S. Schneeberger, *Long-term outcome in kidney transplant recipients over 70 years in the Eurotransplant Senior Kidney Transplant Program: a single center experience*. Transplantation, 2011. **92**(2): p. 210-6.
33. Rodrigue, J.R., A. Fleishman, J.D. Schold, P. Morrissey, J. Whiting, J. Vella, L.K. Kayler, D.A. Katz, J. Jones, B. Kaplan, M. Pavlakis, D.A. Mandelbrot, and K.S. Group, *Patterns and predictors of fatigue following living donor nephrectomy: Findings from the KDOC Study*. Am J Transplant, 2020. **20**(1): p. 181-189.
34. Sharma, V., A. Summers, M. Picton, J. Ainsworth, D. Van Dellen, R. Jones, and T. Augustine, *Living donor kidney transplantation: often a missed opportunity*. Br J Gen Pract, 2019. **69**(686): p. 428-429.
35. Chkhotua, A., *Paired kidney donation: outcomes, limitations, and future perspectives*. Transplant Proc, 2012. **44**(6): p. 1790-2.
36. Rao, P.S. and A. Ojo, *The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD--fundamentals for the practicing nephrologist*. Clin J Am Soc Nephrol, 2009. **4**(11): p. 1827-31.
37. Ojo, A.O., *Expanded criteria donors: process and outcomes*. Semin Dial, 2005. **18**(6): p. 463-8.
38. Rao, P.S., D.E. Schaubel, M.K. Guidinger, K.A. Andreoni, R.A. Wolfe, R.M. Merion, F.K. Port, and R.S. Sung, *A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index*. Transplantation, 2009. **88**(2): p. 231-6.
39. Wunderlich, H., J.G. Brockmann, R. Voigt, F. Rauchfuss, A. Pascher, S. Brose, C. Binner, H. Bittner, and E. Klar, *DTG procurement guidelines in heart beating donors*. Transpl Int, 2011. **24**(7): p. 733-57.
40. Belzer, F.O. and J.H. Southard, *Principles of solid-organ preservation by cold storage*. Transplantation, 1988. **45**(4): p. 673-6.
41. Bretschneider, H.J., *Myocardial protection*. Thorac Cardiovasc Surg, 1980. **28**(5): p. 295-302.

42. Carrión, D.M., J. Gómez Rivas, A. Aguilera Bazán, Y.G.S. Alonso, C. De Castro Guerín, M. Álvarez-Maestro, J. Díez Sebastián, A. Aguilar, C. Jimenez, Á. Gómez Tabernero, R. Cansino, J.M. Alonso Dorrego, and L. Martínez-Piñeiro, *Laparoscopic donor nephrectomy versus open donor nephrectomy: Outcomes from a single transplant center*. Arch Esp Urol, 2019. **72**(5): p. 508-514.
43. Weigand, K., S. Mühlstädt, N. Mohammed, T. Schaarschmidt, P. Fornara, and F. Kawan, [*Living kidney donation - an overview*]. Urologe A, 2015. **54**(10): p. 1368-75.
44. Abrahams, H.M., M.V. Meng, C.E. Freise, and M.L. Stoller, *Pure laparoscopic right donor nephrectomy: step-by-step approach*. J Endourol, 2004. **18**(3): p. 221-5; discussion 225.
45. Klein, I., *Laparoskopische Spendernephrektomie bei Nierenlebendspende*, in *Minimalinvasive Viszeralchirurgie 2017*, Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017, T. Keck, C. T. Germer (Hrsg.). p. 237-244.
46. de Boer, J., J. De Meester, J.M. Smits, A.F. Groenewoud, A. Bok, O. van der Velde, Doxiadis, II, and G.G. Persijn, *Eurotransplant randomized multicenter kidney graft preservation study comparing HTK with UW and Euro-Collins*. Transpl Int, 1999. **12**(6): p. 447-53.
47. Lynch, R.J., J. Kubus, R.H. Chenault, S.J. Pelletier, D.A. Campbell, and M.J. Englesbe, *Comparison of histidine-tryptophan-ketoglutarate and University of Wisconsin preservation in renal transplantation*. Am J Transplant, 2008. **8**(3): p. 567-73.
48. Stevens, R.B., J.Y. Skorupa, T.H. Rigley, G.R. Yannam, K.J. Nielsen, M.E. Schriener, A.J. Skorupa, A. Murante, E. Holdaway, and L.E. Wrenshall, *Increased primary non-function in transplanted deceased-donor kidneys flushed with histidine-tryptophan-ketoglutarate solution*. Am J Transplant, 2009. **9**(5): p. 1055-62.
49. Stewart, Z.A., B.E. Lonze, D.S. Warren, N.N. Dagher, A.L. Singer, R.A. Montgomery, and D.L. Segev, *Histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) is associated with reduced graft survival of deceased donor kidney transplants*. Am J Transplant, 2009. **9**(5): p. 1048-54.
50. O'Callaghan, J.M., S.R. Knight, R.D. Morgan, and P.J. Morris, *Preservation solutions for static cold storage of kidney allografts: a systematic review and meta-analysis*. Am J Transplant, 2012. **12**(4): p. 896-906.
51. Parsons, R.F. and J.V. Guarrera, *Preservation solutions for static cold storage of abdominal allografts: which is best?* Curr Opin Organ Transplant, 2014. **19**(2): p. 100-7.
52. Berdel, H., *Der Einfluss von Faktoren der Organspendeprozedur auf Transplantat- und Patientenüberleben bei der Nierentransplantation unter besonderer Berücksichtigung immunologischer Aspekte*. 2014, Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin: Berlin, Germany.
53. Braun, F.R., F.; Vogel, T., *Organspende, -entnahme und -konservierung*. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date, 2017 Georg Thieme Verlag KG, 2017. **11**(01): p. 23-45.
54. Humar, A., W.D. Payne, and A.J. Matas, *Atlas of organ transplantation*. 2006, New York ; [London]: Springer.

