

Aus der Klinik für Urologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss des Operationszeitpunktes (Tag versus Nacht) auf das  
Outcome nach Nierentransplantation

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nesrin Sugünes

aus Berlin

Datum der Promotion: 04.06.2021

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b> .....	<b>III</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>IV</b>
<b>Abstract (Deutsch)</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract (Englisch)</b> .....	<b>2</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>3</b>
1.1 Aktueller Stand der Nierentransplantation in Deutschland .....	3
1.2 Transplantatüberleben und Outcome der Empfänger nach Nierentransplantation ....	3
1.3 Chirurgische Komplikationen .....	4
1.4 Problemstellung.....	4
1.5 Folgen von Schlafmangel bei Ärzten für das klinische Outcome von Patienten .....	5
1.6 Zielsetzung der Arbeit .....	6
<b>2 Methodik</b> .....	<b>7</b>
2.1 Patientenkollektiv .....	7
2.2 Standards der Nierentransplantation an der Charité Universitätsmedizin Berlin .....	7
2.3 Datenerhebung.....	8
2.4 Untersuchte Parameter und Definitionen .....	8
2.5 Statistische Auswertung.....	9
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>10</b>
3.1 Spender- und Empfängercharakteristiken.....	10
3.2 Transplantationsdaten .....	11
3.3 Postoperative Komplikationen .....	11
3.4 Primärfunktion und Transplantatüberleben .....	12
3.5 Patientenüberleben.....	13
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>14</b>
4.1 Einfluss des Operationszeitpunktes auf das Komplikationsrisiko .....	14
4.2 Auswirkungen von Nacharbeit auf die Leistungsfähigkeit von Ärzten .....	16
4.3 Einfluss des Operationszeitpunktes auf die Transplantatfunktion .....	17
4.4 Bedeutung des Operationszeitpunktes für das Patientenüberleben.....	17
4.5 Fazit und künftige Forschungsbereiche .....	18
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>20</b>
<b>Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>24</b>
<b>Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation</b> .....	<b>25</b>
<b>Auszug aus der Journal Summary List</b> .....	<b>26</b>
<b>Druckexemplar der ausgewählten Publikation</b> .....	<b>27</b>
<b>Lebenslauf</b> .....	<b>39</b>
<b>Publikationsliste</b> .....	<b>40</b>
<b>Danksagung</b> .....	<b>41</b>

## **Vorwort**

Die Inhalte der vorliegenden Arbeit wurden vorab in folgendem Fachartikel veröffentlicht:

Sugünes N.;Bichmann A.;Biernath N.;Peters R.;Budde K.;Liefeldt L.;Schlomm T., and Friedersdorff F., *Analysis of the Effects of Day-Time vs. Night-Time Surgery on Renal Transplant Patient Outcomes*. J Clin Med, 2019. **8**(7).[1]

## **Abkürzungsverzeichnis**

BMI	Body-Mass-Index
CD	Clavien und Dindo
DGF	Delayed Graft Function
HLA	Humanes Leukozyten-Antigen
KIZ	Kalte Ischämiezeit
SD	Standardabweichung
WIZ	Warme Ischämiezeit

## **Abstract (Deutsch)**

**Hintergrund:** Nierentransplantationen nach postmortalen Organspende finden zugunsten einer kurzen kalten Ischämiezeit (KIZ) zum Teil in der Nacht statt. Die Auswirkungen von Schlafmangel und Nachtarbeit auf die Leistungsfähigkeit von Chirurgen und deren Relevanz für das Outcome der Patienten werden in der Fachliteratur kontrovers diskutiert. Das Ziel dieser Studie besteht darin, die Bedeutung der Tageszeit bei der Nierentransplantation im Hinblick auf das Transplantatüberleben und das klinische Outcome der Empfänger zu untersuchen.

**Methode:** Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der Daten aller erwachsenen Patienten, die in der Zeit vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2014 eine Nierentransplantation an der Klinik für Urologie der Charité am Campus Berlin Mitte erhielten. Das Patientenkollektiv wurde anhand des Operationszeitpunktes in eine Tag- (08:00 bis 20:00 Uhr) und Nachtgruppe (20:00 bis 08:00 Uhr) eingeteilt. Primäre Untersuchungspunkte waren das Patienten- und das Transplantatüberleben im ersten postoperativen Jahr. Zudem wurden die perioperativen Komplikationsraten ermittelt und das Auftreten einer Abstoßungsreaktion und einer verzögerten Transplantatfunktion wurden untersucht.

**Ergebnisse:** Von den 215 untersuchten Patienten erhielten 132 (61,4 %) eine Nierentransplantation am Tag und 83 (38,6 %) eine in der Nacht. In der Nachtgruppe zeigte sich gegenüber der Taggruppe eine signifikant längere KIZ ( $12,4 \pm 5,3$  Stunden vs.  $10,7 \pm 3,6$  Stunden;  $p = 0,01$ ). Die Rate der intraoperativen Komplikationen der Taggruppe unterschied sich statistisch nicht signifikant von der der Nachtgruppe (3,8 % [5/132] vs. 1,2 % [1/83];  $p = 0,34$ ). Im Vergleich beider Gruppen hinsichtlich der Inzidenzen postoperativer chirurgischer Komplikationen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden. In der Nachtgruppe waren im Vergleich zur Taggruppe tendenziell höhere Raten einer verzögerten Transplantatfunktion (54,2 % vs. 47,7 %;  $p = 0,35$ ) und Abstoßungsreaktionen (25,3 % vs. 22 %;  $p = 0,57$ ) zu beobachten. Zwischen den Gruppen lag kein signifikanter Unterschied bezüglich des Transplantatüberlebens vor ( $p = 0,907$ ). Im Hinblick auf das Patientenüberleben zeigte sich ein signifikant besseres Outcome für die Empfänger der Nachtgruppe gegenüber denen der Taggruppe ( $p = 0,017$ ).

**Schlussfolgerung:** In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass der Operationszeitpunkt bei der Nierentransplantation kein Prädiktor für das Transplantatüberleben und das Auftreten von Komplikationen ist. Die Gründe für die geringere Rate des Patientenüberlebens der Taggruppe sind noch unklar, daher bedürfen diese Beobachtungen einer Überprüfung in weiteren größeren Studien. Zudem ist in zukünftigen Forschungsprojekten zu untersuchen, inwiefern das Ausmaß der ischämiebedingten Transplantatschäden durch den

Operationszeitpunkt beeinflusst wird und ob hierbei der zirkadiane Rhythmus der Nierenfunktion von Bedeutung ist.

## **Abstract (Englisch)**

**Background:** Deceased donor kidney transplantation is performed as an emergency procedure regardless of the time of the day in order to keep organ quality high by reducing the cold ischemia time (CIT). There is conflicting evidence regarding the effects of sleep deprivation on surgeons' performance and patient care. The aim of this study was to investigate whether the surgery time-of-day in renal transplantation has an impact on graft survival or patient outcomes.

**Methods:** We performed a retrospective cohort study of 215 adult patients who had received cadaver renal transplantation at Charité University Hospital Campus Mitte, between 01.01.2011 and 31.12.14. Patients were stratified into two cohorts, depending on the start time of surgery. Within a 24 h operational system, "daytime" was considered as being from 8 a.m. to 8 p.m., and "night-time" from 8 p.m. to 8 a.m. The main outcomes examined were patient and graft survival after one year. Secondary outcomes included the presence of acute rejection (AR) and delayed graft function (DGF), as well as the rate of postoperative complications.

**Results:** Of 215 renal transplantations in adult recipients, 132 (61.4 %) were performed during daytime and 83 (38.6 %) during night-time. The incidence of intraoperative surgical complications was 3.8 % ( $n=5$ ) for the daytime group, compared to 1.2 % ( $n=1$ ) for the night-time operations ( $p = 0.34$ ). The two groups did not differ significantly in the incidences of postoperative surgical complications. The mean CIT of the night-time group, which was  $12.4 \pm 5.3$  hours, was significantly longer than that of the daytime cohort ( $p = 0.01$ ), which was  $10.7 \pm 3.6$  hours. We observed statistically insignificant higher incidences of DGF (54.2 % vs. 47.7 %;  $p = 0.35$ ) and AR (25.3 % vs. 22 %;  $p = 0.57$ ) among night-time kidney recipients compared to those in the daytime group. Long-term graft survival did not differ significantly between the two groups ( $p = 0.907$ ). However, patient survival in daytime kidney graft recipients was inferior to that in night-time graft recipients ( $p = 0.017$ ).

**Conclusions:** We conclude that night-time surgery in kidney transplantation is associated neither with a higher risk of adverse events nor with decreased graft or patient survival. Further research is required to confirm whether renal transplant recipient survival relates to the operative time-of-day. In addition, there is a need for future research to assess whether ischemia associated kidney graft injury depends on the intrinsic circadian rhythms related to renal cells and the time of day renal transplantation surgery is performed.

