

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

DISSERTATION

Komplikationen im Rahmen von Lebendnierenspenden
–
Linke versus rechte
transperitoneale laparoskopische Donornephrektomie
und Konsequenzen komplexer vaskulärer Spenderanatomie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Linda Hennig
aus Berlin

Datum der Promotion: 04.06.2021

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern und meiner Schwester

Teilergebnisse dieser Arbeit werden im Zuge folgender Publikation veröffentlicht:

Philip Zeuschner, Michael Stöckle, Robert Peters, Kurt Miller, Lutz Liefeldt, Fabian Halleck, Klemens Budde, **Linda Hennig*** und Frank Friedersdorff*, **Does the side matter? A comparison between left and right pure laparoscopic donor nephrectomies**, zur Veröffentlichung eingereicht bei: *Transplant International*, am 4. September 2020

Der für diese Arbeit relevante Datensatz wurde bereits für folgende Publikationen verwendet:

Josef Mang, **Linda Hennig**, Nadine Biernath, Lutz Liefeldt, Anna Bichmann, Bernhard Ralla, Andreas Maxeiner, Robert Peters, Hannes Cash, Klemens Budde, Frank Friedersdorff, **Is a Retroaortic Vein a Risk Factor in Laparoscopic Living Donor Nephrectomy?**, *Urologia Internationalis*, 2020

Philip Zeuschner, **Linda Hennig**, Robert Peters, Matthias Saar, Johannes Linxweiler, Stefan Siemer, Ahmed Magheli, Jürgen Kramer, Lutz Liefeldt, Klemens Budde, Thorsten Schlomm, Michael Stöckle* und Frank Friedersdorff*, **Robot-Assisted versus Laparoscopic Donor Nephrectomy: A Comparison of 250 Cases**, *Journal of Clinical Medicine*, 2020

* als geteilte Letztautor*innen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
Abstrakt	IX
Abstract	XI
1 Einleitung	1
1.1 Historisches	1
1.2 Transplantationsgesetz	2
1.3 Nierenspende in Deutschland und weltweit	4
1.4 Der Schritt zur Transplantation	6
1.5 Komplikationen für spendende und empfangende Personen	7
1.6 Ischämiezeiten und Delayed-Graft-Function	8
1.7 Operationstechniken der Donornephrektomie	10
1.8 Spenderevaluation und Seitenwahl	12
1.9 Fragestellung und Zielsetzung	15
2 Methodik	16
2.1 Datenerfassung	16
2.2 Patientenkollektiv	16
2.3 Clavien-Dindo Klassifikation	18
2.4 Definitionen	19
2.5 Präoperative Evaluation der Spendenden	20
2.6 Operationstechnik	20
2.6.1 Die laparoskopische transperitoneale Donornephrektomie	20
2.6.2 Die offen-chirurgische Nierentransplantation	21
2.7 Immunsuppression	24
2.8 Postoperative Betreuung und Nachsorge	24
2.9 Datenanalyse und Statistik	25

2.9.1	Deskriptive Statistik	25
2.9.2	Gegenüberstellung der Gruppen	25
2.9.3	Überlebenszeitanalysen	26
2.9.4	Multivariate Analyse	26
3	Ergebnisse	27
3.1	Spendercharakteristika	27
3.1.1	Alter, BMI und Geschlecht	27
3.1.2	Nierenzintigraphie	27
3.1.3	Vorerkrankungen	27
3.1.4	Nikotinabusus	28
3.1.5	Vaskuläre Anatomie	28
3.2	Empfängercharakteristika	30
3.2.1	Alter, BMI und Geschlecht	30
3.2.2	Grunderkrankungen	30
3.2.3	Andere Vorerkrankungen	32
3.2.4	Nikotinabusus	32
3.2.5	Transplantationsbezogene Daten	32
3.3	Seitenverhältnisse	34
3.4	Zeiten im Rahmen der Lebendnierenspende	35
3.5	Komplikationen der Donornephrektomie	38
3.5.1	Intraoperative Komplikationen	38
3.5.2	Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo	38
3.6	Komplikationen der Transplantation	39
3.6.1	Intraoperative Komplikationen	39
3.6.2	Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo	39
3.6.3	Gefäßkomplikationen	42
3.6.4	Wund- und Fasziendehiszenzen	42
3.6.5	Hämatome und Blutungen	42
3.6.6	Lymphozelen	43
3.7	Nierenfunktion der Spendenden	43
3.8	Transplantatfunktion	45
3.8.1	Follow-Up	45

3.8.2	Kreatininverlauf	45
3.8.3	Delayed-Graft-Function, Primärfunktion	45
3.8.4	Rejektionen	46
3.9	Patienten- und Transplantatüberleben	46
3.10	Konsequenzen komplexer vaskulärer Spenderanatomie	48
3.10.1	Zeiten im Rahmen der Lebendnierenspende	48
3.10.2	Komplikationen der Donornephrektomie	48
3.10.3	Komplikationen der Transplantation	49
3.10.4	Transplantatfunktion	49
3.11	Multivariate Analyse von Einflüssen prognostischer Faktoren	50
4	Diskussion	51
4.1	Rechte versus linke laparoskopische Donornephrektomie	52
4.1.1	Vergleich innerhalb der Spenderkohorte	52
4.1.2	Vergleich innerhalb der Empfängerkohorte	55
4.2	Komplexe versus einfache vaskuläre Spenderanatomie	60
4.3	Studienkritik	63
4.4	Schlussfolgerungen und wissenschaftlicher Ausblick	64
5	Literaturverzeichnis	65
6	Anhang	77
6.1	Eidesstattliche Erklärung	77
6.2	Anteilsklärung	78
6.3	Tabellarischer Lebenslauf	79
6.4	Publikationsliste	81
7	Danksagung	82

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ADPKD	Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
CCM	Charité Campus Mitte
CFS	Chronisches Fatigue-Syndrom
cm	Zentimeter
CMV	Cytomegalie Virus
CT	Computertomographie
CyA	Cyclosporin A
d. h.	das heißt
d	Tag
DGF	Delayed-Graft-Function
dL	Deziliter
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
DTPA	Diethylen-Triamin-Penta-Azetat
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
engl.	im Englischen
ET	Eurotransplant
etc.	et cetera
EVA	Einfache vaskuläre Anatomie
FSGS	Fokal-segmentale Glomerulosklerose
Glu	Glukokortikoid
GPA	Granulomatöse Polyangiitis
HALDN	Handassistierte laparoskopische Donornephrektomie
Hb	Hämoglobin
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Humane Leukozytenantigene
HLA-MM	HLA-Mismatch
HNP	Hypertensive Nephropathie
HTK	Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat
HUS	Hämolytisch-urämisches Syndrom
kg	Kilogramm

KIZ	Kalte Ischämiezeit
KVA	Komplexe vaskuläre Anatomie
IQR	Interquartilsabstand (Interquartile Range)
LAE	Lungenarterienembolie
LDN	Laparoskopische Donornephrektomie
LLDN	Linke laparoskopische Donornephrektomie
LESS	Single-port laparoscopic
m	Meter
MBq	Megabecquerel
MesP	Mesangioproliferative Glomerulopathie
mg	Milligramm
MHC	Major Histocompatibility Complex
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MMF	Mycophenolat-Mofetil
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MPA	Mikroskopische Polyangiitis
MPGN	Membranoproliferative Glomerulonephritis
MRT	Magnetresonanztomographie
NOTES	Natural orifice transluminal endoscopic
NTx	(Offen-chirurgische) Nierentransplantation
ODN	Offen-chirurgische Donornephrektomie
OP	Operation
p-ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper mit perinukleärem Fluoreszenzmuster
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PNS	Perkutane Nephrostomie
RALDN	Roboterassistierte laparoskopische Donornephrektomie
RLDN	Rechte laparoskopische Donornephrektomie
TPG	Transplantationsgesetz
SD	Standardabweichung
sec	Sekunde
SGB V	Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V)
SLE	Systemischer Lupus erythematoses
u. a.	unter anderem

USA	United States of America
V.	Vena
VAC	Vacuum assisted closure-therapy
vs.	versus
Vv.	Venae
WIZ	Warme Ischämiezeit
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem
^{99m} Tc	Technetium-99m
♂	männlich
♀	weiblich
*	Signifikantes Testergebnis (nach p-Werten), Gender-Sternchen (in Worten), Anmerkung

Abbildungsverzeichnis

		Seite
Abbildung 1	Postmortal gespendete Nieren in Deutschland, prozentuale Veränderung zum Vorjahr, Januar bis Dezember (Quelle: Statistiken zur Organspende, DSO 2020)	4
Abbildung 2	Patientenkollektiv	17
Abbildung 3	Anordnung der Trokare bei einer RLDN	23
Abbildung 4	Vernähte Hautinzisionen nach RLDN	23
Abbildung 5	Rechte Spenderniere vor Luxation in einen Bergebeutel	23
Abbildung 6	V. renalis dextra (links) und A. renalis dextra (rechts)	23
Abbildung 7	Spülung der entnommenen Spenderniere und Beginn der Back-Table-Präparation	23
Abbildung 8	Entfernung der Trokare und bipolare Blutstillung	23
Abbildung 9	Arterielle Versorgung rechts	29
Abbildung 10	Venöse Drainage rechts	29
Abbildung 11	Arterielle Versorgung links	29
Abbildung 12	Venöse Drainage links	29
Abbildung 13	Seitenverhältnisse von Fossa iliaca und Niere	35
Abbildung 14	Postoperative Komplikationen (nach Clavien-Dindo) nach Transplantationen linker (a) sowie rechter (b) Nieren	40
Abbildung 15	Kreatininverlauf in der Spenderkohorte	44
Abbildung 16	Kreatininverlauf in der Empfängerkohorte innerhalb des Follow-Up-Zeitraums	44
Abbildung 17	Graphische Veranschaulichung des Patientenüberlebens in der Empfängerkohorte mittels Kaplan-Meier-Kurve	47
Abbildung 18	Graphische Veranschaulichung des Transplantatüberlebens mittels Kaplan-Meier-Kurve	47

Tabellenverzeichnis

		Seite
Tabelle 1	Clavien-Dindo Klassifikation	18
Tabelle 2	Grunderkrankungen der Empfänger*innen	30
Tabelle 3	Transplantationsbezogene Daten	33
Tabelle 4	Zeiten im Rahmen der Lebendnierenspende	36
Tabelle 5	Postoperative Komplikationen der Spender*innen	38
Tabelle 6	Postoperative Komplikationen der Empfänger*innen	39
Tabelle 7	Schwere Komplikationen nach Clavien-Dindo (ab Grad III)	41
Tabelle 8	Revisionen nach Transplantation	42
Tabelle 9	Logistische Regressionsanalyse – Prognostische Faktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen nach Clavien-Dindo	50

Abstrakt

Hintergrund: Der laparoskopische Zugangsweg gilt als Goldstandard für Donornephrektomien. Aufgrund der deutlich längeren V. renalis sinistra führen die meisten Zentren weltweit zum Großteil linke laparoskopische Donornephrektomien (LLDN) durch. Die rechte laparoskopische Donornephrektomie (RLDN) galt lange Zeit als Risikofaktor für Transplantatthrombosen und andere vaskuläre Komplikationen. Neben der kurzen V. renalis dextra sind auch multiple Nierengefäße oder retroaortale Nierenvenen Faktoren, durch welche sich die Donornephrektomie komplexer gestalten kann. Das Ziel dieser Studie ist in erster Linie der Vergleich zwischen LLDN und RLDN.

Methoden: In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden alle Lebendnierenspenden aus der Klinik für Urologie am Campus Mitte der Charité – Universitätsmedizin Berlin im Zeitraum zwischen dem 1. Januar 2011 und dem 31. Dezember 2016 berücksichtigt. Es wurden 204 rein laparoskopische transperitoneale Donornephrektomien sowie 193 Nierentransplantationen für die Auswertung spender- und empfängerbezogener Daten inkludiert. Primär wurden LLDN mit RLDN verglichen. Zudem wurde ein Vergleich zwischen Donornephrektomien bei komplexer (KVA) und einfacher vaskulärer Spenderanatomie (EVA) angestellt. Es wurden auf Spender- sowie Empfängerseite intra- und postoperative Komplikationen innerhalb von 30 Tagen, Operationszeiten, Krankenhausverweildauer, Nieren- bzw. Transplantatfunktion sowie Transplantat- und Patientenüberleben analysiert.