55. R. Lich, L.W.H., L.A. Davis, *Recurrent urosepsis in children*. J Urol, 1961. **86** (5): p. 554–558.
56. Gregoir, W., *[the Surgical Treatment of Congenital Vesico-Ureteral Reflux]*. Acta Chir Belg, 1964. **63**: p. 431-9.
57. Politano, V.A. and W.F. Leadbetter, *An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux*. J Urol, 1958. **79**(6): p. 932-41.
58. Whang, M., M. Yballe, S. Geffner, H.S. Fletcher, S. Palekar, and S. Mulgaonkar, *Urologic complications in more than 2500 kidney transplantations performed at the Saint Barnabas healthcare system*. Transplant Proc, 2011. **43**(5): p. 1619-22.
59. Raman, A., S. Lam, A. Vasilaras, D. Joseph, J. Wong, P. Sved, and R.D. Allen, *Influence of ureteric anastomosis technique on urological complications after kidney transplantation*. Transplant Proc, 2013. **45**(4): p. 1622-4.
60. Baston, C., M. Harza, A. Preda, I. Gener, I. Manea, S. Voinea, V. Olaru, B. Badescu, and I. Sinescu, *Comparative urologic complications of ureteroneocystostomy in kidney transplantation: transvesical Leadbetter-Politano versus extravesical Lich-Gregoir technique*. Transplant Proc, 2014. **46**(1): p. 176-9.
61. Eurotransplant, *Annual Report 2019*. 2019, Eurotransplant International Foundation.
62. Braun, F. and A. Rahmel, *Änderungen im Transplantationsgesetz und Auswirkungen auf das Spenderaufkommen in Deutschland*. Der Chirurg, 2020. **91**(11): p. 905-912.
63. BZgA, B.f.g.A., „*Wissen, Einstellung und Verhalten der deutschen Allgemeinbevölkerung (14 bis 75 Jahre) zur Organspende*“. 2014.
64. Cohen, B., J.M. Smits, B. Haase, G. Persijn, Y. Vanrenterghem, and U. Frei, *Expanding the donor pool to increase renal transplantation*. Nephrol Dial Transplant, 2005. **20**(1): p. 34-41.
65. Kappel, I., *Auswirkungen von nichtimmunologischen Empfängerfaktoren auf das Transplantat- und Patientenüberleben bei der Nierentransplantation*. 2013, Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin: Berlin, Germany.
66. Engel, S., *Auswirkung von nichtimmunologischen Spenderfaktoren auf das Transplantat- und Patientenüberleben bei der Nierentransplantation*, G. Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin: Berlin, Editor. 2016.
67. Levey, A.S., J. Coresh, E. Balk, A.T. Kausz, A. Levin, M.W. Steffes, R.J. Hogg, R.D. Perrone, J. Lau, G. Eknoyan, and F. National Kidney, *National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Ann Intern Med, 2003. **139**(2): p. 137-47.
68. National Kidney, F., *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Am J Kidney Dis, 2002. **39**(2 Suppl 1): p. S1-266.
69. Berdel, H., *Der Einfluss von Faktoren der Organspendeprozedur auf Transplantat- und Patientenüberleben bei der Nierentransplantation unter besonderer Berücksichtigung*

immunologischer Aspekte. 2013, Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin: Berlin, Germany.