# **1 Einleitung**

## **1.1 Aktueller Stand der Nierentransplantation in Deutschland**

Für Patienten und Patientinnen mit einer terminalen Niereninsuffizienz ist die Nierentransplantation die Therapie der Wahl. Nach einer erfolgreichen Nierentransplantation haben Patienten eine höhere Lebenserwartung und eine bessere Lebensqualität als bei einer Dialysebehandlung. Laut aktuellen Zahlen der Deutschen Stiftung für Organtransplantation (DSO) wurden im Jahr 2019 bundesweit 2.132 Nierentransplantationen durchgeführt, die in 520 Fällen (24,4 %) durch Lebendspenden und in 1.612 Fällen (75,6 %) durch postmortale Organspenden realisiert wurden [2]. Die aktuelle Warteliste für eine Nierentransplantation umfasst rund 7.148 potenzielle Organempfänger und die Wartezeit liegt bei etwa 5–6 Jahren [2]. Somit besteht eine deutliche Diskrepanz zwischen der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spenderorgane und der benötigten Transplantationen für die dialysepflichtigen Patienten.

## **1.2 Transplantatüberleben und Outcome der Empfänger nach Nierentransplantation**

Seit der ersten dauerhaft erfolgreichen Nierentransplantation im Jahr 1954 [3] konnten eine stetige Verbesserung des Transplantat- und Patientenüberlebens sowie eine Reduktion der Komplikationsraten erzielt werden. Dazu haben insbesondere wissenschaftliche und medizinische Fortschritte der immunsuppressiven Therapie und der angewandten operativen Techniken beigetragen [4,5].

Die in der Fachliteratur angegebenen Transplantatfunktionsraten liegen bei postmortal gespendeten Nieren nach einem Jahr bei etwa 92 % und nach fünf Jahren bei 81 % [6]. Nach der Nierenlebendspende zeigen sich entsprechende Funktionsraten von rund 96 % und 87 % [6]. Die Patientenüberlebensrate nach fünf Jahren beträgt nach der Transplantation von Nieren verstorbener Spender rund 92 % und nach Nierenlebendspende circa 95 % [6]. Die besseren Ergebnisse der Nierenlebendspenden werden insbesondere auf die kürzeren Ischämiezeiten der Transplantate, den guten Gesundheitszustand der Organspender sowie die optimale Organisierbarkeit des Eingriffes zurückgeführt.

Für den langfristigen Transplantationserfolg sind verschiedene Faktoren von Bedeutung. Prognostisch ungünstige Prädiktoren sind insbesondere ein hohes Spenderalter, eine arterielle Hypertonie beim Empfänger sowie eine geringe Übereinstimmung der immunologischen Merkmale, zu denen die humanen Leukozyten-Antigene (HLA) zählen [7]. Zudem wird die Qualität des Spenderorgans maßgeblich durch die KIZ beeinflusst. Die KIZ ist definiert als der Zeitraum zwischen der Organentnahme beim Spender mit Beginn der Kühlung in einer

Konservierungslösung bis zur Transplantation beim Empfänger [8]. Mit zunehmender Dauer der KIZ steigt das Risiko für eine verzögerte Funktionsaufnahme des Nierentransplantates, was fachsprachlich als Delayed-Graft-Function (DGF) bezeichnet wird. Eine international anerkannte Definitionsgrundlage einer DGF ist die Notwendigkeit einer Dialysebehandlung innerhalb der ersten sieben Tage nach der Transplantation [9]. Eine DGF ist ein prognostisch ungünstiger Indikator für das langfristige Transplantatüberleben sowie ein Risikofaktor bezüglich der Mortalität der Transplantatempfänger [10].

### **1.3 Chirurgische Komplikationen**

Der Behandlungsverlauf nach einer Nierentransplantation wird maßgeblich durch das Auftreten chirurgischer Komplikationen beeinflusst, die sich während des Eingriffes sowie danach manifestieren können [11,12]. Nach Angaben in der Fachliteratur liegen die Raten chirurgischer Komplikationen bei der Nierentransplantation zwischen 5 % und 34 % [13,14].

Insbesondere schwerwiegende gefäßbedingte Komplikationen, wie etwa Thrombosen der Transplantatarterie oder -vene, können eine Transplantatdysfunktion und ggf. eine Transplantatentfernung zur Folge haben [11-13]. Zudem tragen Revisionseingriffe und wiederholte Hospitalisierungen zu einer erhöhten Morbidität der Transplantatempfänger bei [13]. Vor diesem Hintergrund ist es von zentraler Bedeutung, die Risikofaktoren für die Entstehung von Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Hierzu zählen aufseiten des Empfängers insbesondere ein höheres Lebensalter, Übergewicht und das Vorhandensein relevanter Begleiterkrankungen [13,14]. Zudem ist die Übertragung von altersbedingt vorgeschädigten Spenderorganen, die insbesondere atherosklerotisch veränderte Gefäße aufweisen, mit höheren Komplikationsrisiken behaftet [11].

Des Weiteren können Komplikationen infolge operationstechnischer Fehler entstehen [13-15]. So kann beispielsweise eine mangelhafte Nahttechnik ursächlich für eine Harnleiternekrose des Transplantates sein [15]. Deshalb sind zur Komplikationsvermeidung die sorgfältige Präparation des Spenderorgans und die präzise Durchführung der Anastomosen unerlässlich [13-15].

### **1.4 Problemstellung**

Die Abläufe bei der Nierentransplantation sind drauf ausgerichtet, eine Verlängerung der KIZ zu verhindern, da dies wie bereits angemerkt für die adäquate Funktionsaufnahme und die Funktionsraten im Langzeitverlauf von entscheidendem Vorteil ist. Deshalb werden Nierentransplantationen unabhängig von der Tageszeit unmittelbar nach Erhalt des Spenderorgans



durchgeführt und finden zum Teil in der Nacht statt. Es ist naheliegend, davon auszugehen, dass Chirurgen bei Transplantationseingriffen, die während eines Nacht- bzw. Bereitschaftsdienstes vorgenommen werden, ein Schlafdefizit aufweisen und infolgedessen in ihrer Arbeitsweise weniger gründlich und anfälliger für Fehler sind.

### **1.5 Folgen von Schlafmangel bei Ärzten für das klinische Outcome von Patienten**

Frühere Studien belegen, dass ein Schlafmangel mit einer Abnahme der Konzentrationsfähigkeit und einer Zunahme der Reaktionszeit wie auch einer Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung assoziiert ist [16]. Darüber hinaus weisen Studienergebnisse darauf hin, dass ein Schlafdefizit bei Ärzten aufgrund langer Arbeitszeiten zu einer erhöhten Rate von Behandlungsfehlern beiträgt [17,18]. Zudem ließ sich unter experimentellen Bedingungen beobachten, dass die kognitiven und psychomotorischen Fähigkeiten von Chirurgen infolge eines Schlafmangels deutlich nachlassen [19,20]. In einer Untersuchung von Taffinder et al. [21] konnte gezeigt werden, dass Chirurgen nach Schlafentzug für einen simulierten minimal-invasiven Eingriff mehr Zeit benötigten und dabei eine um 20 % höhere Fehlerrate aufwiesen als ihre Kollegen, die im ausgeschlafenen Zustand operierten.

Die relevante Frage, ob ein Schlafentzug bei Chirurgen mit Risiken für die Patienten einhergeht, lässt sich jedoch basierend auf den Ergebnissen bisheriger Publikationen zu diesem Thema nicht eindeutig beantworten [22-28]. Rothschild et al. [22] untersuchten die perioperativen Komplikationsraten von 9.373 Patienten, die über einen Zeitraum von ca. zehn Jahren von Fachärzten in Boston operiert worden waren. Hierbei konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer reduzierten Schlafdauer (< 6 Stunden) der Operateure vor dem Eingriff und einer erhöhten Komplikationsrate festgestellt werden. Zudem weisen die Ergebnisse verschiedener Studien darauf hin, dass die postoperative Morbidität [23] und Mortalität [24,25] von Patienten davon abhängig sind, zu welcher Tageszeit eine Operation durchgeführt wird. Andere Autoren konnten dagegen in ihren Studien keine relevanten Zusammenhänge zwischen dem Operationszeitpunkt und dem postoperativen Outcome der Patienten nachweisen [26-28].

In der Fachliteratur findet sich eine geringe Anzahl an Publikationen, in denen die Komplikations- oder Erfolgsraten bei der Nierentransplantation in Beziehung zum Operationszeitpunkt untersucht wurden [29-33]. Aufgrund der uneinheitlichen Untersuchungsschwerpunkte und teilweise im Widerspruch zueinander stehenden Resultaten dieser Studien lassen sich keine allgemeingültigen Aussagen treffen. Die Ergebnisse einer Studie von Fechner et al. (2006) deuten darauf hin, dass die Durchführung von Nierentransplantationen in der Nacht mit einer erhöhten

Komplikationsrate und einem niedrigeren Transplantatüberleben assoziiert ist [29]. Diese Beobachtungen ließen sich in vergleichbaren Arbeiten anderer Autoren nicht bestätigen [30-33].