Ergebnisse: Die gespendeten rechten Nieren zeichneten sich häufiger durch eine multiple venöse Drainage (34,1 % vs. 6,9 %, $p < 0,001$) sowie einen geringeren szintigraphischen Funktionsanteil (44 % vs. 51 %, $p < 0,001$) aus. Die mediane Operationszeit bei RLDN war kürzer als bei LLDN (201 vs. 220 Minuten, $p = 0,032$), während Transplantationen rechter Nieren im Vergleich zu Implantationen linker Nieren länger dauerten (171 vs. 160 Minuten, $p = 0,048$). Die mediane warme Ischämiezeit war bei RLDN länger als bei LLDN (165 vs. 140 Sekunden, $p < 0,001$). Wenn die rechte Spenderniere transplantiert wurde, kam es in der Empfängerkohorte häufiger zu postoperativen Komplikationen innerhalb von 30 Tagen (\geq Grad III: 25,6 % vs. 11,3 %, $p = 0,024$). Auch die Serum-Kreatininspiegel waren nach Implantation rechter Nieren innerhalb einer Woche langsamer abgefallen. Ein Einfluss auf die Langzeit-

Transplantatfunktion, das Transplantat- sowie Patientenüberleben innerhalb des Follow-Up-Zeitraums war nicht zu beobachten. Zwischen KVA und EVA konnten keine entscheidenden Unterschiede festgestellt werden.

Schlussfolgerungen: Nach RLDN zeigte sich bei den Nierentransplantierten eine erhöhte postoperative Komplikationsrate innerhalb von 30 Tagen. Es ist jedoch anzunehmen, dass sowohl RLDN als auch Donornephrektomien bei KVA sowohl für spendende als auch empfangende Personen kein höheres Langzeitrisiko bedeuten.

Abstract

Background: The laparoscopic approach is considered the gold standard for living donor nephrectomies. Due to the significantly longer left renal vein, most centers worldwide perform mainly left laparoscopic living donor nephrectomies (LLDN). For a long time, right laparoscopic living donor nephrectomy (RLDN) was considered a risk factor for transplant thrombosis and other vascular complications. A short right renal vein, multiple renal vessels or retroaortic renal veins are all factors that can lead to a more complex living donor nephrectomy. The primary aim of this study is to compare LLDN and RLDN.

Methods: In the present retrospective study, all living donor nephrectomies conducted from the Department of Urology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, between 1 January 2011 and 31 December 2016 were considered. 204 pure laparoscopic transperitoneal donor nephrectomies and 193 kidney transplants were included for the evaluation of donor and recipient related data. The primary objective was the comparison between LLDN and RLDN. In addition, a comparison was made between living donor nephrectomies in complex vascular donor anatomy (CVA) and simple vascular donor anatomy (SVA). Donor and recipient intra- and postoperative complications within 30 days, surgery time, hospital stay, renal and graft function as well as graft and patient survival were analyzed.

Results: Donated right kidneys were more likely to have multiple venous drainage (34.1% vs. 6.9%, $p < 0.001$) and less scintigraphic function (44% vs. 51%, $p < 0.001$). Median surgery time for RLDN was shorter than for LLDN (201 vs. 220 minutes, $p = 0.032$), while transplantation of right kidneys took significantly longer than left-sided living donor kidney transplantation (171 vs. 160 minutes, $p = 0.048$). The median warm ischemia time was longer in RLDN than in LLDN (165 vs. 140 seconds, $p < 0.001$). When right renal allografts were implanted, the recipient cohort experienced more postoperative complications within 30 days (\geq grade 3: 25.6% vs. 11.3%, $p = 0.024$). Following right-sided living donor kidney transplantation, serum creatinine levels decreased more slowly within one week in the recipient cohort. No influence on long-term graft function, graft and patient survival within the follow-up period was observed. No major differences were found between CVA and SVA.

Conclusions: After RLDN, recipients showed an increased postoperative complication rate within 30 days. However, it can be assumed that both RLDN and living donor nephrectomy in the case of CVA do not imply a higher long-term risk for both donors and recipients.

1 Einleitung

1.1 Historisches

Eine Niere am Hals eines Hundes – so in etwa wurde die Geschichte der Nierentransplantation in Gang gesetzt, als am 07. März 1902 der ungarische Chirurg *Emerich Ullmann* in Wien von einer derartigen Transplantation berichtete. Er hatte die Niere eines Hundes an den Hals desselben Tieres transplantiert, wo diese anschließend fünf Tage lang bis zum Tode des Tieres Urin produziert hatte [1, 2]. Im Jahr 1933 transplantierte der ukrainische Chirurg *Yurii Voronoy* die erste Kadaverniere zwischen zwei Menschen [3]. Nach initialer Urinausscheidung versagte die Transplantatfunktion jedoch und die Patientin verstarb nach 48 Stunden [1, 3].

Letztlich war es *Joseph E. Murray*, ein amerikanischer Chirurg, dem im Jahr 1954 in Boston die erste erfolgreiche Nierentransplantation weltweit gelang. Bei dem transplantierten Organ, welches bis zum Tode des Empfängers funktionstüchtig blieb, handelte es sich um eine Lebendnierenspende zwischen eineiigen Zwillingenbrüdern [1, 4, 5]. Zuvor hatte lediglich im Tierexperiment ein Transplantat zwischen di-zygoten Zwillingrindern über ein Jahr lang funktioniert. Sonstige Transplantationsbestrebungen sowohl klinischer als auch experimenteller Art waren bis dato erfolglos geblieben [4]. Fünf Jahre später gelang demselben Ärzteteam aus Boston die erste Lebendnierenspende zwischen genetisch verschiedenen Personen, indem durch intensive Röntgenbestrahlung eine Abstoßungsreaktion umgangen werden konnte [1, 6, 7].

Das erste deutsche Nierentransplantat wurde im Jahr 1963 von *Wilhelm Brosig* und *Reinhard Nagel* am Klinikum Berlin-Charlottenburg/Westend implantiert, allerdings rupturierte das Transplantat und die Empfängerin verstarb sechs Tage nach der Operation [1, 8, 9]. *Moritz Mebel* gelang 1967 am Städtischen Krankenhaus Friedrichshain in Berlin die erste erfolgreiche Nierentransplantation der DDR-Geschichte [10].

Im Jahr 1990 wurde die erste minimalinvasive Nephrektomie mittels laparoskopischer Technik durchgeführt. Am Johns Hopkins Bayview Medical Center in Baltimore, USA, vollbrachten *Ratner* und *Kavoussi* fünf Jahre später, im Jahr 1995, die erste erfolgreiche laparoskopische Donornephrektomie, woraufhin mehrere Zentren in Europa und den

USA diese Technik übernahmen [11, 12]. Im Jahr 1999 begann man auch an der Charité – Universitätsmedizin Berlin in der Klinik für Urologie, unter der Leitung von *Stefan A. Loening*, Donornephrektomien in rein laparoskopischer Technik durchzuführen [13, 14]. Drei Jahre nach der ersten laparoskopischen Donornephrektomie veröffentlichten Wolf et al. ihre Technik der handassistierten laparoskopischen Donornephrektomie [15]. Dieses Verfahren adaptierten viele Transplantationszentren als Standardverfahren, was mitunter der zusätzlichen haptilen Komponente geschuldet ist, welche von Operateur*innen zum Teil bevorzugt wird [16]. Bereits in den frühen 2000er Jahren etablierten einige Zentren ein Verfahren, welches die Haptik wiederum gänzlich in den Hintergrund stellt: die roboterassistierte laparoskopische Donornephrektomie mittels DaVinci-Operationsrobotern [17].

1.2 Transplantationsgesetz

Nachdem viele Jahre lang keine adäquate Rechtsgrundlage für Transplantationsvorhaben existierte, wurde am 01. Dezember 1997 das deutsche Transplantationsgesetz (TPG) rechtskräftig, welches die erweiterte Zustimmungslösung vorgab [18, 19]. Mit der ersten Neuerung des TPG am 01. August 2012 trat in Deutschland die Entscheidungslösung in Kraft [20, 21]. Durch diese Novellierung kam es zu einer Anpassung des TPG an EU-rechtliche Normen sowie zu einer Optimierung der Prozesse und strukturellen Ordnungen in den Entnahmekrankenhäusern [21]. Ferner beinhaltete die Neuerung Maßnahmen für eine umfangreichere Nachsorge der Transplantierten sowie einen größeren Schutz und die Stärkung der Position von Lebendspendenden, sodass diese nach Änderungen im SGB V erstmalig Ansprüche auf Krankenbehandlung nach Organ- bzw. Gewebespende und Zahlung von Krankengeld erhielten [20-23]. Zudem wurde die Regelung veranlasst, dass alle Bürger*innen ab dem 16. Lebensjahr in regelmäßigen Intervallen durch die Krankenkassen zum Thema Organspende zu informieren sind, um eine vermehrte Spenderbereitschaft zu provozieren [19, 21]. Als Reaktion auf einen ausgebliebenen Anstieg der Organspenden hatte der Deutsche Bundestag am 14. Februar 2019 für eine erneute Reform des TPG, das „Zweite Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes – Verbesserung der Zusammenarbeit und der Strukturen bei der Organspende“, gestimmt [21]. Auch die Diskussion über die Einführung einer Widerspruchslösung wurde mit dem „Entwurf eines Gesetzes zur Regelung der doppelten Widerspruchslösung im Transplantationsgesetz“

entfacht [21]. Am 16. Januar 2020 stimmte der Deutsche Bundestag gegen eine doppelte Widerspruchslösung und für das Bestehen der Entscheidungslösung [24]. Diverse Neuerungen wie das Online-Register sollen die Spenderbereitschaft steigern und den Bürger*innen die Entscheidung erleichtern [25].

Das TPG legt eine eindeutige Regelung der Organentnahme sowie -übertragung auf andere Menschen fest und enthält zudem organisatorische Bestimmungen für die Gewinnung und Verteilung von Organen, um jeglichen Missbrauch zu verhindern [18, 19]. Sowohl die Organentnahme bei verstorbenen Personen (§ 3 TPG) als auch die Lebendspende (§ 8 TPG) sind klar geregelt [19]. Hat die verstorbene Person zu Lebzeiten einer Organentnahme zugestimmt, ist der Tod bzw. Hirntod dieser Person eindeutig festgestellt und wird die Organentnahme von ärztlichem Fachpersonal durchgeführt, erlaubt das Gesetz die Entnahme (§ 3 TPG) [18, 19]. Ab dem vollendeten 16. Lebensjahr darf eingewilligt werden, ab dem vollendeten 14. Lebensjahr darf ein Widerspruch erklärt werden (§ 2 Abs. 2 TPG) [19, 26]. Liegen zum Todeszeitpunkt weder Einwilligung noch Widerspruch der verstorbenen Person in schriftlicher Form vor, gilt es, die nächste angehörige Kontaktperson zu befragen. Diese wird dazu angehalten, im mutmaßlichen Willen der*des Verstorbenen zu entscheiden (§ 4 TPG) [18, 19].

Lebende dürfen eine Niere sowie Teile ihrer Leber spenden (§ 8 Abs. 1 TPG) [18, 19]. Organe von Lebendspender*innen dürfen nur dann transplantiert werden, wenn zum Zeitpunkt der Organentnahme keine geeignete Kadaverspende verfügbar ist (§ 8 Abs. 1 TPG) [19, 20]. Die Organübertragung muss zudem nach ärztlicher Beurteilung dazu qualifiziert sein, die empfangende Person am Leben zu halten, ihre Erkrankung zu heilen, den Progress hinauszuzögern oder ihre Beschwerden zu mindern (§ 8 Abs. 1 TPG). Die spendende Person darf nicht über das normale Operationsrisiko sowie die unmittelbaren Folgen dieser Operation hinaus gesundheitlich gefährdet werden (§ 8 Abs. 1 TPG) [18, 19]. Das TPG schreibt vor, dass Lebendspender*innen ihre Organe lediglich Verwandten ersten oder zweiten Grades, Geehelichten, eingetragenen Lebenspartner*innen, Verlobten oder weiteren „Personen, die [ihnen] in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig nahestehen“, spenden dürfen (§ 8 Abs. 1 TPG) [19]. Außerdem muss vor Organentnahme eine ausführliche, alle Folgen der Organübertragung umfassende, Aufklärung der spendenden Person erfolgen (§ 8 Abs. 2 TPG) [18, 19]. Ferner wird gefordert, dass eine nach Landesrecht zuständige Kommission eine gutachterliche

Stellungnahme dazu abgibt, ob Anhaltspunkte eines illegalen Organhandeltreibens oder einer unfreiwilligen Einwilligung zur Spende vorliegen (§ 8 Abs. 3 TPG) [18, 19, 26].