70. Humar, A. and A.J. Matas, *Surgical complications after kidney transplantation*. Semin Dial, 2005. **18**(6): p. 505-10.
71. Hernandez, D., M. Rufino, S. Armas, A. Gonzalez, P. Gutierrez, P. Barbero, S. Vivancos, C. Rodriguez, J.R. de Vera, and A. Torres, *Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era*. Nephrol Dial Transplant, 2006. **21**(10): p. 2908-15.
72. Fechner, G., C. von Pezold, S. Hauser, T. Gerhardt, H.U. Klehr, and S.C. Muller, *Impairment of long-term graft function after kidney transplantation by intraoperative vascular complications*. Int Urol Nephrol, 2008. **40**(4): p. 869-73.
73. Heylen, L., J. Pirenne, U. Samuel, I. Tieken, M. Naesens, B. Sprangers, and I. Jochmans, *The Impact of Anastomosis Time During Kidney Transplantation on Graft Loss: A Eurotransplant Cohort Study*. Am J Transplant, 2017. **17**(3): p. 724-732.
74. Marzouk, K., J. Lawen, I. Alwayn, and B.A. Kiberd, *The impact of vascular anastomosis time on early kidney transplant outcomes*. Transplant Res, 2013. **2**(1): p. 8.
75. Tennankore, K.K., S.J. Kim, I.P. Alwayn, and B.A. Kiberd, *Prolonged warm ischemia time is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation*. Kidney Int, 2016. **89**(3): p. 648-58.
76. Weissenbacher, A., R. Oberhuber, B. Cardini, S. Weiss, H. Ulmer, C. Bosmuller, S. Schneeberger, J. Pratschke, and R. Ollinger, *The faster the better: anastomosis time influences patient survival after deceased donor kidney transplantation*. Transpl Int, 2015. **28**(5): p. 535-43.
77. Bonventre, J.V. and L. Yang, *Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury*. The Journal of Clinical Investigation, 2011. **121**(11): p. 4210-4221.
78. Debout, A., Y. Foucher, K. Trebern-Launay, C. Legendre, H. Kreis, G. Mourad, V. Garrigue, E. Morelon, F. Buron, L. Rostaing, N. Kamar, M. Kessler, M. Ladriere, A. Poignas, A. Blidi, J.P. Soulillou, M. Giral, and E. Dantan, *Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation*. Kidney Int, 2015. **87**(2): p. 343-9.
79. Slagt, I.K., J.N. Ijzermans, L.J. Visser, W. Weimar, J.I. Roodnat, and T. Terkivatan, *Independent risk factors for urological complications after deceased donor kidney transplantation*. PLoS One, 2014. **9**(3): p. e91211.
80. van Roijen, J.H., W.J. Kirkels, R. Zietse, J.I. Roodnat, W. Weimar, and J.N. Ijzermans, *Long-term graft survival after urological complications of 695 kidney transplantations*. J Urol, 2001. **165**(6 Pt 1): p. 1884-7.