## **1.6 Zielsetzung der Arbeit**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, die prognostische Relevanz der Tageszeit bei der Nierentransplantation in Bezug auf das Transplantat- und Patientenüberleben zu untersuchen. Zudem soll die Frage beantwortet werden, ob sich Tag- und Nachtnierentransplantationen im Hinblick auf die Komplikationsraten und die Funktionsaufnahme des Transplantates unterscheiden. Hierfür erfolgt eine Unterteilung des untersuchten Patientenkollektivs in eine Tag- und eine Nachtgruppe entsprechend der Tageszeit, zu der die Nierentransplantation stattgefunden hat.

Im Einzelnen sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Inwiefern unterscheiden sich die Organspender und -empfänger beider Untersuchungsgruppen in Bezug auf ausgewählte demografische und klinisch relevante Merkmale?
- Welche Unterschiede gibt es zwischen der Tag- und der Nachtgruppe hinsichtlich der operativen Parameter und der Häufigkeiten intra- und postoperativer Komplikationen?
- Wirkt sich die Tageszeit bei der Nierentransplantation auf die postoperative Funktionsaufnahme des Nierentransplantates und die Raten an akuten Abstoßungsreaktionen aus?
- Welchen Einfluss hat der Operationszeitpunkt bei der Nierentransplantation auf das Transplantat- und Patientenüberleben?

## **2 Methodik**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Für die vorliegende Studie wurden die Daten aller erwachsenen Patienten retrospektiv ausgewertet, bei denen in der Zeit vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2014 an der Urologischen Klinik der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Mitte eine Nierentransplantation nach postmortaler Organspende vorgenommen wurde. Die Studie wurde unter Beachtung der Satzung der Charité zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis erstellt. Es erfolgte eine Unterteilung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen entsprechend der folgenden Definition:

- Der Taggruppe wurden diejenigen Patienten zugeordnet, deren Nierentransplantation in der Zeit von 8:00 Uhr morgens bis 20:00 Uhr abends stattgefunden hat.
- Die Nachtgruppe umfasst dementsprechend alle Patienten, deren Nierentransplantation zwischen 20:00 Uhr abends und 8:00 Uhr morgens durchgeführt wurde.

Das Tagesprogramm elektiver Eingriffe beginnt in der genannten Klinik um 8:00 Uhr morgens, weshalb dieser Orientierungspunkt für die Einteilung gewählt wurde.

### **2.2 Standards der Nierentransplantation an der Charité Universitätsmedizin Berlin**

Die Implantation des Nierentransplantates erfolgt über einen extraperitonealen Zugang in das kontralaterale oder gleichseitige kleine Becken (Fossa iliaca) des Empfängers. Anschließend werden Beckenvene und Beckenarterie des Empfängers freigelegt und durch End-zu-Seit-Anastomosen mit der Nierenarterie und -vene des Nierentransplantates verbunden. Die Kontinuität der ableitenden Harnwege wird durch die Implantation des Transplantatharnleiters in die Harnblase des Empfängers hergestellt. Dies erfolgt in Full-Thickness-Technik. Zur passageren Schienung der ureterovesikalen Anastomose wird eine Harnleiterschiene eingelegt, die in der Regel nach sechs Wochen über eine Blasenspiegelung entfernt wird. Ein intraoperativ eingelegter transurethraler Blasenkateter wird für zehn Tage belassen und dient der Quantifizierung der Diuresemenge und der Kontrolle der Flüssigkeitsbilanz.

Zudem erfolgt die Beurteilung der Transplantatfunktion über regelmäßige Blut- und Urinkontrollen mit Bestimmung relevanter Laborparameter. Postoperativ durchgeführte Ultraschalluntersuchungen geben Aufschluss über die Durchblutung des Nierentransplantates und dienen der frühzeitigen Erkennung von Komplikationen.

In der Regel erfolgt die Immunsuppression nach Standardprotokoll mit einer gewichts- bzw. spiegeladaptierten Dosierung folgender Medikamente: Calcineurin-Inhibitor (Ciclosporin A oder

Tacrolimus), Mycophenolatmofetil, Prednisolon und einem Interleukin-2 Rezeptorantagonist (Basiliximab) als Induktionstherapie [1].

### **2.3 Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv unter Verwendung der webbasierten Transplantationsdatenbank T-Base® (Kidney Transplant Information System). Diese enthält neben den demografischen Angaben der Spender und Empfänger die Transplantationsdaten sowie relevante Befunde stationärer und ambulanter Verlaufskontrollen. Für die Eruiierung weiterer Empfängerdaten wurden die elektronischen Patientenakten unter Verwendung des Krankenhausinformationssystems SAP® hinzugezogen. Anhand der Operationsberichte, der Anästhesieprotokolle und der Entlassungsberichte wurden die zu untersuchenden Daten ermittelt und in anonymisierter Form unter Verwendung von Microsoft Office Excel 2017 tabellarisch festgehalten.

### **2.4 Untersuchte Parameter und Definitionen**

Folgende Eigenschaften der Transplantatempfänger wurden untersucht: Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI) in kg/m<sup>2</sup>, die zur Niereninsuffizienz führende Grunderkrankung, die Länge der vorausgehenden Dialysezeit, das Ausmaß der HLA-Inkompatibilität mit dem Spender, erfasste Retransplantationen sowie relevante Komorbiditäten.

Die erhobenen Spenderdaten umfassen Alter, Geschlecht, BMI und die Spenderorganseite. Der Gefäßstatus des Nierentransplantates wurde anhand der Operationsberichte erfasst.

Zu den untersuchten operativen Parametern der Transplantation zählen die gesamte Operationsdauer, gemessen als Schnitt-Naht-Zeit, sowie die kalte und die warme Ischämiezeit (WIZ). Die Definition der KIZ wurde in Kapitel 1.2 bereits beschrieben. Die WIZ entspricht der Zeitspanne zwischen der Unterbrechung der Kühlung bis zur Reperfusion des Transplantates im Empfängerorganismus. Anhand der Operationsberichte wurden die Art und die Häufigkeit intraoperativer chirurgischer Komplikationen erhoben. Zudem wurden in anonymisierter Form der erste Operateur der jeweiligen Transplantation und dessen Ausbildungsstand erfasst.

Folgende postoperative Untersuchungsparameter wurden erfasst:

- Eine adäquate Funktionsaufnahme des Nierentransplantates wurde bei fehlender Notwendigkeit einer Dialysebehandlung bis zu sieben Tagen postoperativ angenommen,

andernfalls wurde eine DGF verzeichnet. Die Serum-Kreatinin-Werte in mg/dl wurden zu mehreren Untersuchungszeitpunkten im Verlauf dokumentiert.

- Komplikationen, die sich bis zu neunzig Tage nach der Transplantation ereigneten, wurden erfasst und in Anlehnung an die Klassifikation nach Clavien und Dindo (CD)[34] entsprechend der Intensität und der Art der erforderlichen Therapie einem von fünf Schweregraden zugeordnet.
- Abstoßungsreaktionen im ersten Jahr nach der Transplantation wurden dokumentiert.
- Endpunkte der Untersuchung waren ein Transplantatversagen oder der Zeitpunkt des Todes des Patienten bzw. der letzten Nachbeobachtung.
- Ein irreversibles Transplantatversagen wurde bei Wiederaufnahme einer dauerhaften Dialysebehandlung angenommen und dessen Ursache wurde dokumentiert. Bei verstorbenen Patienten wurden die Todesursache und die Funktionsfähigkeit des Transplantates zum Zeitpunkt des Todes registriert

## **2.5 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte unter Verwendung des Programms IBM SPSS Statistics, Version 25 für Mac (SPSS Inc., Armonk, NY, USA). Für den Vergleich von stetigen Variablen wurde bei Normalverteilung der Student's t-Test für unabhängige Stichproben und bei nicht normalverteilten Variablen der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Für die Auswertung kategorialer Merkmale wurden der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und gegebenenfalls der exakte Test nach Fischer verwendet. Stetige Variablen wurden als Mittelwert und Standardabweichung (SD) und bei nicht normalverteilten Merkmalen als Median mit Interquartilsbereich (IQR) dargestellt. Kategoriale Variablen wurden als absolute Häufigkeiten und prozentuale Anteile wiedergegeben. Die Überlebenszeitanalyse erfolgte mithilfe der Kaplan-Meier-Methode und zum Gruppenvergleich wurde der Log-Rank-Test nach Mantel-Cox verwendet. Die Auswertung des Transplantatüberlebens erfolgte nach Ausschluss der Todesfälle, bei denen der Empfänger mit einem funktionierenden Transplantat verstorben ist (= Death-Censored-Graft-Survival). Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,05$  angenommen.

### 3 Ergebnisse

Die vorliegende Studie umfasst ein Gesamtkollektiv von 215 erwachsenen Patienten, die innerhalb des genannten Zeitraums am Campus Mitte der Charité Berlin eine Nierentransplantation nach postmortalen Organspende erhielten. Insgesamt wurde bei 132 Patienten die Spenderniere am Tag (entsprechend 61,4 % des Gesamtkollektivs) und bei 83 Patienten (38,6 %) in der Nacht transplantiert. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 49,2 Monate ( $\pm 14,6$  SD; maximal 76 Monate) [1].