Bei der sogenannten Crossover-Spende (engl.: paired kidney donation) ist eine Lebendspende einer verwandten oder dem*der Empfänger*in in emotionaler Hinsicht nahestehenden Person nicht zu verwirklichen, da die medizinischen Kriterien nicht erfüllt wären [18, 26, 27]. In diesem Fall kann ein Austausch der Spender*innen mit einem gleichgesinnten Spender-Empfänger-Paar stattfinden, wenn dies aus medizinischer Sicht zu zwei erfolgreichen Organtransplantationen führen würde [28, 29]. Aufgrund des § 8 Abs. 1 des TPG sind solche Überkreuzspenden in Deutschland gegenüber anderen Nationen eine Rarität und müssen von der entsprechenden Ärztekammer genehmigt werden, da das TPG die enge emotionale Verbundenheit der Paare fordert [20, 27].

1.3 Nierenspende in Deutschland und weltweit

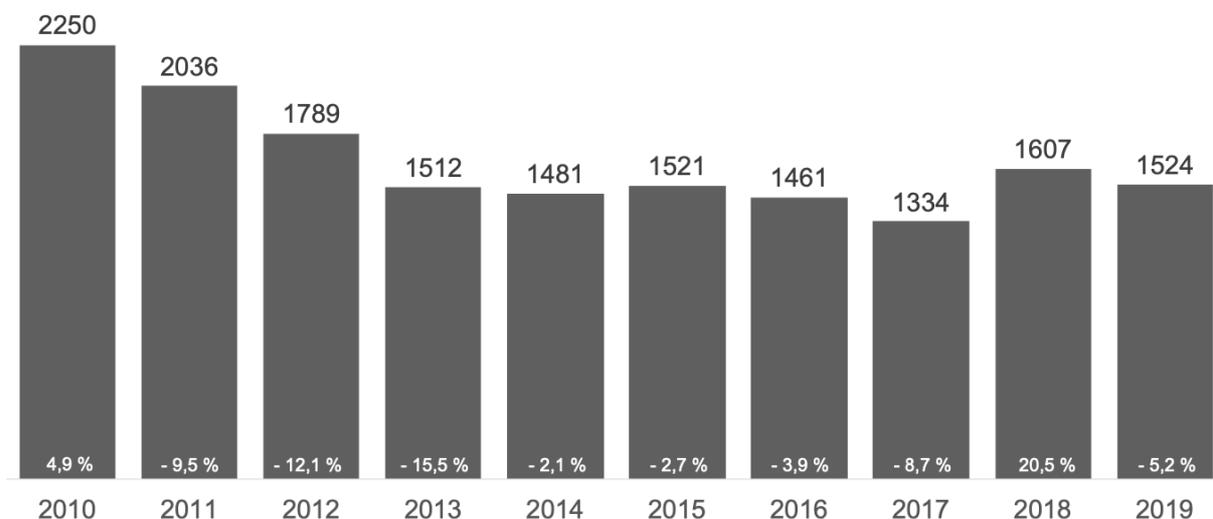


Abbildung 1: Postmortal gespendete Nieren in Deutschland, prozentuale Veränderung zum Vorjahr, Januar bis Dezember (*Quelle: Statistiken zur Organspende, DSO 2020 [30]*)

Im Jahr 2018 wurden laut Deutscher Stiftung Organtransplantation (DSO) in Deutschland insgesamt 2291 Nieren transplantiert, von denen 1653 (72,2 %) postmortale Spenden und 638 (27,8 %) Lebendnierenspenden waren. Zum 31.12.2018 befanden sich somit 12031 Patient*innen auf der Warteliste für eine Spenderniere, von denen 7526 für eine unmittelbare Transplantation geeignet waren [31]. Im Jahr zuvor wurden insgesamt nur

1921 Nieren in Deutschland transplantiert [32]. Die Zahl der gespendeten Nieren ist im Jahr 2018 somit um 19 % angestiegen. Der prozentuale Anteil an postmortalen Spenden ist um 1,2 % gewachsen, dementsprechend verhältnismäßig weniger Lebendnierenspenden gab es 2018 mit 27,8 % im Vergleich zu 2017 mit 29 % [31, 32]. Nachdem in Deutschland die Zahl der Organspenden in den letzten Jahren insbesondere nach dem Organallokationsskandal stetig gesunken waren, stiegen die Zahlen im Jahr 2018 erstmals wieder an. Laut der monatlich aktualisierten Statistik der DSO war jedoch bereits im Dezember 2019 klar, dass die Zahlen erneut zurückgegangen sind (siehe Abbildung 1) [30]. Im Jahr 2019 wurden 2132 Nieren transplantiert, von denen 520 (24,4 %) Lebendnierenspenden und 1612 (75,6 %) Kadaverspenden waren [33].

Die Organisation der Entnahme, Vermittlung und Transplantation von Organen muss laut TPG in Deutschland von einer gemeinsamen Koordinationsstelle geregelt werden (§ 11 TPG) [19]. Diese Koordination übernimmt in Deutschland die DSO. Für die Organvermittlung ist in großen Teilen Europas Eurotransplant (ET) in Leiden/Niederlande zuständig [31, 34]. Zu den ET-Mitgliedsstaaten gehören die Niederlande, Belgien, Luxemburg, Österreich, Ungarn, Slowenien, Kroatien und Deutschland [33]. Die DSO, ET und die lokalen Transplantationszentren sowie Entnahmekrankenhäuser arbeiten im Transplantationssystem eng zusammen. Die Wartelisten werden von ET geführt und nach Richtlinien der Bundesärztekammer priorisiert [26].

Im Gegensatz zu Deutschland haben sich alle anderen ET-Mitgliedsstaaten für eine Widerspruchslösung entschieden [27]. Dort kommt jede verstorbene Person für potentielle Kadaverspenden in Betracht, wenn sie sich nicht zu Lebzeiten gegen eine Organspende ausgesprochen hat [26, 27]. Während die anderen an ET beteiligten Länder eine tendenziell eher steigende Spenderbereitschaft vermelden können, sinken die Zahlen in Deutschland seit 2010 stetig von einem im Vergleich zu den anderen Staaten ohnehin niedrigen Niveau [35]. In Deutschland gab es im Jahr 2018 laut ET 11,3 Kadaverspenden pro Million Einwohner*innen. In Kroatien dagegen waren es 36,8 Spendende pro Million Einwohner*innen [35]. Weltweit gesehen zählt Deutschland zu den Staaten mit der niedrigsten Spenderbereitschaft. Während Spanien 48 postmortale Organspender*innen pro Million Einwohner*innen im Jahr 2018 meldete, waren es in Deutschland nur 11,5 [36]. Die weltweit meisten Lebendspenden werden in der Türkei (52,01 pro Million Einwohner*innen) und in Südkorea (44,28 pro Million Einwohner*innen)

verwirklicht, in Deutschland kommen auf eine Million Einwohner*innen 8,4 Lebendspenden [36].

Die Lebendnierenspende bietet eine elegante Alternative zur postmortalen Spende, insbesondere bei einem in Deutschland offenkundigen Mangel an Kadaverspenden [37]. Das Outcome der Empfänger*innen kann durch kürzere kalte Ischämiezeiten, entsprechende immunsuppressive Vorbereitung, qualitativ hochwertige Organe von gesunden Spendenden und eine Verkürzung der Wartezeiten stark verbessert werden. Durch die mögliche Planbarkeit von Organentnahme und -transplantation können bestmögliche Operationsbedingungen geschaffen werden [20]. Medin et al. vom Karolinska Institut in Stockholm zeigen, dass die Lebendspende im Gegensatz zur Kadaverspende eine signifikant höhere 5-Jahres-Überlebenschance bietet [38].

1.4 Der Schritt zur Transplantation

Laut DSO zählen die zystische Nierenkrankheit und die chronische Nierenkrankheit, gefolgt vom chronischen nephritischen Syndrom, zu den führenden Hauptdiagnosen bei Registrierung auf der Warteliste für eine Spenderniere. Weitere häufige Gründe für das Versagen der Nierenfunktion sind der Diabetes mellitus vom Typ 1, die hypertensive Nierenkrankheit sowie das nephrotische Syndrom [31].

Eine chronische Niereninsuffizienz wird definiert durch eine veränderte Nierenstruktur oder eingeschränkte Nierenfunktion für mindestens drei Monate [39]. Wenn im Rahmen eines chronischen Nierenversagens ein permanentes Nierenersatzverfahren als Therapieumstieg absehbar und unausweichlich wird, kann eine nierenkranke Person in Deutschland auf die Warteliste aufgenommen werden. Dies ist ungefähr der Fall, wenn die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) höchstens 15 ml/min je m² Körperoberfläche beträgt [40]. Im Optimalfall sollte die Aufnahme auf die Warteliste möglichst schon präemptiv, also vor Beginn einer Dialyse geschehen, um lange Dialysezeiten zu verhindern und eine frühestmögliche Transplantation mit bestmöglichem Patienten- und Transplantatüberleben zu gewährleisten [40]. Nierentransplantierte haben eine signifikant schlechtere Prognose im Falle einer der Transplantation

vorangegangenen langen Wartezeit, während derer es meist zur Entwicklung weiterer Komorbiditäten kommt [21, 41-43].

Bevor eine nierenkranke Person auf die Warteliste gesetzt werden kann, muss sie sich einer eingehenden Evaluation unterziehen. Auch bei Listung wird sie regelmäßig zur Prüfung ihrer aktuellen gesundheitlichen Verfassung sowie Transplantationsfähigkeit ins Transplantationszentrum einbestellt [41]. Viele wichtige Entscheidungen bezüglich der Transplantabilität der Patient*innen werden in den Transplantationszentren nach § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG im Rahmen von interdisziplinären Transplantationskonferenzen getroffen, bei denen direkt beteiligte Nephrolog*innen und Chirurg*innen bzw. Urolog*innen sowie eine Vertretung des ärztlichen Direktoriums der Klinik anwesend sein müssen [19, 20, 41].

1.5 Komplikationen für spendende und empfangende Personen

Selten kommt es im Rahmen von Lebendnierenspenden zu Komplikationen, die die spendende Person betreffen [44]. Doch trotz sehr sicherer Operationstechniken kann es bei einer Donornephrektomie zu Komplikationen kommen [44, 45]. Eine 2019 veröffentlichte Analyse von Keith et al. aus den USA zeigt, dass zwei Drittel der durch Lebendspende verursachten Todesfälle potentiell zu verhindern gewesen wären und stetig die Sicherheit von Lebendspenden optimiert werden muss [46]. Intraoperativ besteht vor allem die Gefahr von Blutungen und Organverletzungen insbesondere der Milz, der Pleura und des Darms [44]. In etwa einer von 100 laparoskopischen Entnahmen ist eine Konversion zum offenen Operationsverfahren unumgänglich, um schwerwiegende Komplikationen kontrollieren zu können [46]. Postoperativ kann es zu Ileusbeschwerden, vorübergehenden Kreatininanstiegen sowie zu Infektionen insbesondere der ableitenden Harnwege oder zu Wundinfektionen kommen [13, 37, 47]. Wie bei allen größeren chirurgischen Eingriffen besteht ein Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen, Lungenembolien, Hämatome und Schmerzen im Wund- oder Narbenbereich [37]. Im Verlauf treten potentielle Komplikationen wie Narbenhernien, in seltenen Fällen auch eine Niereninsuffizienz, ein Hypertonus oder das chronische Fatigue-Syndrom (CFS) auf [13]. Ferner besteht bei jeder Intubationsnarkose das Risiko anästhesiebedingter Komplikationen wie Aspirationen, Lungenatelektasen oder resultierende Pneumonien [37, 44, 47]. Mjøen et al. beobachteten in ihrer Spenderkohorte lediglich 3 % schwere und 18 % leichte Komplikationen [48]. Sie beschreiben den

laparoskopischen Zugangsweg als Risikofaktor für intraoperative Komplikationen sowie perioperative Blutungen. Zudem stellen sie eine Erhöhung des Risikos von Wundinfektionen durch Nikotinabusus sowie einen Body-Mass-Index (BMI) > 25 kg/m² fest [47, 48].