81. Kayler, L., D. Kang, E. Molmenti, and R. Howard, *Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature*. *Transplant Proc*, 2010. **42**(5): p. 1413-20.
82. Figueiredo, A.J., B.A. Parada, M.F. Cunha, A.J. Mota, and A.J. Furtado, *Ureteral complications: analysis of risk factors in 1000 renal transplants*. *Transplant Proc*, 2003. **35**(3): p. 1087-8.
83. Molenaar, N.M., R.C. Minnee, F.J. Bemelman, and M.M. Idu, *Vesicoureteral Reflux in Kidney Transplantation*. *Prog Transplant*, 2017. **27**(2): p. 196-199.
84. Alberts, V.P., M.M. Idu, D.A. Legemate, M.P. Laguna Pes, and R.C. Minnee, *Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis*. *Transpl Int*, 2014. **27**(6): p. 593-605.
85. Luna, E., I. Cerezo, G. Collado, C. Martínez, J. Villa, R. Macias, C. Garcia, and J.J. Cubero, *Vascular Thrombosis After Kidney Transplantation: Predisposing Factors and Risk Index*. *Transplantation Proceedings*, 2010. **42**(8): p. 2928-2930.
86. Giustacchini, P., F. Pisanti, F. Citterio, A.M. De Gaetano, M. Castagneto, and G. Nanni, *Renal vein thrombosis after renal transplantation: an important cause of graft loss*. *Transplant Proc*, 2002. **34**(6): p. 2126-7.
87. Luna, E., I. Cerezo, G. Collado, C. Martinez, J. Villa, R. Macias, C. Garcia, and J.J. Cubero, *Vascular thrombosis after kidney transplantation: predisposing factors and risk index*. *Transplant Proc*, 2010. **42**(8): p. 2928-30.
88. Ponticelli, C., M. Moia, and G. Montagnino, *Renal allograft thrombosis*. *Nephrol Dial Transplant*, 2009. **24**(5): p. 1388-93.
89. Bessedé, T., S. Droupy, Y. Hammoudi, D. Bedretdinova, A. Durrbach, B. Charpentier, and G. Benoit, *Surgical prevention and management of vascular complications of kidney transplantation*. *Transplant International*, 2012. **25**(9): p. 994-1001.
90. Hwang, J.K., S.D. Kim, S.C. Park, B.S. Choi, J.I. Kim, C.W. Yang, Y.S. Kim, and I.S. Moon, *The long-term outcomes of transplantation of kidneys with multiple renal arteries*. *Transplant Proc*, 2010. **42**(10): p. 4053-7.
91. Ayvazoglu Soy, E.H., A. Akdur, M. Kirnap, F. Boyvat, G. Moray, and M. Haberal, *Vascular Complications After Renal Transplant: A Single-Center Experience*. *Exp Clin Transplant*, 2017. **15**(Suppl 1): p. 79-83.
92. Ammi, M., M. Daligault, J. Sayegh, P. Abraham, X. Papon, B. Enon, and J. Picquet, *Evaluation of the Vascular Surgical Complications of Renal Transplantation*. *Ann Vasc Surg*, 2016. **33**: p. 23-30.
93. El-Bahnasawy, M.S., A. El-Assmy, A. Dawood, E. Abobieh, B.A. Dein, A.B. El-Din, and D. El-Hamady Sel, *Effect of the use of internal iliac artery for renal transplantation on penile vascularity and erectile function: a prospective study*. *J Urol*, 2004. **172**(6 Pt 1): p. 2335-9.

94. Ji, Z.G., Y. Tian, Y.W. Tang, H.B. Guo, L. Zhang, J. Lin, W. Sun, Z.L. Xie, W.C. Lu, and L.S. Chen, *[Influence of the interruption of arteria iliaca interna distal end on penile vascularity and erectile function in male renal transplant recipients]*. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2010. **16**(4): p. 341-4.
95. Mohamed, I., A. Bagul, T. Doughman, and M. Nicholson, *Use of internal iliac artery as a side-to-end anastomosis in renal transplantation*. *Ann R Coll Surg Engl*, 2012. **94**(1): p. e36-7.
96. Terasaki, P.I., J.M. Cecka, D.W. Gjertson, and S. Takemoto, *High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors*. *N Engl J Med*, 1995. **333**(6): p. 333-6.
97. Legendre, C., G. Canaud, and F. Martinez, *Factors influencing long-term outcome after kidney transplantation*. *Transpl Int*, 2014. **27**(1): p. 19-27.
98. Hilbrands, L.B., *Latest developments in living kidney donation*. *Curr Opin Organ Transplant*, 2020. **25**(1): p. 74-79.
99. Paller, M.S., J.R. Hoidal, and T.F. Ferris, *Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat*. *J Clin Invest*, 1984. **74**(4): p. 1156-64.
100. Kinsey, G.R., L. Li, and M.D. Okusa, *Inflammation in acute kidney injury*. *Nephron Exp Nephrol*, 2008. **109**(4): p. e102-7.
101. Salvadori, M., G. Rosso, and E. Bertoni, *Update on ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: Pathogenesis and treatment*. *World J Transplant*, 2015. **5**(2): p. 52-67.
102. Bonventre, J.V. and L. Yang, *Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury*. *J Clin Invest*, 2011. **121**(11): p. 4210-21.
103. Lisik, W., G. Gontarczyk, M. Kosieradzki, B. Lagiewska, M. Pacholczyk, L. Adadyński, A. Kobryń, A. Kwiatkowski, A. Chmura, B. Kahan, and W. Rowiński, *Intraoperative blood flow measurements in organ allografts can predict postoperative function*. *Transplant Proc*, 2007. **39**(2): p. 371-2.
104. Crane, J. and N. Hakim, *The use of an implantable Doppler flow probe in kidney transplantation: first report in the literature*. *Exp Clin Transplant*, 2011. **9**(2): p. 118-20.
105. Pravisani, R., U. Baccarani, N. Langiano, F. Meroi, I. Avital, T. Bove, and G.L. Adani, *Predictive Value of Intraoperative Doppler Flowmetry for Delayed Graft Function in Kidney Transplantation: A Pilot Study*. *Transplant Proc*, 2020. **52**(5): p. 1556-1558.
106. Fernandez, N., A. Lorenzo, M. Chua, M.A. Koyle, W. Farhat, and C. Matava, *Real-time kidney graft perfusion monitoring using infrared imaging during pediatric kidney transplantation*. *J Pediatr Urol*, 2019. **15**(3): p. 222.e1-222.e7.
107. Favi, E., M.P. Salerno, J. Romagnoli, M. Castagneto, and F. Citterio, *Significant improvement in patient survival after renal transplantation in the last decade*. *Transplant Proc*, 2011. **43**(1): p. 285-7.