#### 3.1 Spender- und Empfängercharakteristiken

Die demografischen Daten und klinisch relevanten Charakteristiken der untersuchten Organspender und -empfänger sind in Tabelle 1: *Recipient and donor characteristics and operative details* auf den Seiten 3–4 der Publikation von Sugünes et al. [1] dargestellt. Zum Zeitpunkt der Nierentransplantation lag das Durchschnittsalter der Studienpopulation, bestehend aus 120 männlichen (55,8 %) und 95 weiblichen Transplantatempfängern (44,2 %) bei 53,3 Jahren ( $\pm 14,7$  SD). Wie aus Tabelle 1 ersichtlich wird, zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung der Organempfänger. Zudem geht aus dieser Tabelle hervor, dass der Anteil von Patienten, die zum Transplantationszeitpunkt älter als 65 Jahre waren, in der Taggruppe (33,3 %;  $n = 44/132$ ) größer war als in der Nachtgruppe (24,1 %;  $n = 20/83$ ). Dieser Unterschied war jedoch bei einem  $p$ -Wert von 0,15 statistisch nicht signifikant.

Bezüglich der Begleiterkrankungen zeigte sich unter den Empfängern der Nachtgruppe im Vergleich zu denen der Taggruppe eine signifikant höhere Rate der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (16,9 % vs. 5,3 %;  $p = 0,05$ ). Zum Transplantationszeitpunkt wiesen die Patienten der Taggruppe gegenüber denen der Nachtgruppe häufiger eine Koronare Herzkrankheit (25 % vs. 16,9 %) und einen Diabetes mellitus (22 % vs. 18,1 %) auf. Statistisch signifikant waren diese Differenzen nicht ( $p = 0,16$  bzw.  $p = 0,49$ ). Im Hinblick auf die mittlere Wartezeit sowie den Anteil von Patienten, bei denen bereits eine Nierentransplantation in der Anamnese zu verzeichnen war, unterschieden sich die beiden Gruppen statistisch nicht signifikant voneinander (vgl. Tabelle 1). Die Anzahl der HLA- Mismatches war in beiden Gruppen mit einem Mittelwert von 2,5 identisch ( $p = 0,95$ ).

Die beiden Gruppen ( $p = 0,19$ ) unterschieden sich nicht bezüglich des durchschnittlichen Alters der Spender zum Zeitpunkt der Organentnahme. Dieses betrug im Gesamtkollektiv 54,2 Jahre ( $\pm 14,8$  SD) (vgl. Tabelle 1). In der Taggruppe zeigte sich gegenüber der Nachtgruppe ein signifikant

höherer Anteil an männlichen Organspendern (58,3 % vs. 44,6 %;  $p = 0,05$ ). Im Hinblick auf die Spenderorganseite und den jeweiligen Gefäßstatus des Nierentransplantates fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen [1].

### 3.2 Transplantationsdaten

Die operativen Daten und Ischämiezeiten sind in Tabelle 1: *Recipient and donor characteristics and operative details*“, Seite 4 der Publikation von Sugünes et al. [1], aufgeführt. Innerhalb des genannten Zeitraums wurden die Transplantationseingriffe von zwölf verschiedenen Operateuren durchgeführt. Die Tag- und die Nachtgruppe unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Anteils an Transplantationen, die von einem Facharzt vorgenommen wurden (76,5 % vs. 72,3 %;  $p = 0,49$ ). Die Operationsdauer betrug im Durchschnitt rund 203 Minuten ( $\pm 46,3$  SD). Auch hier bestand kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,85$ ). Die mittlere KIZ der Nachtgruppe (12,4 Stunden  $\pm 5,3$  SD) war signifikant länger als die der Taggruppe (10,7 Stunden  $\pm 3,6$  SD;  $p = 0,01$ ). Im Vergleich der Gruppen hinsichtlich der WIZ, die im Mittel 51,2 Minuten ( $\pm 12,3$  SD) betrug, zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,74$ ) [1].

Intraoperative Komplikationen traten in der Taggruppe bei fünf Patienten (3,8 %) und in der Nachtgruppe bei einem Patienten (1,2 %) auf. Hierbei zeigte sich bei einem  $p$ -Wert von 0,34 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. In der Taggruppe gehörten zu den Ursachen der Komplikationen in jeweils zwei Fällen ein Verschluss der Transplantatarterie und eine Verletzung der Transplantatvene sowie in einem Fall eine Thrombose der Transplantatvene. In der Nachtgruppe trat in einem Fall eine iatrogene Blasenperforation auf [1].

### 3.3 Postoperative Komplikationen

Insgesamt fanden sich 115 Fälle (53,5 %) mit postoperativen Komplikationen, die in Anlehnung an die CD-Klassifikation [34] ausgewertet wurden. Tabelle 3: *Postoperative complications with Clavien-Dindo Classification*, Seite 6 der Publikation von Sugünes et al. [1], gibt eine Übersicht über die Häufigkeiten der Fälle mit postoperativen Komplikationen. Ein statistisch signifikanter Unterschied in der Anzahl der Fälle mit Komplikationen war im Vergleich der Tag- und der Nachtgruppe (56,1 % vs. 49,4 %;  $p = 0,34$ ) nicht zu ermitteln. Bezüglich der Häufigkeiten der einzelnen CD-Kategorien zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Mehrzahl der Fälle mit Komplikationen handelte es sich um leichte bis moderate Komplikationen der CD-Schweregrade I–II (29,7 %;  $n = 64/215$ ). Dabei handelte es sich häufig um substituionspflichtige Anämien. Komplikationen der Schweregrade IIIa bzw. IIIb,

die gemäß der CD-Klassifikation [34] eine Intervention mit Regionalanästhesie bzw. in Vollnarkose zur Folge hatten, ereigneten sich bei 20,3 % (n = 27/132) der Patienten der Taggruppe und bei 19,3 % (n = 16/83) der Patienten der Nachtgruppe. Darunter fand sich am häufigsten die Diagnose einer symptomatischen Lymphozele, die sich in Form einer Flüssigkeitsansammlung im Operationsgebiet darstellt. Bei den vital bedrohlichen Komplikationen (= CD-Grad IV), die insgesamt in sieben Fällen (3,3 %) zu verzeichnen waren, handelte es sich vorwiegend um kardiopulmonale Ereignisse. Ein Patient der Taggruppe verstarb postoperativ (= Komplikation des CD-Grades V) infolge einer systemischen Pilzinfektion [1].

Die Art und die Häufigkeiten chirurgischer Komplikationen sind in Tabelle 4: *Incidence of surgical complications*, Seite 6–7 der Publikation von Sugünes et al. [1], zusammengefasst. Innerhalb der ersten drei Monate nach Nierentransplantation waren im Gesamtkollektiv 117 (54,4 %) chirurgische Komplikationen zu verzeichnen. Darunter fanden sich mit insgesamt 61 Fällen (28,4 %) am häufigsten Wundkomplikationen. Bezüglich der Inzidenzen der verschiedenen Komplikationsarten ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ermitteln, wie aus Tabelle 4 ersichtlich wird. Allerdings deuten die Daten darauf hin, dass sich Wundkomplikationen in der Nachtgruppe vergleichsweise häufiger manifestierten als in der Taggruppe (32,5 % vs. 25,7 %). Demgegenüber zeigten sich bei den Patienten der Taggruppe tendenziell höhere Raten an urologischen (6,8 % vs. 2,4 %) und gefäßbedingten Komplikationen (4,5 % vs. 2,4 %) als bei der Nachtgruppe. Statistisch signifikant waren diese Differenzen im Einzelnen jedoch nicht. Ein statistisch signifikanter Unterschied der Anteile von Patienten, die eine interventionsbedürftige Blutungskomplikation aufwiesen, lag zwischen der Tag- und der Nachtgruppe ebenfalls nicht vor (2,3 % vs. 3,6 %;  $p = 0,56$ ) [1].

### **3.4 Primärfunktion und Transplantatüberleben**

Eine verzögerte Transplantatfunktion trat bei 50,2 % (n = 108) der Patienten auf. In der Nachtgruppe zeigte sich im Vergleich zur Taggruppe eine höhere Rate an DGF (47,7 % vs. 54,2 %), allerdings war dieser Unterschied bei einem  $p$ -Wert von 0,35 statistisch nicht signifikant [1]. Innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation war bei 6 % der Patienten (n = 13/215) ein Transplantatversagen zu verzeichnen, das sich in der Mehrzahl der Fälle infolge einer akuten Abstoßungsreaktion (n = 4) oder Sepsis (n = 3) ereignete. Eine primär fehlende Transplantatfunktion trat bei drei Patienten (1,4 %) auf. Des Weiteren waren in jeweils einem Fall eine bakterielle Transplantatinfektion, ein Aneurysma der Transplantatarterie sowie ein Rezidiv



der Nierengrunderkrankung ursächlich für einen Transplantatfunktionsverlust im ersten Jahr. Im Hinblick auf die Ein-Jahres-Transplantatfunktionsrate unterschieden sich die Gruppen nicht wesentlich voneinander (93,2 % Tag- vs. 95,2 % Nachtgruppe). Bezüglich der Abstoßungsrate im ersten Jahr zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Tag- und der Nachtgruppe (22 % vs. 25,3 %;  $p = 0,57$ ).