Bei Nierentransplantierten existiert ein deutlich höheres Risiko für peri- und postoperative Komplikationen sowie komplizierte Langzeitverläufe. Die Organempfänger*innen sind im Gegensatz zu den Donor*innen oft multimorbide. Daher wurde in Deutschland ein intensives Nachsorge-Programm in der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung für Nierentransplantierte und auch Lebendspender*innen eingeführt (§116b SGB V) [20, 37, 49]. Perioperativ besteht die Gefahr operationsassoziierter Komplikationen wie Blutungen, Hämatome, Wunddehiszenzen und Thrombosen [37, 50]. Zu den häufigsten Komplikationen infolge von Nierentransplantationen zählen Lymphozelen, welche etwa mit einer Frequenz von 1-20 % nach Nierentransplantationen auftreten [51-54]. Da Empfänger*innen von Lebendnierenspenden meist immunsuppressiv vorbehandelt sind, kann es schon perioperativ vermehrt zu Infektionen z. B. mit dem Cytomegalie Virus (CMV) oder einer Hepatitis C kommen [55-57]. Die Transplantatfunktion kann durch eventuelle Rejektionen, Delayed-Graft-Functions oder eine Rekurrenz der nephrologischen Grunderkrankung gefährdet sein [37]. Zudem können Gefäßkomplikationen wie ein arterielles Kinking (Knickbildung), ein akuter arterieller Verschluss oder Thrombosen in den Nierengefäßen die Perfusion des Transplantats behindern, was meist zu einer unmittelbaren Revision führt [37]. Ferner kann es zu Ureterkomplikationen mit resultierender Hydronephrose kommen [16, 58]. Risikofaktoren für eine frühe Transplantatektomie sind laut Guillaume et al. Adipositas, intraoperative Komplikationen sowie frühe postoperative Gefäßkomplikationen [59]. Das Auftreten vaskulärer Komplikationen zählt zu den häufigsten Ursachen des frühen Transplantatverlusts [60, 61].

1.6 Ischämiezeiten und Delayed-Graft-Function

Die kalte Ischämiezeit (KIZ) beschreibt die Zeit, während der das zu transplantierende Organ nicht an einen Kreislauf angebunden ist, jedoch auf Eis gekühlt gelagert wird. Die Hypothermie soll metabolische Prozesse vermindern, was zu einer längeren Vitalität der Zellen unter Kühlung führt [62, 63]. In mehreren aktuellen Studien werden verlängerte

kalte Ischämiezeiten von über 20 Stunden im Rahmen von postmortalen Nierenspenden als problematisch angesehen [64-66]. Debout et al. postulieren im Jahr 2015, dass jede zusätzliche Stunde an kalter Ischämiezeit das Risiko zu versterben für die empfangende Person proportional erhöht [67]. Die warme Ischämiezeit (WIZ) beschreibt die möglichst kurzzuhaltende Phase, in der das Organ weder durchblutet noch gekühlt wird. Die WIZ kann bei Lebendnierenspenden in die WIZ der Donornephrektomie nach Absetzen der arteriellen Gefäße und die Anastomosenzzeit während der Implantation unterteilt werden [63, 68]. Ferede et al. sehen im Falle langer Anastomosenzeiten perioperativ ein erhöhtes Risiko für Delayed-Graft-Functions sowie die Notwendigkeit einer Dialyse, aber keine signifikant schlechteren Transplantatfunktionen nach drei Monaten [69]. Tennankore et al. stellen einen Zusammenhang zwischen verlängerten warmen Ischämiezeiten und einem vermehrten Transplantatversagen sowie einer höheren Mortalität fest [70].

Als Delayed-Graft-Function (DGF) bezeichnet man eine der häufigsten Frühkomplikationen nach Nierentransplantation, welche insbesondere im Rahmen von Kadaverspenden zu beobachten ist [71, 72]. Die transplantierte Niere sollte unmittelbar nach Anastomosierung der Gefäße im besten Falle schon intraoperativ Urin produzieren, was man als Primärfunktion bezeichnet. Kommt es jedoch nicht zu einer solchen Primärfunktion und nimmt das Organ auch nach der Operation keine Funktion auf, bezeichnen die meisten Gruppen dies als DGF, sofern innerhalb der ersten Woche nach Transplantation eine Dialyse die unvermeidbare Konsequenz darstellt [72, 73]. Einige Autor*innen definieren auch das Vorliegen erhöhter Serum-Kreatininspiegel über 5 mg/dL innerhalb der ersten sieben Tage nach Transplantation als DGF [71]. DGFs sind assoziiert mit einer längeren Krankenhausverweildauer, einer herabgesetzten Transplantatfunktion sowie einem erhöhten Risiko für ein Transplantatversagen und frühe Transplantatrejektionen [73-75]. In der Literatur wird ein enger Zusammenhang zwischen sehr langen kalten Ischämiezeiten und DGFs beschrieben [74, 76]. Da im Rahmen von Lebendnierenspenden die kalten Ischämiezeiten in der Regel nur Minuten bis wenige Stunden andauern, bezieht sich diese Beobachtung vor allem auf Kadaverspenden.

1.7 Operationstechniken der Donornephrektomie

Die Entnahme eines gesunden Organs bei einer gesunden spendenden Person stellt die verantwortlichen Operateur*innen vor eine große Herausforderung, da hier ein Eingriff in einen meist völlig gesunden Organismus geschieht, dem die Operation potentiell schaden könnte. Die Spenderniere kann offen-chirurgisch, retro- oder transperitoneal, rein laparoskopisch, laparoskopisch hand- oder roboterassistiert entnommen werden [77]. Auch andere chirurgische Zugänge wie bei der LESS- (single-port laparoscopic) oder der NOTES-Technik (natural orifice transluminal endoscopic) werden in einigen Zentren genutzt [77]. Die minimalinvasiven Verfahren werden eindeutig empfohlen und der offen-chirurgischen Technik heutzutage in den meisten Fällen vorgezogen, um die Spendenden so wenig wie möglich gesundheitlich zu beeinträchtigen und das geringstmögliche Trauma zu evozieren [20, 78]. Während früher die offen-chirurgische Donornephrektomie (ODN) als Goldstandard galt, wurde sie wenige Zeit nach der ersten laparoskopischen Donornephrektomie (LDN) von der minimalinvasiven Technik abgelöst. Es wurde bald deutlich, dass aus der laparoskopischen Technik kein größeres perioperatives Risiko resultiert und Morbidität sowie Mortalität im Spenderoutcome identisch sind [79, 80]. Neben dem kosmetisch ansprechenderen Ergebnis hat die minimalinvasive Technik auch weniger postoperative Schmerzen und einen geringeren postoperativen Schmerzmittelverbrauch im Gegensatz zur ODN zur Folge [81-83]. Oft konnte bei der ODN eine kürzere Operationsdauer sowie warme Ischämiezeit beobachtet werden, was jedoch weder seltener in einer DGF noch in einer geringeren Häufigkeit an Transplantatversagen im Gegensatz zur LDN resultierte [80, 84]. Spender*innen, die sich einer LDN unterzogen hatten, konnten oftmals von einer kürzeren Krankenhausverweildauer und einer zügigeren Rekonvaleszenz mit schnellerer Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit profitieren [13, 83, 84]. Friedersdorff et al. demonstrieren am eigenen Patientengut, dass nahezu alle Spender*innen, die sich einer LDN unterzogen hatten, einer potentiellen erneuten minimalinvasiven Donornephrektomie offen gegenüberstanden, während nur 76% der Spender*innen, die offen-chirurgisch operiert worden waren, sich erneut auf diese Weise hätten operieren lassen [13]. Auch Giessing et al. konstatieren eine erhöhte Spenderbereitschaft bei laparoskopischer Operationstechnik, die mit mehr positiven Effekten wie einer geringeren perioperativen Belastung sowie weniger Schmerzen in Verbindung gebracht wird [16, 85, 86]. Zahlreiche Zentren konnten einen deutlichen Anstieg der Spenderbereitschaft

vermerken, nachdem sie die LDN eingeführt hatten [87, 88]. Die Minimalinvasivität der LDN wird zum Teil infrage gestellt, da die summierte Schnittlänge der laparoskopischen Technik mit derjenigen einer ODN gleichzusetzen ist [16]. Die zügigere Rekonvaleszenz beim minimalinvasiven Eingriff scheint jedoch nicht an der Länge der Schnitte, sondern vielmehr an einer deutlich abgeschwächten operationsassoziierten Akute-Phase-Reaktion zu liegen. Im Rahmen offen-chirurgischer Nephrektomien wird eine gewisse Schwelle operativen Stresses überschritten, was eine deutlich größere systemische Entzündungsreaktion hervorruft als bei laparoskopischen Zugängen. Dies wird als Grund für den signifikant besseren postoperativen Verlauf nach LDN diskutiert [16, 89, 90].

Unter den diversen Techniken der LDN werden am häufigsten die transperitoneale rein laparoskopische Donornephrektomie sowie die handassistierte laparoskopische Donornephrektomie (HALDN) durchgeführt [16, 91]. Bei der HALDN wird zu Beginn der Operation ein an die Größe der operierenden Hand angepasster Schnitt (oft Pfannenstielschnitt) gesetzt, über den das jeweilige System zur Handassistenz (Pneumo Sleeve®/ GelPort®/ Omniport® u. a.) eingeführt wird. Das Pneumoperitoneum kann über dieses System erhalten werden [16, 92, 93]. Die zusätzliche taktile Komponente durch das teilweise Operieren mit der bloßen Hand erleichtert es dem*der Operateur*in, relevante anatomische Strukturen potentiell schneller zu identifizieren und die Niere zügig zu bergen [15, 94, 95]. Bisher gibt es keine klare Empfehlung für eine der beiden Techniken, es bestehen jedoch Anhaltspunkte dafür, dass es intraoperativ bei der rein laparoskopischen Donornephrektomie zu mehr Verletzungen sowie Blutungen und bei der HALDN häufiger zu leichten postoperativen Komplikationen kommt [96]. Aus der HALDN resultiert ferner eine signifikant kürzere Operationszeit mit kürzeren warmen Ischämiezeiten, es soll allerdings postoperativ vermehrt zu Ileusbeschwerden sowie im Langzeitverlauf zu einer höheren Inzidenz von Narbenhernien kommen [16, 96-98]. Die roboterassistierte laparoskopische Donornephrektomie (RALDN) ist für den*die Operateur*in körperlich schonender und vom Ergebnis her vergleichbar mit den verbreiteteren laparoskopischen Verfahren [99, 100]. Es werden gegenüber der LDN bei der RALDN jedoch längere warme Ischämie- und Operationszeiten sowie ein geringerer Blutverlust und weniger postoperative Schmerzen diskutiert [100, 101]. Letzten Endes liegt es an dem*der verantwortlichen Operateur*in, jene Operationstechnik zu empfehlen, welche er oder sie selbst am besten beherrscht sowie auf den individuellen Fall

angepasst am besten vertreten kann. In der Regel wird jene Technik praktiziert, welche das jeweilige Transplantationszentrum als internen Standard etabliert hat.

1.8 Spenderevaluation und Seitenwahl

Kontraindikationen für eine Lebendnierenspende sind in Anlehnung an die Empfehlungen des Amsterdamer Forums auf Spenderseite u. a. eine Proteinurie >300 mg/d, eine schwer einstellbare arterielle Hypertonie, psychische Erkrankungen, ein Drogenabusus, ein Diabetes mellitus, Gravidität, maligne Tumorerkrankungen, Minderjährigkeit, HIV oder andere aktive Infektionserkrankungen, ein BMI > 35 kg/m² sowie bestimmte Vorerkrankungen der organempfangenden Person und psychosoziale Probleme, die einen erfolgreichen Langzeitverlauf für Donor*in und Empfänger*in beeinträchtigen könnten [20, 102].