108. Moghadamyeghaneh, Z., L.J. Chen, M. Alameddine, J.S. Jue, A.K. Gupta, G. Burke, and G. Ciancio, *A nationwide analysis of re-operation after kidney transplant*. *Can Urol Assoc J*, 2017. **11**(11): p. E425-e430.
109. Bentas, W., J. Jones, A. Karaoguz, U. Tilp, M. Probst, E. Scheuermann, I.A. Hauser, D. Jonas, and J. Gossmann, *Renal transplantation in the elderly: surgical complications and outcome with special emphasis on the Eurotransplant Senior Programme*. *Nephrol Dial Transplant*, 2008. **23**(6): p. 2043-51.
110. Timsit, M.O., F. Kleinclauss, V. Richard, and R. Thuret, [*Surgical complications of renal transplantation*]. *Prog Urol*, 2016. **26**(15): p. 1066-1082.
111. Hernández, D., M. Rufino, S. Armas, A. González, P. Gutiérrez, P. Barbero, S. Vivancos, C. Rodríguez, J.R. de Vera, and A. Torres, *Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2006. **21**(10): p. 2908-2915.
112. Haberal, M., F. Boyvat, A. Akdur, M. Kırnay, Ü. Özçelik, and F. Yaruğ Karakayalı, *Surgical Complications After Kidney Transplantation*. *Exp Clin Transplant*, 2016. **14**(6): p. 587-595.
113. Risaliti, A., M. Sainz-Barriga, U. Baccarani, G.L. Adani, D. Montanaro, M. Gropuzzo, P. Tullissi, G. Boscutti, D. Lorenzin, G. Mioni, and F. Bresadola, [*Surgical complications after kidney transplantation*]. *G Ital Nefrol*, 2004. **21 Suppl 26**: p. S43-7.
114. Osman, Y., A. Shokeir, B. Ali-el-Dein, M. Tantawy, E.W. Wafa, A.B. el-Dein, and M.A. Ghoneim, *Vascular complications after live donor renal transplantation: study of risk factors and effects on graft and patient survival*. *J Urol*, 2003. **169**(3): p. 859-62.
115. Tondel, C., B.E. Vikse, L. Bostad, and E. Svarstad, *Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012. **7**(10): p. 1591-7.
116. Ranghino, A., G.P. Segoloni, F. Lasaponara, and L. Biancone, *Lymphatic disorders after renal transplantation: new insights for an old complication*. *Clin Kidney J*, 2015. **8**(5): p. 615-22.
117. Bischof, G., S. Rockenschaub, G. Berlakovich, F. Langle, F. Muhlbacher, R. Fugger, and R. Steininger, *Management of lymphoceles after kidney transplantation*. *Transpl Int*, 1998. **11**(4): p. 277-80.
118. Iwan-Zietek, I., Z. Zietek, T. Sulikowski, M. Nowacki, L. Zair, M. Romanowski, M. Zukowski, D. Rosc, and M. Ostrowski, *Minimally invasive methods for the treatment of lymphocele after kidney transplantation*. *Transplant Proc*, 2009. **41**(8): p. 3073-6.
119. Lucewicz, A., G. Wong, V.W. Lam, W.J. Hawthorne, R. Allen, J.C. Craig, and H.C. Pleass, *Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review*. *Transplantation*, 2011. **92**(6): p. 663-73.
120. Presser, N., H. Kerr, T. Gao, M. Begala, S. Paschal, D.A. Shoskes, and S.M. Flechner, *Fibrin Glue Injections: A Minimally Invasive and Cost-Effective Treatment for Post-Renal Transplant Lymphoceles and Lymph Fistulas*. *Am J Transplant*, 2016. **16**(2): p. 694-9.