Die Kaplan-Meier-Kurven für das Transplantatüberleben der Tag- und Nachtgruppen sind in Abbildung 1. (b): *Kaplan-Meier survival curve for patient survival after “day-time” and “night-time” renal transplantation*, Seite 5 der Publikation von Sugünes et al. [1], dargestellt. Die Auswertung ergab hierzu keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Log-Rank-Test 0,014;  $p = 0,907$ ). Gemessen an den Serum-Kreatinin-Werten zeigten sich in Bezug auf die Transplantatfunktion sowohl postoperativ als auch im Langzeitverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, wie aus Tabelle 2: *Graft and recipient outcome*, Seite 4 der Publikation von Sugünes et al. [1], ersichtlich wird.

### 3.5 Patientenüberleben

Die Überlebensraten der Patienten ein Jahr nach der Nierentransplantation sind in Tabelle 2: *Graft and recipient outcome*, Seite 4 der Publikation von Sugünes et al. [1], aufgeführt.

Die Ein-Jahres-Mortalität lag in dem untersuchten Patientenkollektiv bei 4,2 % ( $n = 9/215$ ). Das Ein-Jahres-Patientenüberleben der Taggruppe betrug 93,2 % ( $n = 123/132$ ), wohingegen in der Nachtgruppe im ersten postoperativen Jahr kein Todesfall zu verzeichnen war [1]. Bei insgesamt sieben der neun Patienten, die während der Beobachtungszeit von einem Jahr verstorben sind, lag zum Zeitpunkt des Todes bereits ein irreversibles Transplantatversagen vor. Ursächlich für diese Todesfälle waren schwerwiegende Infektionserkrankungen mit septischem Verlauf. In jeweils einem Fall waren ein Myokardinfarkt und eine progrediente Tumorerkrankung ursächlich für den Tod der Patienten mit erhaltener Transplantatfunktion.

Die Überlebenszeitkurven der Transplantatempfänger sind in Abbildung 1. (a): *Kaplan-Meier survival curve for patient survival after “day-time” and “night-time” renal transplantation*, Seite 5 der Publikation von Sugünes et al [1], dargestellt. Hierbei zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen mit Differenzen sowohl im Kurzzeit- als auch im Langzeitüberleben der Patienten. Die Kaplan-Meier-Analyse ergab für die Taggruppe ein kumulatives Patientenüberleben von 84,8 %, das signifikant niedriger war als das der Nachtgruppe mit 95,2 % (Log-Rank-Test 5,65;  $p = 0,017$ ) [1].

## 4 Diskussion

Mit dem Wissen über die weitreichenden Folgen chirurgischer Komplikationen bei der Nierentransplantation und angesichts des Spenderorganmangels ist es von zentraler Bedeutung, beeinflussbare Risikofaktoren zu identifizieren, um daraus weitere Maßnahmen zur Komplikationsvermeidung abzuleiten. Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Studie untersucht, ob die Tageszeit bei der Übertragung von Nierentransplantaten im Hinblick auf das Transplantatüberleben sowie die postoperative Morbidität und Lebenserwartung der Organempfänger von Bedeutung ist.

### 4.1 Einfluss des Operationszeitpunktes auf das Komplikationsrisiko

In der vorliegenden Studie wurden im Vergleich der Tag- und Nachttransplantationsgruppen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der intra- und der postoperativen Komplikationsraten nachgewiesen [1]. Bezüglich der Inzidenzen der verschiedenen chirurgischen Komplikationen deuten die Daten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen an, allerdings sind diese statistisch nicht signifikant. Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass die Tageszeit bei der Übertragung von Nierentransplantaten in keinem klinisch relevanten Zusammenhang mit dem Auftreten von Komplikationen steht. Einschränkend ist jedoch darauf hinzuweisen, dass die Fallzahlen der chirurgischen Komplikationen insgesamt niedrig waren, weshalb eine Überprüfung der Beobachtungen in weiteren Studien mit größeren Stichproben anzustreben ist.

In der Fachliteratur wird die Frage, ob der Operationszeitpunkt bei der Nierentransplantation einen Einfluss auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen hat, kontrovers diskutiert [29-33]. In einer Studie von Brunschot et al. wurden die Daten von 4.519 Patienten, die in den Niederlanden an verschiedenen Transplantationszentren eine Nierentransplantation erhalten hatten, im Hinblick auf die postoperative Transplantatfunktion untersucht [30]. Hierbei wurde der Operationszeitpunkt als unabhängiger Risikofaktor für ein Transplantatversagen infolge einer operativ bedingten Komplikation identifiziert, wobei die Taggruppe gegenüber der Nachtgruppe eine signifikant höhere Transplantatverlustrate aufwies (2,6 % vs. 1,0 %;  $p = 0,001$ ) [30]. Die Autoren vermuteten jedoch, dass die Transplantationseingriffe nachts häufiger von erfahrenen Operateuren durchgeführt wurden als am Tag, worin die beobachteten Unterschiede begründet sein könnten. Bestätigt wird diese Annahme durch die Ergebnisse einer Studie von Seow et al., die potenzielle Risikofaktoren für das Auftreten chirurgischer Komplikationen bei der

Nierentransplantation untersuchten [31]. Hierbei konnte an einem Gesamtkollektiv von 322 Transplantatempfängern nachgewiesen werden, dass die Anwesenheit eines Oberarztes bei der Nierentransplantation mit einer signifikant niedrigeren Komplikationsrate ( $p = 0,002$ ) assoziiert ist [31]. Zudem stellten Seow et al. fest, dass die Tageszeit bei der Nierentransplantation keinen wesentlichen Einfluss auf die perioperativen Ergebnisse hatte [31]. Diese Beobachtung lässt sich anhand der Untersuchungsergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen [1]. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Single-Center-Studie von Kienzl-Wagner et al. berichtet, in der das Outcome von 873 Patienten nach Nierentransplantation in Beziehung zum Operationszeitpunkt ausgewertet wurde [32].

Dagegen ergab eine Studie von Shaw et al. anhand der Auswertung der Komplikationsraten von insgesamt 633 Patienten nach Nierentransplantation, dass der Operationszeitpunkt die Auftretswahrscheinlichkeit für gefäßbedingte und urologische Komplikationen beeinflusst [33]. Shaw et al. verwiesen jedoch auch darauf, dass im Vergleich von Tag- und Nachtnierentransplantationen hinsichtlich der allgemeinen Komplikationsraten keine klinisch relevanten Zusammenhänge nachweisbar waren [33].

In der eingangs erwähnten Studie von Fechner et al., die ein Kollektiv von 260 nierentransplantierten Patienten umfasst, beobachteten die Autoren, dass Gefäßkomplikationen in der Nachtgruppe signifikant häufiger auftraten als in der Taggruppe (8,5 % vs. 1,6 %;  $p < 0,01$ ) [29]. Zudem konnten Fechner et al. in der Nachtgruppe eine erhöhte Rate an Revisionseingriffen infolge chirurgischer Komplikationen feststellen [29]. In der vorliegenden Studie deutete sich hingegen in der Taggruppe eine Tendenz zu höheren Raten von gefäßbedingten Komplikationen an (4,5 % Tag- vs. 2,4 % Nachtgruppe), allerdings waren diese Differenzen im Einzelnen statistisch nicht signifikant [1]. Darüber hinaus unterschieden sich in der vorliegenden Studie bezüglich des Anteils von Patienten, bei denen ein komplikationsbedingter Revisionseingriff zu verzeichnen war, die Tag- und die Nachtgruppe (12 % Tag- vs. 14,5 % Nachtgruppe;  $p = 0,62$ ) statistisch nicht signifikant voneinander [1].

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie deuten die Studienergebnisse einiger Autoren darauf hin, dass die Wahrscheinlichkeit für chirurgische Komplikationen bei der Nierentransplantation dem Einfluss des Operationszeitpunktes unterliegt. Allerdings gilt es, die Aussagekraft der einzelnen Studien, wie auch die der eigenen Arbeit aufgrund des retrospektiven Studiendesigns kritisch zu hinterfragen. Darüber hinaus ist anzumerken, dass die Definitionen für Komplikationen und die untersuchten Endpunkte in den beschriebenen Publikationen voneinander abweichen, was die Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse limitiert. Zudem ist zu

berücksichtigen, dass die Prioritäten in der Patientenversorgung in den verschiedenen Transplantationszentren unterschiedlich verteilt sein können, auch wenn die Standards bei der Nierentransplantation international anerkannt sind.