Eine präoperative Bildgebung der renalen, insbesondere vaskulären Spenderanatomie ist neben der seitengetrenten Funktionsszintigraphie für alle Entscheidungen in der Planung einer Lebendnierenspende elementar [103-107]. Aufgrund der deutlich längeren linken Nierenvene herrscht seit den frühen Anfängen der LDN der Konsens unter Transplantationsmediziner*innen, Chirurg*innen wie Urolog*innen, dass es vorteilhafter sei, vorwiegend linke laparoskopische Donornephrektomien (LLDN) durchzuführen. Daher wird bei identischer Nierenfunktion sowie arterieller und venöser Einzelversorgung beider Nieren stets die linke Niere entnommen, um die Länge der Vene für eine technisch weniger anspruchsvolle, einfachere Implantation zu nutzen. Weist eine Spenderniere in der seitengetrenten Funktionsszintigraphie eine deutlich schlechtere Funktion auf als die andere, herrscht der Grundsatz, dass die bessere Niere immer dem*der Spendenden zu belassen und diejenige Niere mit dem geringeren Funktionsanteil zu explantieren ist [108, 109]. Dies sollte auch der Fall sein, wenn die Niere mit der schwächeren Funktion die komplexere Gefäßanatomie besitzt oder durch Arteriosklerose etc. verändert ist [109]. Möchten junge Frauen eine Niere spenden, so kann es von Vorteil sein, eine rechte laparoskopische Donornephektomie (RLDN) durchzuführen. In der Schwangerschaft kommt es häufig zu Hydronephrosen und Pyelonephritiden auf der rechten Seite, weshalb Spenderinnen mit nicht abgeschlossener Familienplanung von einer Entnahme der rechten Niere profitieren könnten [109, 110]. In den ersten Jahren nach Einführung der LDN beobachtete man vermehrt Gefäßkomplikationen, insbesondere Thrombosen,

bei der RLDN [111, 112]. Während Mandal et al. 2001 initial noch etwa 40% Gefäßkomplikationen nach laparoskopischer Entnahme rechter Nieren beschrieben und Ratner et al. noch den Grundsatz vertraten, dass die Donornephrektomie linker Nieren mit komplexer Gefäßversorgung simpler sei als die Entnahme rechter Nieren, äußern heutzutage kaum noch Autor*innen solch drastische Meinungen zu dieser Problematik [111, 113-122]. Mittlerweile sind die Techniken der RLDN optimiert worden, sodass eine ausreichende Länge der V. renalis dextra meist erhalten werden kann [123, 124]. Eine Zeit lang wurde die V. renalis dextra häufig mittels (modifizierter) atraumatischer Satinsky-Klemme abgesetzt [122, 123, 125]. Diese riskante Technik ist jedoch aufgrund der Gefahr massiver Blutungen vermehrt in den Hintergrund getreten, zumal auch mit den immer fortschrittlicheren Gefäßstaplern die Venenlänge ausreichend erhalten werden kann [124]. Es gibt zahlreiche Modifikationen der RLDN, um die Nierenvene so optimal wie möglich anastomosieren zu können. Die Technik der invertierten, also umgedrehten Transplantation rechter Nieren beschreiben Simforoosh et al. aus dem Iran als vielversprechend [110]. Sie implantierten zwischen 2004 und 2009 79 rechte Nieren ipsilateral mittels invertierter Technik und erzielten damit gute Ergebnisse [110].

Wang et al. aus China vergleichen die LLDN mit der RLDN in einer großen Metaanalyse aus dem Jahr 2015 [113]. Das chirurgische Spenderoutcome sowie die postoperative Transplantatfunktion unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen kaum, sodass sie die RLDN als sicher deklarieren, jedoch die Durchführung der LLDN in der Praxis empfehlen [113]. Auch Liu et al. kommen in ihrer Metaanalyse aus dem Jahr 2014 zu ähnlichen Ergebnissen [119]. Khalil et al. aus den USA publizierten im Jahr 2016 eine große multizentrische Studie zum Vergleich linker und rechter Donornephrektomien und stellen nur minimale Unterschiede zwischen den beiden Kohorten fest [115]. Im Jahr 2011 veröffentlichten Hsu et al. ihre Ergebnisse mit erhöhten Raten an frühem Transplantatversagen bei rechten offen-chirurgischen wie laparoskopischen Donornephrektomien, empfehlen jedoch bei Kontraindikationen für eine Entnahme der linken Niere auch die rechte Donornephrektomie [126]. Özdemir-van-Brunschot et al. aus den Niederlanden konzentrieren sich in ihrer Publikation aus dem Jahr 2016 auf den Vergleich zwischen Implantationen rechter und linker Nieren von verstorbenen wie lebenden Spender*innen. Sie sehen im Rahmen von Lebendspenden ein höheres Risiko für Transplantatversagen nach Implantation rechter Nieren [127]. In ihrer 2018 publizierten Studie stellen Kumar et al. keinen Unterschied zwischen RLDN und LLDN

fest [128]. Auch eine deutsche Studie zu dieser Thematik wurde im Januar 2020 von Weigand et al. aus Halle veröffentlicht, in der ähnliche Schlüsse wie bei Kumar et al. gezogen werden [129]. Laut Bagul et al. sollte auch eine komplexe Gefäßanatomie rechter Nieren keine Kontraindikation für eine RLDN sein [130].

Im Hinblick auf eine komplexe Gefäßanatomie bei Donor*innen ist die Studienlage nicht ganz einheitlich. Leventhal et al. beschreiben erhöhte Konversionsraten bei multipler Gefäßversorgung [131]. Demgegenüber existieren viele Studien, in denen die komplizierte Gefäßanatomie nicht zu mehr Komplikationen führte [109, 132, 133]. Giessing et al. aus der Klinik für Urologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin untersuchten zwischen Februar 1999 und September 2002 63 laparoskopische Donornephrektomien, von denen 18 bei multipler und 45 bei singulärer Gefäßversorgung durchgeführt worden waren [109]. Sie sehen längere Anastomosenzeiten bei multipel versorgten Spendernieren, was das Empfängeroutcome allerdings nicht beeinflusste [109]. Carter et al. stellen eine Relation von Ureterkomplikationen und arterieller Mehrfachversorgung fest [16, 134]. Lafranca et al. aus Brasilien kommen in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2016 zu dem Schluss, dass die multiple vaskuläre Gefäßversorgung keine Kontraindikation für Lebendnierenspenden darstellen sollte, da sie nur geringe Auswirkungen auf Spender- wie Empfängeroutcome habe. Sie beobachteten dennoch eine erhöhte Rate an DGFs bei multipler arterieller Versorgung sowie erhöhte Donor-Komplikationsraten im Rahmen der Donornephrektomie von Nieren mit multipler venöser Drainage [135]. Kok et al. unterstreichen die bedeutende Relevanz der präoperativen Bildgebung, um die vaskuläre Anatomie der Spendenden einschätzen und Komplikationen vermeiden zu können [107].

Eine der häufigsten renalen Gefäßanomalien betrifft die linke Nierenvene, welche retroaortal verlaufen und Operateur*innen daher vor besondere Herausforderungen stellen kann. Um Blutungen und andere Komplikationen zu vermeiden, ist auch deshalb eine umfangreiche präoperative Bildgebung unabdingbar [103]. In unserer kürzlich veröffentlichten Studie, deren Ergebnisse auch Teil dieser Dissertation sind, zeigen wir, dass aufgrund einer retroaortalen V. renalis sinistra nicht vermehrt mit Komplikationen zu rechnen ist und auch Spender- sowie Empfängeroutcome unbeeinflusst blieben [136]. Dies entspricht Ergebnissen anderer Gruppen [103, 137, 138].

1.9 Fragestellung und Zielsetzung

Aufgrund der in Deutschland stetig abnehmenden Spenderbereitschaft und angesichts der geringen Anzahl postmortalen Spenderorgane ist es wichtig, den Spenderpool unter anderem durch Lebendspenden zu maximieren und optimal auszuschöpfen. Um so viele Lebendnierenspenden wie möglich realisieren zu können, muss die ständige Qualitätssicherung durch die Transplantationszentren gewährleistet sein. Deshalb ist es von großer Bedeutung, alle möglichen Faktoren zu eruieren, welche zu Komplikationen auf Donor- oder Empfängerseite führen könnten. Über einen geraumen Zeitraum hinweg galten rechte gegenüber linken Donornephrektomien als technisch anspruchsvoller und komplikationsbehafteter, weshalb in den meisten Zentren weltweit vor allem linke Donornephrektomien durchgeführt werden. Dies führt zu einer mangelnden Expertise der Operateur*innen bei rechten Donornephrektomien. Eine komplexe vaskuläre Spenderanatomie (KVA) erhöht ebenfalls den technischen Schwierigkeitsgrad der Donornephrektomie, was mit Komplikationen einhergehen kann. Für die Urolog*innen der Charité – Universitätsmedizin Berlin ist es von Relevanz, diese Thesen auch am eigenen Patientengut zu untersuchen.

In der vorliegenden Studie sollen folgende Fragestellungen erörtert werden:

- 1) Primäre Fragestellung: **Führt die RLDN zu mehr Komplikationen als die LLDN?**
- 2) Sekundäre Fragestellung: **Ist bei einer KVA der Spenderniere** (multiple arterielle und venöse Gefäßversorgung sowie retroaortale Vv. renales sinistrae) **mit mehr Komplikationen zu rechnen?**
 - Treten mehr intra- und postoperative Komplikationen auf Donor- und Empfängerseite auf?
 - Kommt es häufiger zu DGFs?
 - Fallen die Transplantatfunktion und das Transplantat- sowie Patientenüberleben schlechter aus?

2 Methodik

2.1 Datenerfassung

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Studie. Es wurden sowohl die Patientendatenbank SAP® (Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung) der Klinik für Urologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin als auch die webbasierte Transplantationsdatenbank Tbase© verwendet, um relevante Datensätze zu extrahieren. Berücksichtigt wurden alle Lebendnierenspenden in der Klinik für Urologie am Campus Mitte (CCM) der Charité – Universitätsmedizin Berlin im Zeitraum zwischen dem 01. Januar 2011 und dem 31. Dezember 2016.

2.2 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden während des Untersuchungszeitraums 205 Nieren gespendet, unter denen sich 160 linke und 44 rechte Nieren befanden (siehe Abbildung 2). Bei einer Lebendnierenspende blieb die ursprüngliche Seite des entnommenen Organs unklar, sodass diese in unserer Studie nicht berücksichtigt werden konnte. Für die Auswertung der Donornephrektomien konnten somit 204 Spender*innen berücksichtigt werden. Von 160 linken Nieren wurden zehn Nieren an erkrankte Kinder gespendet, die restlichen 150 Nieren wurden Erwachsenen transplantiert. Eine rechte Niere wurde einem Kind gespendet, die verbleibenden 43 rechten Nieren gingen an Erwachsene. Im Hinblick auf das Transplantatergebnis und den Erfolg der Transplantation konnten dementsprechend 193 erwachsene Empfänger*innen in unsere Studie eingeschlossen werden, da insgesamt zwölf Kinder ein Transplantat erhalten hatten (siehe Abbildung 2). Aufgrund pädiatrischer Besonderheiten wurden alle minderjährigen Empfänger*innen von der Studie ausgeschlossen.

Das primäre Studienziel war innerhalb der Spenderkohorte der Vergleich zwischen RLDN und LLDN, in der Empfängerkohorte zwischen ursprünglich rechten und linken Transplantatnieren. Für die Auswertung der Donornephrektomien wurden die 204 Spender*innen bezüglich ihrer demographischen Daten, intra- sowie postoperativer Komplikationen, der Operationsdauer, den warmen Ischämiezeiten, der Krankenhausverweildauer und ihrer prä- und postoperativen Nierenfunktion untersucht. Bei der Auswertung der Transplantationen wurden bei 193 Empfänger*innen neben

deren demographischen Daten zusätzlich das Auftreten intra- sowie postoperativer Komplikationen, die Operationsdauer, kalte Ischämiezeiten, Anastomosenzeiten und die Krankenhausverweildauer analysiert. Zudem wurden die Resultate der Transplantation anhand von Parametern wie DGF, Transplantatfunktion sowie Transplantat- und Patientenüberleben evaluiert.