121. Smyth, G.P., G. Beitz, M.P. Eng, N. Gibbons, D.P. Hickey, and D.M. Little, *Long-term outcome of cadaveric renal transplant after treatment of symptomatic lymphocele*. J Urol, 2006. **176**(3): p. 1069-72.
122. Ulrich, F., S. Niedzwiecki, P. Fikatas, M. Nebrig, S.C. Schmidt, S. Kohler, S. Weiss, G. Schumacher, A. Pascher, P. Reinke, S.G. Tullius, and J. Pratschke, *Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation - multivariate analysis of risk factors and outcome after laparoscopic fenestration*. Clin Transplant, 2010. **24**(2): p. 273-80.
123. Lucan, C.V., I. Jurchis, M. Suci, S.E. Selicean, and S. Buttice, *Modern lymphatic dissection techniques for preventing post renal transplant lymphocele*. Clujul Med, 2017. **90**(4): p. 416-419.
124. Nelson, E.W., M.E. Gross, M.C. Mone, H.J. Hansen, X. Sheng, K.M. Cannon, and S. Alder, *Does ultrasonic energy for surgical dissection reduce the incidence of renal transplant lymphocele?* Transplant Proc, 2011. **43**(10): p. 3755-9.
125. Sansalone, C.V., P. Aseni, E. Minetti, F. Di Benedetto, O. Rossetti, F. Manoochehri, M. Vertemati, A. Giacomoni, G. Civati, and D. Forti, *Is lymphocele in renal transplantation an avoidable complication?* Am J Surg, 2000. **179**(3): p. 182-5.
126. Giuliani, S., P. Gamba, R. Kiblawi, P. Midrio, G. Ghirardo, and G.F. Zanon, *Lymphocele after pediatric kidney transplantation: incidence and risk factors*. Pediatr Transplant, 2014. **18**(7): p. 720-5.
127. Rokosny, S., P. Balaz, P. Wohlfahrt, L. Janousek, and M. Adamec, *[The influence of surgical complications on renal graft function]*. Cas Lek Cesk, 2011. **150**(1): p. 75-8.
128. Soliman, S.A., A.A. Shokeir, A.S. El-Hefnawy, A.M. Harraz, M.M. Kamal, A.B. Shehab El-Din, and M.A. Ghoneim, *Vascular and haemorrhagic complications of adult and paediatric live-donor renal transplantation: A single-centre study with a long-term follow-up*. Arab J Urol, 2012. **10**(2): p. 155-61.
129. El Zorkany, K., J.M. Bridson, A. Sharma, and A. Halawa, *Transplant Renal Vein Thrombosis*. Exp Clin Transplant, 2017. **15**(2): p. 123-129.
130. Dimitroulis, D., J. Bokos, G. Zavos, N. Nikiteas, N.P. Karidis, P. Katsaronis, and A. Kostakis, *Vascular Complications in Renal Transplantation: A Single-Center Experience in 1367 Renal Transplantations and Review of the Literature*. Transplantation Proceedings, 2009. **41**(5): p. 1609-1614.
131. Bakir, N., W.J. Sluiter, R.J. Ploeg, W.J. van Son, and A.M. Tegzess, *Primary renal graft thrombosis*. Nephrol Dial Transplant, 1996. **11**(1): p. 140-7.
132. Keller, A.K., T.M. Jorgensen, and B. Jespersen, *Identification of risk factors for vascular thrombosis may reduce early renal graft loss: a review of recent literature*. J Transplant, 2012. **2012**: p. 793461.
133. Harraz, A.M., A.A. Shokeir, S.A. Soliman, Y. Osman, A.S. El-Hefnawy, M.H. Zahran, A.I. Kamal, M.M. Kamal, and B. Ali-El-Dein, *Salvage of grafts with vascular thrombosis during*

live donor renal allotransplantation: A critical analysis of successful outcome. International Journal of Urology, 2014. **21**(10): p. 999-1004.