#### **4.2 Auswirkungen von Nachtarbeit auf die Leistungsfähigkeit von Ärzten**

In der aktuellen Fachliteratur besteht kein Konsens darüber, ob die Fähigkeiten von Ärzten durch Schlafdeprivation in dem Maße beeinflusst werden, dass sich daraus Konsequenzen für das klinische Outcome der Patienten ergeben. Die zu Anfang in Kapitel 1.4 geäußerte Annahme, dass Chirurgen während eines Transplantationseingriffes in der Nacht infolge von Schlafentzug anfälliger für Fehler sind, hat sich in der vorliegenden Studie anhand der ausgewerteten operativen Daten und Komplikationsraten nicht bewahrheitet [1].

Hierfür sind verschiedene Gründe denkbar. Frühere Studien belegen, dass die Anfälligkeit für Beeinträchtigungen durch Schlafmangel und die damit einhergehende Abnahme des Leistungsvermögens individuell determiniert ist, weshalb einige Menschen Schichtarbeit besser tolerieren können als andere [35]. Darüber hinaus ist anzunehmen, dass Ärzte individuelle Strategien entwickeln und bestimmte Maßnahmen ergreifen, um schlafmangelbedingte Leistungseinbußen während eines Nachtdienstes möglichst effektiv zu kompensieren. Beispielsweise können Kurzschlafepisoden (sogenanntes Napping) und der Konsum von stimulierenden Substanzen wie etwa Koffein während der Nachtarbeit dazu beitragen, Ermüdungserscheinungen zu vermindern [36]. Zudem ist in Betracht zu ziehen, dass sich die nachteiligen Auswirkungen von Schlafmangel durch Übungseffekte in einem bestimmten Maße kompensieren lassen. Diese Annahme wird durch eine Studie von Leff et al. unterstützt, in der unter Verwendung eines Operationssimulators der Einfluss von Nachtarbeit auf die psychomotorischen Fähigkeiten von Chirurgen untersucht wurde [37]. Hierbei wurde beobachtet, dass bei Testungen in aufeinanderfolgenden Nächten die initial erhöhte Fehlerrate der Teilnehmer teilweise rückläufig war [37].

Möglicherweise wirkt sich auch eine ruhige Arbeitsatmosphäre während der Nacht positiv auf die Produktivität von Chirurgen aus. In einer prospektiven Studie der Medizinischen Hochschule Hannover konnte nachgewiesen werden, dass eine Reduktion des Geräuschpegels im Operationssaal mit einer deutlichen Verbesserung des subjektiven Konzentrationsvermögens der Operateure und einer geringeren Komplikationsrate einherging [38]. In zukünftigen Studien könnte demnach der Frage nachgegangen werden, inwiefern sich die Arbeitsbedingungen während

der Nacht von denen am Tag unterscheiden und welche Konsequenzen sich daraus für das Leistungsvermögen der Chirurgen ergeben.

### **4.3 Einfluss des Operationszeitpunktes auf die Transplantatfunktion**

Die Ein-Jahres-Transplantatfunktionsrate des Patientenkollektivs betrug in dieser Studie 93,9 % [1], was mit den Ergebnissen internationaler Studien vergleichbar ist [6]. Darüber hinaus konnte in der vorliegenden Arbeit nachgewiesen werden, dass der Operationszeitpunkt bei der Nierentransplantation das langfristige Transplantatüberleben nicht signifikant beeinflusst ( $p = 0,907$ ) [1]. Demgegenüber deuten die Studienergebnisse von Fechner et al. darauf hin, dass bei der Übertagung von Nierentransplantaten in der Nacht niedrigere Transplantatfunktionsraten zu erwarten sind [29]. Diese Annahme ließ sich in anderen vergleichbaren Studien wie auch durch diese Arbeit nicht bestätigen [1,30,32,33]. Auffällig war jedoch, dass die Patienten der Nachtgruppe in der vorliegenden Studie im Vergleich zu denen der Taggruppe tendenziell häufiger eine DGF (54,2 % vs. 47,7 %,  $p = 0,35$ ) sowie eine Abstoßungsreaktion (25,3 % vs. 22 %;  $p = 0,57$ ) zeigten [1]. Zudem geht aus den Daten hervor, dass die mittlere KIZ der Nachtgruppe signifikant länger war als die der Taggruppe (12,4 vs. 10,7 Stunden;  $p = 0,01$ ) [1]. Damit unterstreichen die Beobachtungen dieser Arbeit die Angaben in der Fachliteratur, in denen die KIZ als entscheidender Faktor für eine DGF gesehen wird [10], die wiederum ein Prädiktor einer akuten Transplantatabstoßung ist [39].

Nur wenig erforscht ist, ob die Tageszeit bei der Nierentransplantation für die Pathogenese der DGF von Bedeutung ist. Bekannt ist allerdings, dass die Nierenfunktion und die damit assoziierte Kontrolle des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes in Abhängigkeit von der Tageszeit variieren [40]. Zudem bestätigen Forschungsergebnisse, dass Nierenzellen einen autonomen intrinsischen Biorhythmus aufweisen [41]. Auch das Herz folgt in seiner Funktion einem Tag-Nacht-Rhythmus [42]. In einer aufwendigen Untersuchungsreihe konnten Mouton et al. nachweisen, dass der Operationszeitpunkt bei kardiochirurgischen Eingriffen aufgrund der zirkadianen Rhythmen der Herzmuskelzellen für das Ausmaß der ischämiebedingten Gewebsschädigung am Herzen von Bedeutung ist [42]. Ob vergleichbare Mechanismen bei der Nierentransplantation eine Rolle spielen, ist derzeit noch ungeklärt und demnach in zukünftigen Forschungsprojekten zu untersuchen.

### **4.4 Bedeutung des Operationszeitpunktes für das Patientenüberleben**

Es gibt eine geringe Anzahl von Studien, in denen das Outcome der Organempfänger nach einer

Nierentransplantation in Beziehung zum Operationszeitpunkt ausgewertet wurde [32,33]. In den Studien von Kienzl-Wagner et al. [32] und Shaw et al. [33] unterschieden sich die Tag- und Nachttransplantationsgruppen hinsichtlich des Patientenüberlebens nicht wesentlich voneinander. In der vorliegenden Studie konnte hingegen nachgewiesen werden, dass die Nachtgruppe gegenüber der Taggruppe ein signifikant besseres Patientenüberleben aufwies ( $p = 0,017$ ) [1]. Zu den Prädiktoren für eine geringere Lebenserwartung nach einer Nierentransplantation zählen insbesondere ein fortgeschrittenes Alter und die Multimorbidität der Patienten [43]. Bezüglich der demografischen und klinisch relevanten Eigenschaften der Transplantatempfänger waren in der vorliegenden Studie keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu ermitteln [1]. Allerdings deuten die Daten darauf hin, dass zum Transplantationszeitpunkt die Patienten der Taggruppe tendenziell älter waren als die der Nachtgruppe und auch häufiger einen Diabetes mellitus (22 % vs. 18,1 %;  $p = 0,49$ ) und eine kardiovaskuläre Begleiterkrankung (25 % vs. 16,9 %;  $p = 0,16$ ) aufwiesen, worin das schlechtere Outcome der erst genannten Gruppe begründet sein kann [1]. Zudem ist nicht auszuschließen, dass die ungleiche Stichprobengröße der Kohorten zu den beobachteten Unterschieden beigetragen hat.

#### **4.5 Fazit und künftige Forschungsbereiche**

In Zusammenschau der Resultate der vorliegenden Studie, lässt sich die Aussage treffen, dass die Tageszeit, zu der eine Nierentransplantation nach postmortaler Organspende durchgeführt wird, im Hinblick auf die Komplikationsrisiken und das Transplantatüberleben keinen prognostischen Stellenwert hat. Aus der vorgestellten Arbeit kann somit geschlussfolgert werden, dass nach Tag- und Nachtnierentransplantationen vergleichbar gute Ergebnisse zu erwarten sind.

Bedenken hinsichtlich der schlafmangelbedingten Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit von Chirurgen im Nachtdienst ließen sich anhand der Untersuchungsergebnisse der vorliegenden Studie nicht bestätigen. Um jedoch diesbezüglich eindeutige Aussagen treffen zu können, sind weitere insbesondere prospektive Untersuchungen notwendig. Hierbei sollten anonymisierte Fragebögen zum Einsatz kommen, um die Schlafdauer und das subjektive Schlafbedürfnis der Operateure vor einem Transplantationseingriff zu erfassen und im Zusammenhang mit den Resultaten auszuwerten.

Des Weiteren ist in zukünftigen Studien mit größeren Stichproben zu untersuchen, inwiefern es für die Prognose der Organempfänger von Relevanz ist, zu welcher Tageszeit die Nierentransplantation vorgenommen wird. Zwar ließ sich im Vergleich der beiden

Patientengruppen dieser Studie ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Überlebensraten feststellen, allerdings sind die Gründe hierfür derzeit noch unklar.