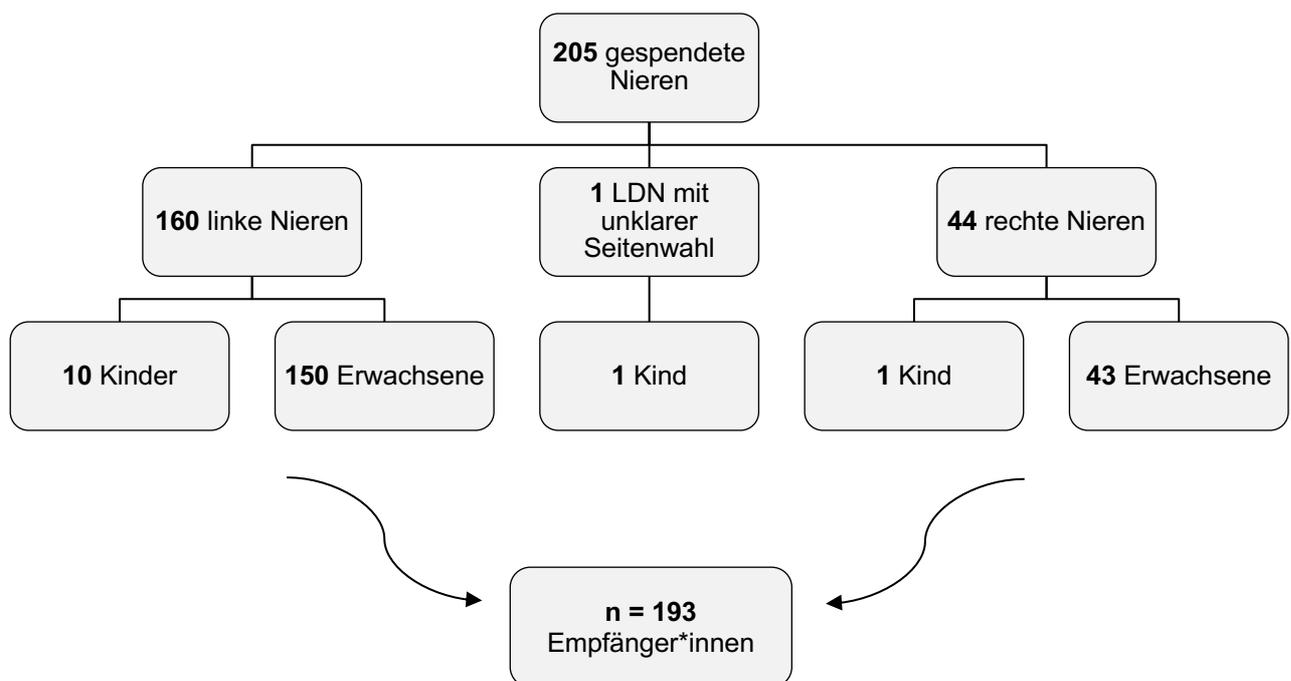


Abbildung 2: Patientenkollektiv

Das sekundäre Studienziel bezog sich auf die vaskuläre Anatomie der Spendernieren. Es wurden innerhalb der Spenderkohorte Donornephrektomien bei komplexer anatomischer Gefäßsituation (KVA) mit solchen bei unkomplizierter (einfacher) Anatomie (EVA) verglichen. Die Einteilung in EVA und KVA erfolgte gemäß radiologischen Befunden. Eine KVA lag vor, sobald in der präoperativen Bildgebung mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) eine multiple arterielle Versorgung, eine Drainage durch mehrere Venen oder eine retroaortal verlaufende V. renalis sinistra beschrieben war. Eine frühe arterielle oder venöse Gefäßaufzweigung (Early Branching), sehr kurze Venen oder eine Arteriosklerose der Nierenarterien wurden nicht als KVA gewertet, auch wenn diese vaskulären Faktoren die Komplexität einer Transplantation beeinflussen können. Für die Auswertung der 204 Donornephrektomien wurden 67 KVA-Donor*innen und 137 EVA-Donor*innen

berücksichtigt. In die Analyse der Transplantationen wurden 63 KVA-Empfänger*innen und 130 EVA-Empfänger*innen eingeschlossen.

2.3 Clavien-Dindo Klassifikation

Die postoperativen Komplikationen wurden in unserer Studie in Grade nach der *Clavien-Dindo Klassifikation* eingestuft. Diese Klassifikation wurde von *Daniel Dindo* und *Pierre-Alain Clavien* im Jahr 1992 ins Leben gerufen und mehrmals überarbeitet, nachdem über längere Zeit hinweg das Bedürfnis nach einer einheitlichen, objektiven internationalen Klassifikation für chirurgische Komplikationen bestand, um Studien besser vergleichen und die Qualitätssicherung optimieren zu können [139]. Wir inkludierten alle Komplikationen (Grad I-V), die innerhalb von 30 Tagen postoperativ auftraten.

Tabelle 1: Clavien-Dindo Klassifikation [139]

Grad	Definition
Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit medikamentöser Behandlungen oder chirurgischer, radiologischer, endoskopischer Interventionen. Akzeptierte therapeutische Optionen: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte, Physiotherapie. Diese Gruppe schließt ebenfalls Wundinfektionen ein, die am Patientenbett eröffnet werden.
Grad II	Nötige medikamentöse Behandlung mit Pharmazeutika, die in Gruppe I nicht aufgeführt sind
Grad III	Notwendigkeit chirurgischer, radiologischer oder endoskopischer Interventionen
Grad IIIa	In Lokalanästhesie
Grad IIIb	In Allgemeinanästhesie
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikation, die einen Aufenthalt auf der Intensivstation nach sich zieht (einschließlich ZNS-Komplikationen wie Hirnblutung, Schlaganfall, Subarachnoidalblutung, ausgeschlossen sind transiente ischämische Attacken)
Grad IVa	Versagen eines Organs (einschließlich Dialyse)
Grad IVb	Multiorganversagen
Grad V	Tod des*der Patient*in
Suffix „d“	Sollten Patient*innen bei Entlassung an einer der oben genannten Komplikationen leiden, so wird das Suffix „d“ für discharge an den jeweiligen Grad angehängt.

ZNS = Zentrales Nervensystem

2.4 Definitionen

Nikotinabusus: Ein Nikotinabusus bestand, sobald ein*e Patient*in regelmäßig entweder ehemals geraucht hatte oder zum Zeitpunkt der Operation einen aktuellen Nikotinabusus pflegte.

Präemptivspenden: Als Präemptivspenden wurden alle Lebendnierenspenden bezeichnet, die noch vor Einleitung einer Dialyse erfolgten. Die Wartezeit im Rahmen von Präemptivspenden betrug demnach 0 Tage. Es handelte sich in unserer Studie auch dann um Präemptivspenden, wenn Patient*innen bereits nierentransplantiert waren und vor vorigen Nierentransplantationen dialysiert worden waren.

HLA-MM: Durch ihre Expressierung auf nahezu allen kernhaltigen Zellen sind Humane Leukozytenantigene (HLA) als Haupthistokompatibilitäts-Komplex (engl.: Major Histocompatibility Complex, MHC) des Menschen von entscheidender Bedeutung für die Auslösung zellulärer und humoraler Immunantworten nach Organtransplantationen. Für die Untersuchung der Histokompatibilität werden die Loci HLA-A, -B und -DR betrachtet. Bei der Spender-Empfänger-Zuordnung wird üblicherweise das HLA-A/B/DR-Mismatch (HLA-MM) beurteilt, wobei „0“ als bester und „6“ als ungünstigster Matchgrad gilt [34, 49, 140].

Warme Ischämiezeit (WIZ): Die warme Ischämiezeit umfasste die Zeitspanne zwischen dem Abklemmen der arteriellen Blutzufuhr während der laparoskopischen Donornephrektomie und der extrakorporalen Kühlung der just entnommenen Niere im Eisbad.

Kalte Ischämiezeit (KIZ): Während der kalten Ischämiezeit befand sich die gespendete Niere stets gekühlt im Eisbad.

Anastomosenzzeit: Als Anastomosenzzeit galt jener Zeitraum, welcher sich über die Phase zwischen dem Ende der Kühlung des Organs im Eisbad und der Freigabe aller Anastomosen erstreckte.

Delayed-Graft-Function: In unserer Studie bestand eine DGF, sofern innerhalb der ersten Woche nach Transplantation eine Dialyse vonnöten war. Wenn ein Patient oder eine Patientin lediglich aufgrund erhöhter Kalium-Werte dialysiert werden musste, so galt dies als reine Kalium-Dialyse und wurde nicht als DGF gewertet.

Primärfunktion: Als Primärfunktion wurde die direkte Urinausscheidung noch auf dem Operationstisch festgelegt. Hierbei kam es nach Freigabe aller Anastomosen zu einer sofortigen Funktionsaufnahme der Spenderniere.

2.5 Präoperative Evaluation der Spendenden

Vor der Entscheidung zur Transplantation unterzogen sich die potentiellen Donor*innen umfangreichen Untersuchungen. Hierzu zählten psychosomatische Einschätzungen sowie internistische, gynäkologische, urologische und dermatologische Vorsorgeuntersuchungen. Ferner wurde eine umfassende Bildgebung zum Ausschluss von Malignomen veranlasst. Wenn eine Lebendnierenspende auf Basis der vorangegangenen medizinischen sowie psychologischen Evaluation möglich war, wurde das Vorhaben interdisziplinär geplant. Die renale Spenderanatomie wurde mittels CT- bzw. MRT-Angiographie abgebildet. Zudem wurde die seitengetrennte Funktion der Spendernieren mit Hilfe einer DTPA-Nierenzintigraphie ermittelt. Dabei wurde das Radiopharmakon 27 MBq ^{99m}Tc -Diethylen-Triamin-Penta-Azetat (DTPA) intravenös appliziert. Anhand dieser Informationen wurde im Plenum individuell entschieden, ob die rechte oder die linke Spenderniere entnommen werden soll. In diese wichtige Entscheidung flossen insbesondere der jeweilige Anteil der Niere an der Gesamtnierenfunktion sowie die Komplexität der Gefäßanatomie ein.

2.6 Operationstechnik

2.6.1 Die laparoskopische transperitoneale Donornephrektomie

Seit 1999 werden in der Klinik für Urologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, CCM, alle Donornephrektomien rein laparoskopisch durchgeführt (siehe Abbildungen 3-8) [14]. Vor Operationsbeginn wird die spendende Person in überstreckter Seitenlage auf Polstern gelagert. Es erfolgen eine gründliche Hautdesinfektion im Operationsgebiet sowie die sterile Abdeckung. Anschließend wird mittels Verres-Kanüle ein Pneumoperitoneum mit einem Druck von 15 mmHg angelegt, nachdem paraumbilikal

inzidiert wurde. An dieser Inzisionsstelle wird der erste Trokar (10 mm) platziert, um hier die Kamera mit 30°-Optik einzuführen. Zusätzlich werden im Bereich der Medioklavikularlinie zwei Arbeitstrokare (5 mm und 12 mm) unter Sicht positioniert (siehe Abbildung 3). Nach laterokolischer Inzision, Präparation des Colon ascendens bzw. descendens und Einsetzen eines lateralen Trokars (10 mm) werden die Nierengefäße dargestellt (siehe Abbildung 6) und der Harnleiter bis zur Gefäßkreuzung freigelegt. Ist die Spenderniere vollständig mobilisiert, wird sie intracorporal von einem Bergebeutel umhüllt, sodass sie nur am präparierten Gefäßstiel fixiert bleibt (siehe Abbildungen 5 und 6). Es erfolgt ein Hautschnitt im Flankenbereich auf Höhe des lateralen Trokars bis an das Peritoneum, wo die Niere extrahiert werden soll. Der Harnleiter wird nach distal mit einem Hem-o-lok-Clip versorgt und durchtrennt. Die A. renalis wird mit einem 12 mm Hem-o-lok-Clip (Teleflex, Athlone, Irland) und einem 12 mm Titan-Clip (Aeskulap, Melsungen, Deutschland) nach zentral verschlossen und anschließend manuell mit der Schere durchtrennt. Die V. renalis sinistra wird durch zwei 12 mm Hem-o-lok-Clips gesichert und im Anschluss manuell durchtrennt. Die V. renalis dextra wird mittels Multifire-Endo-TA™-30-Klammernahtinstrument (Covidien, Meerbusch, Deutschland) kurz vor der Mündung in die V. cava verschlossen und ebenfalls mit der Schere abgesetzt. Nach Absetzen aller Gefäße wird die Spenderniere schnellstmöglich über den etwa 5 cm langen Flankenschnitt geborgen und unmittelbar danach mit 1000 ml eiskühler Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat (HTK)-Lösung gespült (siehe Abbildung 7). Es erfolgt die Kontrolle des gesamten OP-Gebietes mit eventueller bipolarer Blutstillung (siehe Abbildung 8). Anschließend wird der Bergungsschnitt schichtweise verschlossen, potenzielle Drainagen werden positioniert und die Trokare unter Sicht entfernt. Nach Faszienverschluss im Bereich der Inzision des 12 mm Trokars wird das Pneumoperitoneum in Gänze abgelassen, um gasbedingte postoperative Schmerzen zu vermeiden. Die Hautinzisionen werden intrakutan oder in Einzelknopftechnik vernäht, bevor der sterile Wundverband angelegt wird (siehe Abbildung 4). Direkt nach der Extraktion wird die entnommene Spenderniere zur Back-Table-Präparation an ein anderes Operationsteam übergeben, welches das Transplantat anatomisch-chirurgisch für die Implantation vorbereitet (siehe Abbildung 7).