134. Schwieger, J., R. Reiss, J.L. Cohen, L. Adler, and D. Makoff, *Acute renal allograft dysfunction in the setting of deep venous thrombosis: a case of successful urokinase thrombolysis and a review of the literature.* Am J Kidney Dis, 1993. **22**(2): p. 345-50.
135. Hori, S., T. Miyamoto, K. Sakamoto, T. Shimizu, K. Ichikawa, Y. Morizawa, D. Gotoh, Y. Nakai, M. Miyake, T. Yoneda, N. Tanaka, K. Yoshida, and K. Fujimoto, *Successful salvage of allograft dysfunction triggered by transplant renal vein thrombosis immediately after kidney transplantation: a case report.* Int J Nephrol Renovasc Dis, 2018. **11**: p. 321-327.
136. Pillot, P., N. Bardonnaud, J. Lillaz, G. Delorme, E. Chabannes, S. Bernardini, G. Guichard, H. Bittard, and F. Kleinclauss, *Risk factors for surgical complications after renal transplantation and impact on patient and graft survival.* Transplant Proc, 2012. **44**(9): p. 2803-8.
137. Melamed, M.L., H.S. Kim, B.G. Jaar, E. Molmenti, M.G. Atta, and M.D. Samaniego, *Combined Percutaneous Mechanical and Chemical Thrombectomy for Renal Vein Thrombosis in Kidney Transplant Recipients.* American Journal of Transplantation, 2005. **5**(3): p. 621-626.
138. Klepanec, A., T. Balazs, R. Bazik, J. Madaric, Z. Zilinska, and I. Vulev, *Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of acute transplant renal artery thrombosis.* Ann Vasc Surg, 2014. **28**(5): p. 1314.e11-4.
139. Ngo, A.T., S.R. Markar, M.S. De Lijster, N. Duncan, D. Taube, and M.S. Hamady, *A Systematic Review of Outcomes Following Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stenting in the Treatment of Transplant Renal Artery Stenosis.* CardioVascular and Interventional Radiology, 2015. **38**(6): p. 1573-1588.
140. Voiculescu, A., M. Schmitz, W. Sandmann, U. Mödder, and B. Grabensee, *Vaskuläre Stenosen nach Nierentransplantation mit Einfluss auf Blutdruck und Nierenfunktion.* Dtsch med Wochenschr, 2004. **129**(19): p. 1075-1081.
141. Capocasale, E., E. De Vecchi, M.P. Mazzoni, R. Dalla Valle, C. Pellegrino, S. Ferretti, M. Sianesi, and M. Iaria, *Surgical Site and Early Urinary Tract Infections in 1000 Kidney Transplants With Antimicrobial Perioperative Prophylaxis.* Transplantation Proceedings, 2014. **46**(10): p. 3455-3458.
142. Dantas, S.R.P.E., R.H. Kuboyama, M. Mazzali, and M.L. Moretti, *Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections.* Journal of Hospital Infection, 2006. **63**(2): p. 117-123.
143. Maraha, B., H. Bonten, H. van Hooff, H. Fiolet, A.G. Buiting, and E.E. Stobberingh, *Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up.* Clinical Microbiology and Infection, 2001. **7**(11): p. 619-625.
144. Menezes, F.G., S.B. Wey, C.A. Peres, J.O. Medina-Pestana, and L.F. Camargo, *What is the impact of surgical site infection on graft function in kidney transplant recipients?* Transpl Infect Dis, 2010. **12**(5): p. 392-6.

145. Fockens, M.M., V.P. Alberts, F.J. Bemelman, K.A. van der Pant, and M.M. Idu, *Wound morbidity after kidney transplant*. Prog Transplant, 2015. **25**(1): p. 45-8.
146. Perez-Saez, M.J., K. Toledo, M.D. Navarro, M.D. Redondo, C. Leon, A. Arjona, M.L. Aguera, A. Rodriguez-Benot, and P. Aljama, *Long-term survival of simultaneous pancreas-kidney transplantation: influence of early posttransplantation complications*. Transplant Proc, 2011. **43**(6): p. 2160-4.
147. Lynch, R.J., D.N. Ranney, C. Shijie, D.S. Lee, N. Samala, and M.J. Englesbe, *Obesity, surgical site infection, and outcome following renal transplantation*. Ann Surg, 2009. **250**(6): p. 1014-20.
148. Zukowski, M., K. Kotfis, J. Biernawska, M. Zegan-Baranska, M. Kaczmarczyk, A. Ciechanowicz, M. Brykczynski, J. Rozanski, Z. Zietek, T. Nikodemski, and R. Bohatyrewicz, *Graft infection in kidney recipients and its relation to transplanted kidney function*. Transplant Proc, 2011. **43**(8): p. 2997-9.
149. Røine, E., I.T. Bjørk, and O. Øyen, *Targeting Risk Factors for Impaired Wound Healing and Wound Complications After Kidney Transplantation*. Transplantation Proceedings, 2010. **42**(7): p. 2542-2546.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Juri Wagner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **„Effekte von peri- und postoperativen Komplikationen auf Transplantat- und Empfängerüberleben nach Nierentransplantation (Effects of peri- and postoperative complications on transplant and recipient survival after kidney transplantation)“** selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Curriculum vitae

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."

Publikationen und Vorträge

Publikationen

- Quo vadis DGPRÄC – wo wollen die assoziierten Mitglieder hin?