Auf der Grundlage der dargestellten Ergebnisse ergeben sich wesentliche inhaltliche Aspekte, die in weiteren Forschungsprojekten berücksichtigt werden sollten. Insbesondere ist der Frage nachzugehen, inwiefern das Ausmaß der ischämiebedingten Transplantatschäden in Abhängigkeit vom Operationszeitpunkt variiert und ob der zirkadiane Rhythmus der Nierenzellen einen Einfluss darauf hat. Daraus können sich relevante Erkenntnisse im Hinblick auf die Forschungsfragen der vorliegenden Arbeit ergeben.

Als Resümee bleibt festzuhalten, dass angesichts des Organmangels und der zunehmend alternden Gesellschaft zukünftige Forschungsbemühungen darauf auszurichten sind, ressourcenschonende und prognoseverbessernde Maßnahmen zu etablieren.

## Literaturverzeichnis

1. Sugünes N.;Bichmann A.;Biernath N.;Peters R.;Budde K.;Liefeldt L.;Schlomm T., and Friedersdorff F., *Analysis of the Effects of Day-Time vs. Night-Time Surgery on Renal Transplant Patient Outcomes*. J Clin Med, 2019. **8**(7).
2. Deutsche Stiftung Organtransplantation. *Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2019*. April 2020; Available from: <https://dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO-Jahresbericht 2019.pdf>. [Recherchedatum: 25.05.2020].
3. Murray J.E.;Merrill J.P., and Harrison J.H., *Renal homotransplantation in identical twins. 1955*. J Am Soc Nephrol, 2001. **12**(1): p. 201-4.
4. Hariharan S.;Johnson C.P.;Bresnahan B.A.;Taranto S.E.;McIntosh M.J., and Stablein D., *Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996*. N Engl J Med, 2000. **342**(9): p. 605-12.
5. Bessede T.;Droupy S.;Hammoudi Y.;Bedretdinova D.;Durrbach A.;Charpentier B., and Benoit G., *Surgical prevention and management of vascular complications of kidney transplantation*. Transpl Int, 2012. **25**(9): p. 994-1001.
6. Kramer A.;Pippias M.;Noordzij M.;Stel V.S.;Afentakis N.;Ambuhl P.M.;Andrusev A.M.;Fuster E.A.;Arribas Monzon F.E.;Asberg A.;Barbullushi M.;Bonhuis M.;Caskey F.J.;Castro de la Nuez P.;Cernevskis H.;des Grottes J.M.;Garneata L.;Golan E.;Hemmelder M.H.;Ioannou K.;Jarraya F.;Kolesnyk M.;Komissarov K.;Lassalle M.;Macario F.;Mahillo-Duran B.;Martin de Francisco A.L.;Palsson R.;Pechter U.;Resic H.;Rutkowski B.;Santiuste de Pablos C.;Seyahi N.;Simic Ogrizovic S.;Slon Roblero M.F.;Spustova V.;Stojceva-Taneva O.;Traynor J.;Massy Z.A., and Jager K.J., *The European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015: a summary*. Clin Kidney J, 2018. **11**(1): p. 108-122.
7. Opelz G., *Factors influencing long-term graft loss. The Collaborative Transplant Study*. Transplant Proc, 2000. **32**(3): p. 647-9.
8. Opelz G. and Dohler B., *Multicenter analysis of kidney preservation*. Transplantation, 2007. **83**(3): p. 247-53.
9. Perico N.;Cattaneo D.;Sayegh M.H., and Remuzzi G., *Delayed graft function in kidney transplantation*. Lancet, 2004. **364**(9447): p. 1814-27.
10. Debout A.;Foucher Y.;Trebern-Launay K.;Legendre C.;Kreis H.;Mourad G.;Garrigue V.;Morelon E.;Buron F.;Rostaing L.;Kamar N.;Kessler M.;Ladriere M.;Poignas A.;Blidi A.;Soulillou J.P.;Giral M., and Dantan E., *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.
11. Osman Y.;Shokeir A.;Ali-el-Dein B.;Tantawy M.;Wafa E.W.;el-Dein A.B., and Ghoneim M.A., *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.
12. Phelan P.J.;O'Kelly P.;Tarazi M.;Tarazi N.;Salehmohamed M.R.;Little D.M.;Magee C., and Conlon P.J., *Renal allograft loss in the first post-operative month: causes and consequences*. Clin Transplant, 2012. **26**(4): p. 544-9.
13. Humar A. and Matas A.J., *Surgical complications after kidney transplantation*. Semin Dial, 2005. **18**(6): p. 505-10.



14. Hernandez D.;Rufino M.;Armas S.;Gonzalez A.;Gutierrez P.;Barbero P.;Vivancos S.;Rodriguez C.;de Vera J.R., and Torres A., *Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era*. *Nephrol Dial Transplant*, 2006. **21**(10): p. 2908-15.
15. Shoskes D.A. and Novick A.C., *Surgical treatment of renovascular hypertension in moyamoya disease: case report and review of the literature*. *J Urol*, 1995. **153**(2): p. 450-2.
16. Durmer J.S. and Dinges D.F., *Neurocognitive consequences of sleep deprivation*. *Semin Neurol*, 2005. **25**(1): p. 117-29.
17. Landrigan C.P.;Rothschild J.M.;Cronin J.W.;Kaushal R.;Burdick E.;Katz J.T.;Lilly C.M.;Stone P.H.;Lockley S.W.;Bates D.W., and Czeisler C.A., *Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units*. *N Engl J Med*, 2004. **351**(18): p. 1838-48.
18. Lockley S.W.;Barger L.K.;Ayas N.T.;Rothschild J.M.;Czeisler C.A.;Landrigan C.P.;Harvard Work Hours H., and Safety G., *Effects of health care provider work hours and sleep deprivation on safety and performance*. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 2007. **33**(11 Suppl): p. 7-18.
19. Eastridge B.J.;Hamilton E.C.;O'Keefe G.E.;Rege R.V.;Valentine R.J.;Jones D.J.;Tesfay S., and Thal E.R., *Effect of sleep deprivation on the performance of simulated laparoscopic surgical skill*. *Am J Surg*, 2003. **186**(2): p. 169-74.
20. Gerdes J.;Kahol K.;Smith M.;Leyba M.J., and Ferrara J.J., *Jack Barney award: the effect of fatigue on cognitive and psychomotor skills of trauma residents and attending surgeons*. *Am J Surg*, 2008. **196**(6): p. 813-9; discussion 819-20.
21. Taffinder N.J.;McManus I.C.;Gul Y.;Russell R.C., and Darzi A., *Effect of sleep deprivation on surgeons' dexterity on laparoscopy simulator*. *Lancet*, 1998. **352**(9135): p. 1191.
22. Rothschild J.M.;Keohane C.A.;Rogers S.;Gardner R.;Lipsitz S.R.;Salzberg C.A.;Yu T.;Yoon C.S.;Williams D.H.;Wien M.F.;Czeisler C.A.;Bates D.W., and Landrigan C.P., *Risks of complications by attending physicians after performing nighttime procedures*. *JAMA*, 2009. **302**(14): p. 1565-72.
23. Kelz R.R.;Freeman K.M.;Hosokawa P.W.;Asch D.A.;Spitz F.R.;Moskowitz M.;Henderson W.G.;Mitchell M.E., and Itani K.M., *Time of day is associated with postoperative morbidity: an analysis of the national surgical quality improvement program data*. *Ann Surg*, 2008. **247**(3): p. 544-52.
24. Egol K.A.;Tolisano A.M.;Spratt K.F., and Koval K.J., *Mortality rates following trauma: The difference is night and day*. *J Emerg Trauma Shock*, 2011. **4**(2): p. 178-83.
25. Lonze B.E.;Parsikia A.;Feyssa E.L.;Khanmoradi K.;Araya V.R.;Zaki R.F.;Segev D.L., and Ortiz J.A., *Operative start times and complications after liver transplantation*. *Am J Transplant*, 2010. **10**(8): p. 1842-9.
26. Ellman P.I.;Kron I.L.;Alvis J.S.;Tache-Leon C.;Maxeey T.S.;Reece T.B.;Peeler B.B.;Kern J.A., and Tribble C.G., *Acute sleep deprivation in the thoracic surgical resident does not affect operative outcomes*. *Ann Thorac Surg*, 2005. **80**(1): p. 60-4; discussion 64-5.
27. Schieman C.;MacLean A.R.;Buie W.D.;Rudmik L.R.;Ghali W.A., and Dixon E., *Does surgeon fatigue influence outcomes after anterior resection for rectal cancer?* *Am J Surg*, 2008. **195**(5): p. 684-7; discussion 687-8.
28. Yaghoubian A.;Kaji A.H.;Ishaque B.;Park J.;Rosing D.K.;Lee S.;Stabile B.E., and de Virgilio C., *Acute care surgery performed by sleep deprived residents: are outcomes affected?* *J Surg Res*, 2010. **163**(2): p. 192-6.