2.6.2 Die offen-chirurgische Nierentransplantation

An der Klinik für Urologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, CCM, ist die offen-chirurgische extraperitoneale Transplantation der Spenderniere in die jeweilige Fossa

iliaca etabliert. Meist werden die Spendernieren in die kontralaterale Leiste transplantiert, damit im Falle einer Revision am Harntrakt das Nierenbecken ventral zu liegen kommt. Zunächst erfolgt die Rückenlagerung der zu operierenden Person sowie die transurethrale Einlage eines Blasenkatheters. Nach sorgfältiger Desinfektion und steriler Abdeckung wird mit einem hockeyförmigen oder geraden Pararektalschnitt der Beginn der Operation eingeleitet. Nach Durchtrennen der Faszie wird der Rektusbauch nach medial abgetrennt und das Peritoneum abgeschoben, ohne dass es eröffnet wird. Anschließend wird das Transplantatlager vorbereitet, indem die Iliakalgefäße dargestellt und freipräpariert werden. Bei der Präparation von Arterie und Vene wird auf eine Koagulierung oder Ligatur von Lymphgefäßen geachtet, um späteren Lymphozelen vorzubeugen. Zunächst wird die V. iliaca externa mit der Satinsky-Klemme ausgeklemmt und mit dem Skalpell inzidiert, danach mit der Pott'schen Schere eröffnet. Die V. iliaca wird mit der Transplantatvene durch eine fortlaufende Naht überwiegend End-zu-Seit anastomosiert. Nach Anastomosierung wird die Nierenvene abgeklemmt und die V. iliaca freigegeben. Im Anschluss wird die A. iliaca mit zwei Gefäßklemmen ausgeklemmt, mit dem Skalpell inzidiert und mit der Pott'schen Schere eröffnet. Eventuell wird diese Inzision zusätzlich durch einen Gefäßstanzer erweitert. Es erfolgt die fortlaufende Anastomosennaht von Iliakal- und Nierenarterie. Daraufhin wird die Nierenarterie ausgeklemmt und die A. iliaca freigegeben. Nach Freigabe der Gefäßanastomosen wird die Harnblase über den zu Beginn des Eingriffs eingelegten transurethralen Dauerkatheter mit Flüssigkeit gefüllt und die Harnblasenmuskulatur sowie -schleimhaut werden eröffnet. Es erfolgt zunächst das Spatulieren des Ureters mit Einlage einer Ureterschiene, bevor die Anastomose des Ureters mit der Harnblasenschleimhaut fortlaufend erfolgt. Die Harnleiter-Blasen-Anastomose wird meist in *Full-Thickness-Technik* durch zwei fortlaufende Nähte oder mittels extravesikaler *Lich-Gregoir-Technik* angelegt [141-143]. Die Dichtigkeit dieser Anastomose wird nach Auffüllen der Harnblase mit etwa 100 ml Flüssigkeit geprüft. Die anastomosierten Gefäße sowie der Ureter werden auf Spannungsfreiheit ohne Kinking untersucht. Die bereits liegende Ureterschiene wird zur optimalen Quantifizierung der Diurese meist perkutan ausgeleitet. Nach abschließender Kontrolle auf Bluttrockenheit sowie eventueller Einlage perivesikaler Drainagen werden Faszie, Subkutis und Haut vernäht sowie steril verbunden.



Abbildung 3: Anordnung der Trokare bei einer RLDN



Abbildung 4: Vernähte Hautinzisionen nach RLDN

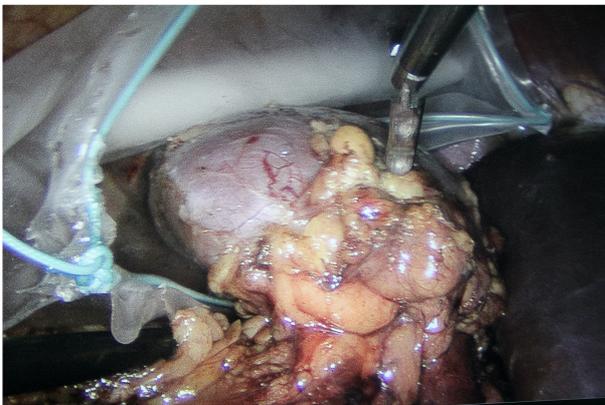


Abbildung 5: Rechte Spenderniere vor Luxation in einen Bergebeutel

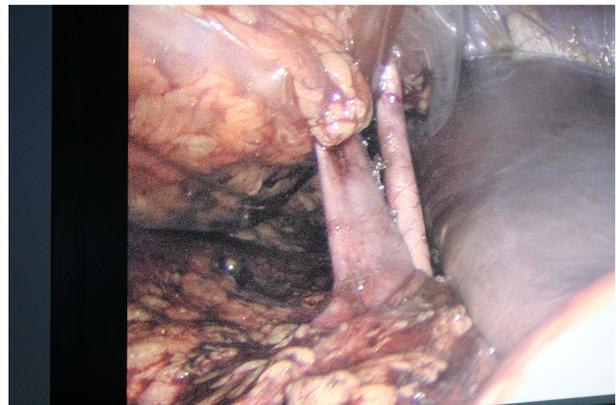


Abbildung 6: V. renalis dextra (links) und A. renalis dextra (rechts)

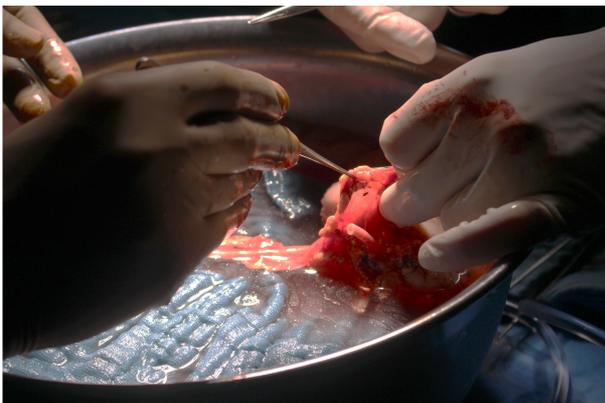


Abbildung 7: Spülung der entnommenen Spenderniere und Beginn der Back-Table-Präparation



Abbildung 8: Entfernung der Trokare und bipolare Blutstillung

Alle Fotoaufnahmen stammen aus der Klinik für Urologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, CCM, Juli 2017

2.7 Immunsuppression

Ein entscheidender Bestandteil der Organspende ist die suffiziente Immunsuppression, um Rejektionen vorzubeugen. Für die Immunsuppression gibt es an den Kliniken für Urologie und Nephrologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin diverse Schemata, die individuell auf die Nierentransplantierten abgestimmt werden. Es wurde in der Regel eine Triple-Therapie verabreicht. Diese Kombinationstherapie beinhaltete ein Glukokortikoid wie Prednison, Mycophenolat-Mofetil (MMF) sowie entweder Cyclosporin A als Calcineurin-Inhibitor oder Tacrolimus. Einige Patient*innen erhielten zusätzlich Belatacept oder Antikörper wie Basiliximab, Rituximab oder Eculizumab. Die immunsuppressive Therapie begann einen Tag präoperativ. Die Behandlung von Rejektionen erfolgte meist mittels hochdosierter Glukokortikoid-Stoßtherapie.

2.8 Postoperative Betreuung und Nachsorge

Postoperativ wurde bei allen Nierentransplantierten noch auf der Intensivstation eine erste Doppler-Sonographie der Nierengefäße durchgeführt, um potentielle vaskuläre Komplikationen so rasch wie möglich aufdecken zu können. Diese Doppler-Sonographien wurden im weiteren postoperativen Verlauf regelmäßig wiederholt. Ferner wurden die Diurese sowie sämtliche Retentionsparameter streng kontrolliert. Zudem erfolgte bereits perioperativ die Gabe einer prophylaktischen Antibiose mit Cefazolin.

An der Charité – Universitätsmedizin Berlin sind sowohl Donor*innen (einmal jährlich) als auch Nierentransplantierte (etwa alle drei Monate) dazu angehalten, lebenslänglich in regelmäßigen Intervallen zur Nachsorge zu erscheinen. Die Nachsorgeuntersuchungen werden in einer Datenbank (Tbase©) dokumentiert. In der webbasierten elektronischen Patientendatenbank Tbase© sind idealerweise sämtliche Transplantationsdaten, Rejektionsepisoden, Laborbefunde, Medikationsübersichten, Vitaldaten sowie Diagnosen, Radiologie- und Pathologiebefunde, Entlassungsbriefe und Verlaufsdokumentationen abrufbar. Somit wird ein vereinfachter Datenaustausch im Rahmen von Routineuntersuchungen, Forschung und Qualitätssicherung ermöglicht.

2.9 Datenanalyse und Statistik

Die statistische Auswertung der ermittelten Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics Version 25.0 für Microsoft Windows sowie Macintosh (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Ergänzend wurde mit Microsoft Excel (15.11/16.32, 2016/2019) gearbeitet.

Statistische Signifikanz wurde angenommen, sobald sich ein p-Wert $< 0,05$ ergab. Fehlende Daten konnten in die statistische Auswertung nicht inkludiert werden und wurden nicht ersetzt.

2.9.1 Deskriptive Statistik

Zu der deskriptiven Statistik zählte die Auswertung aller metrisch-skalierten Variablen mit deren Mittel- bzw. Medianwerten inklusive Standardabweichungen bzw. Interquartilsabständen sowie Maxima und Minima. Die Werte wurden bezüglich ihrer Normalverteilung mittels Verteilungsplots sowie Kolmogorov-Smirnov-Test bzw. Shapiro-Wilk-Test geprüft.

2.9.2 Gegenüberstellung der Gruppen

Alle Daten der Spender- und Empfängerkohorte wurden den Gruppen rechte laparoskopische Donornephrektomie (RLDN) versus linke laparoskopische Donornephrektomie (LLDN) bzw. einfache vaskuläre Anatomie (EVA) versus komplexe vaskuläre Anatomie (KVA) zugewiesen und statistisch verglichen. Der Schwerpunkt lag hierbei ausdrücklich auf dem Vergleich zwischen RLDN und LLDN. Die Konsequenzen einer komplexen vaskulären Spenderanatomie wurden zweitrangig untersucht, weshalb die Ergebnisse des sekundären Studienziels nur in gekürzter Form in diese Arbeit einfließen. Bei metrischen Variablen wurden im Falle einer vorliegenden Normalverteilung die Mittelwerte mit Standardabweichung (\pm SD) angegeben und mittels Student's T-Test geprüft. Anderenfalls wurden die Medianwerte mit Interquartilsabstand (engl.: Interquartile Range, kurz IQR: 25 % - 75 %) angegeben und mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests analysiert und gegenübergestellt. Die Analyse und der Gruppenvergleich kategorialer (nominaler) Variablen geschah bei ausreichender Stichprobenmenge mittels Chi-Quadrat-Test. Bei zu kleinem Stichprobenumfang wurde auf den Exakten Test nach Fisher zurückgegriffen.

2.9.3 Überlebenszeitanalysen

Das Transplantat- sowie Patientenüberleben der Empfänger*innen wurden mittels Kaplan-Meier-Kurven und Log-Rank-Tests untersucht. Anhand von Kaplan-Meier-Kurven lassen sich Verlaufsunterschiede zweier oder mehrerer zu vergleichenden Gruppen auf einfache und anschauliche Art analysieren und visualisieren. Mittels Log-Rank-Test können kategoriale Variablen untersucht werden. Hierbei wird getestet, ob ein bestimmtes Ereignis (Tod, Transplantatversagen) in einer der gegenübergestellten Gruppen signifikant häufiger oder zeitlich eher eintritt.

2.9.4 Multivariate Analyse

Die Anwendung einer (binär) logistischen Regressionsanalyse erfolgt dann, wenn ein potenzieller Zusammenhang zwischen einer abhängigen binären Variablen und einer oder mehreren unabhängigen Variablen geprüft werden soll. In unserer Studie wurde ein Regressionsmodell erstellt, welches berechnet, wie sehr das Risiko postoperativer Komplikationen durch Variablen ansteigt, die ein mögliches Risiko darstellen (RLDN, männliches Empfängergeschlecht, multiple Gefäße, retroaortale V. renalis sinistra, linke Fossa iliaca, lange Wartezeit).