Jonas Kolbenschlag, Felix Paprottka, **Juri Wagner**, Ole Goertz, Jutta Liebau, Adrien Daigeler, Raymund E. Horch, Marcus Lehnhardt

Handchir Mikrochir Plast Chir 2017; 49(04): 267-272, DOI: 10.1055/s-0043-108430

- Qualitätssicherung in der Brustrekonstruktion – Etablierung eines prospektiven nationalen Onlineregisters für mikrochirurgische Brustrekonstruktionen

Uwe von Fritschen, Barbara Grill, **Juri Wagner**, Horst Schuster, Inesa Sukhova, Riccardo E. Giunta, Christoph Heitmann, Christoph Andree, Raymund E. Horch, Ulrich Kneser, Gunter Germann.

Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie 2020; 17(03): 187-196, DOI: 10.1055/a-1199-4421

- Microbial detection in seroma fluid preceding the diagnosis of breast implant- associated anaplastic large cell lymphoma: a case report and review of the literature. Fricke A, **Wagner JA**, Kricheldorf J, Ranso C, Von Fritschen U.

Case Reports Plast Surg Hand Surg. 2019 Apr 2;6(1):116-120. DOI: 10.1080/23320885.2019.1593846

Kongressvorträge

2015 DGPRÄC Jahreskongress; Trichterbrust – Die Rekonstruktion mittels Eigenfetttransplantation: Indikation und Technik

2015 Senologie Jahreskongress - Korrektur von Brustdeformitäten

2016 DGPRAC Jahreskongress; Prospektive Qualitätssicherung der Brustrekonstruktion in der Plastischen Chirurgie + Weiterbildung in Ästhetischer Chirurgie – ein demographisches Dilemma?

2016 Senologie Jahreskongress; Prospektive QS Brustrekonstruktion in der Plastischen Chirurgie

2017 7. Helios Live-OP-Symposium Mammakarzinom; Mikrochirurgie: Optionen, Planung, Refinements – Wann sind Patienten zufrieden?

2017 DGPRAC Jahreskongress; Brustrekonstruktion – adjuvante und neoadjuvante Therapie im Spannungsfeld mit Rekonstruktion - Welches Vorgehen bei Wundheilungsstörungen nach Rekonstruktion?

2018 DGPRAC Jahreskongress; Komplikationsmanagement nach ästhetischer Augmentation - Korrektur der frühen Kapselfibrose

2019 Senologie Jahreskongress; Korrektur von Brustdeformitäten – Poland Syndrom

2020 7. Operations-Workshop Onkoplastik, Helios Universitätsklinik Wuppertal /Medizinische Universität Graz – Implantate und Netze in der Onkologischen Mammachirurgie.

Indikation für Eigengewebsrekonstruktion + Pro & Contra: Präpectoriale vs retropectoriale Implantate

Widmung - Danksagung

Der Abschluss dieser Arbeit, die nun vor Ihnen liegt, stellt - wie sicher für alle Promovierenden - ein besonderes Kapitel im Leben dar. Das sich dieses Kapitel als ein so langes und kurvenreiches entpuppen würde, hätte ich nicht für möglich gehalten, als ich damals mit meinem Freund und Kollegen Dr. med. Henrik Berdel die Klinik des damaligen Chefarztes Prof. Dr. Neuhaus betrat. Fast alle Kollegen haben eine ähnliche Geschichte von Ihrer Dr. Arbeit zu erzählen; und ich nun auch.

Ich möchte vielen Menschen Dank sagen, die mich auf dem Weg unterstützt, ermutigt und motiviert haben.

Allen voran meiner Familie, die unermüdlich hinter mir steht und immer an mich geglaubt hat. Ich liebe und danke Euch.

Meinen Freunden für das Anfeuern und Piesacken, wenn ich die Konzentration verloren habe. Meinen Kollegen aus der Arbeitsgruppe, Dr. Henrik Berdel, Dr. Ingmar Kappel und Dr. Stefan Engel, für die vielen gemeinsamen Stunden in den Archiven der Charité und die gegenseitige Unterstützung.

Dr. Ingo Steffen, für die exzellente Unterstützung und Hilfe bei der statistischen Auswertung unserer Daten.

Und ganz besonderen Dank möchte ich an Prof. Dr. Wenzel Schöning richten, der die Betreuung dieser Arbeit übernommen und sich mit viel Engagement und Kollegialität für mich und den Abschluss dieser Promotion eingesetzt hat.

Ich danke Ihnen, Prof. Dr. Schöning, dass Sie meinen innigen Wunsch, diese Arbeit zu vollenden und die Doktorwürde zu erlangen, mit Ihrer Zeit und Ihrem Rat unterstützt haben.

Last but not least, möchte ich meiner eigenen Ausdauer und meinem Ehrgeiz danken, nie aufgegeben und somit meinen Wunsch nun verwirklicht zu haben.

Ich danke Euch.