29. Fechner G.;Pezold C.;Hauser S.;Gerhardt T., and Muller S.C., *Kidney's nightshift, kidney's nightmare? Comparison of daylight and nighttime kidney transplantation: impact on complications and graft survival*. Transplant Proc, 2008. **40**(5): p. 1341-4.
30. Brunschot D.M.;Hoitsma A.J.;van der Jagt M.F.;d'Ancona F.C.;Donders R.A.;van Laarhoven C.J.;Hilbrands L.B., and Warle M.C., *Nighttime kidney transplantation is associated with less pure technical graft failure*. World J Urol, 2016. **34**(7): p. 955-61.
31. Seow Y.Y.;Alkari B.;Dyer P., and Riad H., *Cold ischemia time, surgeon, time of day, and surgical complications*. Transplantation, 2004. **77**(9): p. 1386-9.
32. Kienzl-Wagner K.;Schneiderbauer S.;Bosmuller C.;Schneeberger S.;Pratschke J., and Ollinger R., *Nighttime procedures are not associated with adverse outcomes in kidney transplantation*. Transpl Int, 2013. **26**(9): p. 879-85.
33. Shaw T.M.;Lonze B.E.;Feysa E.L.;Segev D.L.;May N.;Parsikia A.;Campos S.;Khanmoradi K.;Zaki R.F., and Ortiz J.A., *Operative start times and complications after kidney transplantation*. Clin Transplant, 2012. **26**(3): p. E177-83.
34. Clavien P.A.;Barkun J.;de Oliveira M.L.;Vauthey J.N.;Dindo D.;Schulick R.D.;de Santibanes E.;Pekolj J.;Slankamenac K.;Bassi C.;Graf R.;Vonlanthen R.;Padbury R.;Cameron J.L., and Makuuchi M., *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. Ann Surg, 2009. **250**(2): p. 187-96.
35. Van Dongen H.P., *Shift work and inter-individual differences in sleep and sleepiness*. Chronobiol Int, 2006. **23**(6): p. 1139-47.
36. Aggarwal R.;Mishra A.;Crochet P.;Sirimanna P., and Darzi A., *Effect of caffeine and taurine on simulated laparoscopy performed following sleep deprivation*. Br J Surg, 2011. **98**(11): p. 1666-72.
37. Leff D.R.;Aggarwal R.;Rana M.;Nakhjavani B.;Purkayastha S.;Khullar V., and Darzi A.W., *Laparoscopic skills suffer on the first shift of sequential night shifts: program directors beware and residents prepare*. Ann Surg, 2008. **247**(3): p. 530-9.
38. Engelmann C.R.;Neis J.P.;Kirschbaum C.;Grote G., and Ure B.M., *A noise-reduction program in a pediatric operation theatre is associated with surgeon's benefits and a reduced rate of complications: a prospective controlled clinical trial*. Ann Surg, 2014. **259**(5): p. 1025-33.
39. Yarlagadda S.G.;Coca S.G.;Formica R.N., Jr.;Poggio E.D., and Parikh C.R., *Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis*. Nephrol Dial Transplant, 2009. **24**(3): p. 1039-47.
40. Gumz M.L., *Tick tock: time to recognize the kidney clock*. J Am Soc Nephrol, 2014. **25**(7): p. 1369-71.
41. Tokonami N.;Mordasini D.;Pradervand S.;Centeno G.;Jouffe C.;Maillard M.;Bonny O.;Gachon F.;Gomez R.A.;Sequeira-Lopez M.L., and Firsov D., *Local renal circadian clocks control fluid-electrolyte homeostasis and BP*. J Am Soc Nephrol, 2014. **25**(7): p. 1430-9.
42. Montaigne D.;Marechal X.;Modine T.;Coisne A.;Mouton S.;Fayad G.;Ninni S.;Klein C.;Ortmans S.;Seunes C.;Potelle C.;Berthier A.;Gheeraert C.;Piveteau C.;Deprez R.;Eeckhoutte J.;Duez H.;Lacroix D.;Deprez B.;Jegou B.;Koussa M.;Edme J.L.;Lefebvre P., and Staels B., *Daytime variation of perioperative myocardial injury in cardiac surgery and its prevention by Rev-Erbalpha antagonism: a single-centre propensity-matched cohort study and a randomised study*. Lancet, 2018. **391**(10115): p. 59-69.

43. Ojo A.O.;Hanson J.A.;Wolfe R.A.;Leichtman A.B.;Agodoa L.Y., and Port F.K., *Long-term survival in renal transplant recipients with graft function*. *Kidney Int*, 2000. **57**(1): p. 307-13.

## **Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Nesrin Sugünes, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Einfluss des Operationszeitpunktes (Tag versus Nacht) auf das Outcome nach Nierentransplantation 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 (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/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](http://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

## **Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation**

Sugünes N.;Bichmann A.;Biernath N.;Peters R.;Budde K.;Liefeldt L.;Schlomm T., and Friedersdorff F., *Analysis of the Effects of Day-Time vs. Night-Time Surgery on Renal Transplant Patient Outcomes*. J Clin Med, 2019. **8**(7).

Beitrag im Einzelnen:

Ich habe alle zu untersuchenden Daten der Nierenspender und -empfänger sowie die klinisch relevanten Befunde erhoben. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte selbstständig und in Rücksprache mit dem Institut für Statistik und Klinische Epidemiologie der Charité'. Aus meiner statistischen Auswertung stammen die Tabellen 1, 2, 3 und 4, sowie die Abbildungen 1 a und 1b. Die Interpretation der Daten und Ergebnisse erfolgte selbstständig und in Besprechung mit dem betreuenden Hochschullehrer. Das Manuskript wurde von mir verfasst und durch die anderen Autoren Korrektur gelesen.

---

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

---

Unterschrift der Doktorandin

## Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI  
 Selected Categories: **“MEDICINE, GENERAL and INTERNAL”**  
 Selected Category Scheme: WoS  
**Gesamtanzahl: 154 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	332,830	79.258	0.702000
2	LANCET	233,269	53.254	0.435740
3	JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION	148,774	47.661	0.299960
4	BMJ-British Medical Journal	109,303	23.259	0.150320
5	JAMA Internal Medicine	11,840	19.989	0.076280
6	ANNALS OF INTERNAL MEDICINE	53,689	19.384	0.099140
7	Nature Reviews Disease Primers	1,559	16.071	0.007250
8	Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle	2,207	12.511	0.005180
9	PLOS MEDICINE	24,232	11.675	0.058710
10	BMC Medicine	12,000	9.088	0.041600
11	MAYO CLINIC PROCEEDINGS	13,828	7.199	0.025970
12	Cochrane Database of Systematic Reviews	62,332	6.754	0.167260
12	JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE	10,327	6.754	0.016070
14	CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL	14,191	6.210	0.016510
15	Journal of Clinical Medicine	1,673	5.583	0.005320
16	AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE	25,399	5.117	0.026830
17	Translational Research	3,416	4.880	0.009000
18	ANNALS OF FAMILY MEDICINE	4,711	4.540	0.011480
19	MEDICAL JOURNAL OF AUSTRALIA	11,255	4.227	0.013820
20	AMERICAN JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE	20,455	4.127	0.039330

## **Druckexemplar der ausgewählten Publikation**

Sugünes N.;Bichmann A.;Biernath N.;Peters R.;Budde K.;Liefeldt L.;Schlomm T., and Friedersdorff F., *Analysis of the Effects of Day-Time vs. Night-Time Surgery on Renal Transplant Patient Outcomes*. J Clin Med, 2019. **8**(7).

Volltext verfügbar unter: <https://doi.org/10.3390/jcm8071051>



























## **Lebenslauf**

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

## Publikationsliste

1. Sugünes N.; Bichmann A.; Biernath N.; Peters R.; Budde K.; Liefeldt L.; Schlomm T., and Friedersdorff F., *Analysis of the Effects of Day-Time vs. Night-Time Surgery on Renal Transplant Patient Outcomes*. J Clin Med, 2019. **8**(7). **Impact Factor 5.583 (2017)**
2. Maxeiner A.; Bichmann A.; Oberlander N.; El-Bandar N.; Sugünes N.; Ralla B.; Biernath N.; Liefeldt L.; Budde K.; Giessing M.; Schlomm T., and Friedersdorff F., *Native Nephrectomy before and after Renal Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD)*. J Clin Med, 2019. **8**(10).
3. Plage H.; Pielka P.; Liefeldt L.; Budde K.; Ebbing J.; Sugünes N.; Miller K.; Cash H.; Bichmann A.; Sattler A.; Kotsch K., and Friedersdorff F., *Extended Criteria Donors in Living Kidney Transplantation including Donor Age, Smoking, Hypertension and BMI*. Therapeutics and Clinical Risk Management, 2020, 16, 787–793.

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Frank Friedersdorff für die Überlassung des Dissertationsthemas und die hervorragende Betreuung. Mit seinen konstruktiven Anregungen sowie der stetigen Motivation hat er wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Darüber hinaus danke ich Herrn PD Dr. med. Bernhard Ralla für die Betreuung dieser Dissertation.

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinen Eltern für ihre unentwegte Unterstützung bedanken.