3 Ergebnisse

3.1 Spendercharakteristika

3.1.1 Alter, BMI und Geschlecht

Die Donor*innen waren im Mittel $50,4 \pm 11,83$ Jahre alt. Das mittlere Alter der Spender*innen rechter Nieren betrug wie das der Spender*innen linker Nieren $50,4 \pm 11,21$ bzw. $\pm 11,94$ Jahre (Student's T-Test; $p = 0,986$). Auch hinsichtlich ihres BMI unterschieden sich die Spender*innen rechter Nieren mit einem mittleren BMI von $26,2 \pm 4,32$ kg/m² nicht signifikant von Spender*innen linker Nieren mit einem mittleren BMI von $26,1 \pm 3,58$ kg/m² (Student's T-Test; $p = 0,978$). Der mittlere BMI der gesamten Spenderkohorte lag bei $26,15 \pm 3,74$ kg/m². Es spendeten 130 Frauen (63,7 %) und 74 Männer (36,3 %) eine ihrer Nieren. Bei 33 (25,4 %) Frauen und elf (14,9 %) Männern wurde die rechte Niere entnommen, eine LLDN wurde bei 97 (74,6 %) Spenderinnen und 63 (85,1 %) Spendern durchgeführt (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,079$).

3.1.2 Nierenzintigraphie

Die mediane DTPA-Clearance von Spender*innen rechter Nieren betrug 131 (IQR: 109-150) ml/min/1,73 m², vor LLDN wurde eine mediane Clearance von 121,2 (IQR: 107,3-136,5) ml/min/1,73 m² gemessen (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,137$). In der gesamten Spenderkohorte lag die mediane DTPA-Clearance bei 123 (IQR: 108-141) ml/min/1,73 m². Szintigraphisch fand sich bei Spender*innen rechter Nieren linksseitig eine anteilige Nierenfunktion mit einem Median von 56 (IQR: 52,3-58) %, rechtsseitig dagegen eine deutlich schwächere Funktion mit 44 (IQR: 42-47) %. Bei Donor*innen linker Nieren wiederum hatte die gespendete Niere mit einem medianen Anteil von 51 (IQR: 48,4-53) % fast die identische Funktion wie die dem*der Spendenden belassene rechte Niere mit einem Funktionsanteil von 49 (IQR: 47-51,6) %. Es wurden signifikant mehr rechte Nieren mit einem geringeren Funktionsanteil gespendet als linke Nieren (Mann-Whitney-U-Test; $p < 0,001^*$).

3.1.3 Vorerkrankungen

Der Anteil der Spender*innen, die nicht vorerkrankt waren, betrug 69,1 %. Von den 44 Spender*innen rechter Nieren hatten acht (18,2 %) einen arteriellen Hypertonus, zwei (4,5 %) eine Dyslipidämie, ein*e (2,3 %) Spender*in litt an einem Diabetes mellitus und

in einem weiteren Fall (2,3 %) bestand eine kardiologische Vorerkrankung. Die restlichen 32 (72,7 %) Donor*innen rechter Nieren hatten keine nennenswerten Vorerkrankungen. Unter den 160 Spender*innen linker Nieren litten 36 (22,5 %) an einem arteriellen Hypertonus, zwei (1,3 %) an einem Diabetes mellitus, 16 (10 %) an einer Dyslipidämie und zehn (6,3 %) Donor*innen waren kardiologisch, hämatologisch, infektiologisch oder rheumatologisch vorerkrankt. Die verbleibenden 96 (60 %) Spender*innen linker Nieren waren gesund.

3.1.4 Nikotinabusus

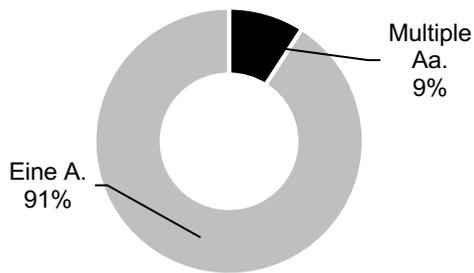
In summa konsumierten 111 (54,4 %) der 204 Lebendnierenspender*innen regelmäßig Nikotin. Unter 44 Spender*innen rechter Nieren befanden sich 25 (56,8 %) aktive oder ehemalige Raucher*innen. Von 160 Donor*innen, die ihre linke Niere spendeten, betrieben 86 (53,8 %) einen aktiven Nikotinkonsum zum Zeitpunkt der Operation oder in früheren Tagen (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,717$).

3.1.5 Vaskuläre Anatomie

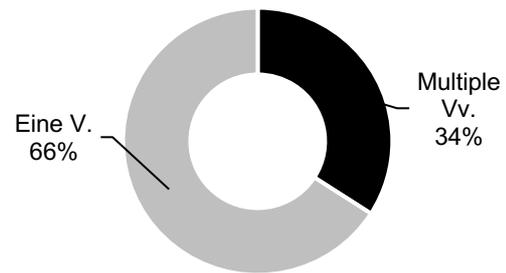
Unter allen 408 Nieren von 204 eingeschlossenen Spender*innen befanden sich 100 Nieren mit arterieller Zwei- oder Dreifachversorgung. Bei 49 (24 %) der 204 linken Nieren und 51 (25 %) der 204 rechten Nieren zeichnete sich die vaskuläre Anatomie durch mehrere Arterien aus. Von allen 408 Nieren waren 71 (17,4 %) Nieren zwei- oder dreifach venös drainiert. Bei 18 (8,8 %) linken und 49 (24 %) rechten Nieren erfolgte die venöse Drainage durch zwei Venen, bei vier (2 %) rechten Nieren durch drei Venen.

Unter den insgesamt 44 gespendeten rechten Nieren waren 40 (90,9 %) einfach arteriell, drei biarteriell und eine durch zwei oder drei Arterien (9,1 %) versorgt (siehe Abbildung 9). 29 (65,9 %) rechte Nieren wurden durch eine Vene, 14 Nieren durch zwei Venen und eine Niere wurde durch drei Venen drainiert (34,1 %) (siehe Abbildung 10). Von den 160 gespendeten linken Nieren waren 126 (78,8 %) einfach arteriell, 32 biarteriell, eine durch drei Arterien und wiederum eine durch zwei oder drei Arterien versorgt (21,2 %) (siehe Abbildung 11). Die venöse Drainage erfolgte bei 149 (93,1 %) linken Nieren durch eine Vene und bei elf linken Nieren durch zwei Venen (6,9 %) (siehe Abbildung 12). Es wurden signifikant mehr rechte Nieren mit multipler venöser Drainage gespendet (Chi-Quadrat-Test; $p < 0,001^*$).

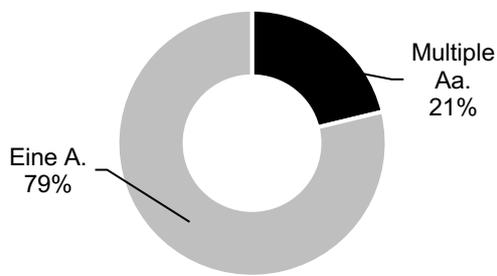
Aa. renales dextrae

**Abbildung 9:** Arterielle Versorgung rechts

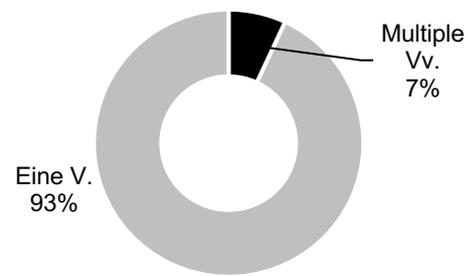
Vv. renales dextrae

**Abbildung 10:** Venöse Drainage rechts

Aa. renales sinistrae

**Abbildung 11:** Arterielle Versorgung links

Vv. renales sinistrae

**Abbildung 12:** Venöse Drainage links

Unter 408 Nieren gab es insgesamt 20 (4,9 %) linke Nieren, deren Vv. renales retroaortal verliefen. Elf davon wurden an Erwachsene gespendet, in den verbleibenden neun Fällen ging die Niere an ein Kind oder es wurde die zugehörige rechte Niere stattdessen transplantiert. Es wurden insgesamt zwölf LLDN bei vorhandener retroaortaler V. renalis durchgeführt. Von den elf linken Nieren mit retroaortaler V. renalis, die Erwachsenen transplantiert wurden, waren sechs Nieren einfach und fünf Nieren multipel venös drainiert gewesen. Bei den fünf multipel versorgten Nieren mit retroaortaler Vene wurde lediglich in einem Fall die retroaortale Vene zur Gefäßanastomosierung verwendet. Somit wurden insgesamt sieben Nieren an Erwachsene gespendet, deren retroaortale V. renalis sinistra tatsächlich anastomosiert wurde.

Unter den 204 Spendernieren befanden sich 18 rechte und 49 linke Nieren mit komplexer vaskulärer Spenderanatomie (KVA). Davon wurden 17 rechte und 46 linke Nieren an Erwachsene gespendet.

3.2 Empfängercharakteristika

3.2.1 Alter, BMI, Geschlecht

Die Empfänger*innen waren im Median 46 (IQR: 31,5-57) Jahre alt. Das mediane Alter von Empfänger*innen rechter Nieren betrug 47 (IQR: 33-57) Jahre, Empfänger*innen linker Nieren waren im Median 46 (IQR: 31-56,3) Jahre alt (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,807$). Der mediane BMI der Empfängerkohorte betrug 24,7 (IQR: 22,7-28,2) kg/m². Empfänger*innen rechter Nieren hatten einen medianen BMI von 24,7 (IQR: 22,5-28,4) kg/m², der mediane BMI der Empfänger*innen linker Nieren war ebenfalls 24,7 (IQR: 22,7-28,1) kg/m² (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,969$). In der Empfängerkohorte befanden sich 136 (70,5 %) Männer und 57 (29,5 %) Frauen. 26 (60,5 %) der 43 rechten Nieren wurden Männern implantiert, 17 (39,5 %) gingen an Frauen. 110 (73,3 %) der 150 linken Nieren erhielten Männer, 40 (26,7 %) wurden Frauen transplantiert (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,103$).

3.2.2 Grunderkrankungen

Die mit Abstand häufigsten Ursachen für das Nierenversagen unserer Empfängerkohorte stellten mit 16,6 % die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD), mit ebenfalls 16 % die IgA-Nephropathie sowie mit 12,3 % die fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS) dar. Tabelle 2 zeigt, welche Grunderkrankungen in unserer Empfängerkohorte auftraten.

Tabelle 2: Grunderkrankungen der Empfänger*innen

Grunderkrankung	Gesamtkollektiv n = 187	RLDN n = 41	LLDN n = 146
ADPKD	31 (16,6 %)	8 (19,5 %)	23 (15,8 %)
IgA-Nephropathie	30 (16 %)	6 (14,6 %)	24 (16,4 %)
FSGS	23 (12,3 %)	4 (9,8 %)	19 (13 %)
Nierenversagen unklarer Genese	15 (8 %)	5 (12,2 %)	10 (6,8 %)
HNP	15 (8 %)	2 (4,9 %)	13 (8,9 %)
SLE	7 (3,7 %)	2 (4,9 %)	5 (3,4 %)
Refluxnephropathie	6 (3,2 %)	0	6 (4,1 %)
Tubulointerstitielle Nephritis	6 (3,2 %)	1 (2,4 %)	5 (3,4 %)
Diabetische Nephropathie	6 (3,2 %)	2 (4,9 %)	4 (2,7 %)
Schrumpfnieren	5 (2,7 %)	3 (7,3 %)	2 (1,4 %)

Fortsetzung Tabelle 2: Grunderkrankungen der Empfänger*innen

Grunderkrankung	Gesamtkollektiv n = 187	RLDN n = 41	LLDN n = 146
Alport-Syndrom	4 (2,1 %)	0	4 (2,7 %)
Nephrosklerose	4 (2,1 %)	1 (2,4 %)	3 (2,1 %)
Idiopathische membranöse Glomerulonephritis	3 (1,6 %)	0	3 (2,1 %)
MPGN	3 (1,6 %)	1 (2,4 %)	2 (1,4 %)
Goodpasture-Syndrom	3 (1,6 %)	1 (2,4 %)	2 (1,4 %)
GPA	2 (1,1 %)	0	2 (1,4 %)
Nierenzellkarzinom	2 (1,1 %)	0	2 (1,4 %)
MPA	2 (1,1 %)	1 (2,4 %)	1 (0,7 %)
Nierenagenesie	2 (1,1 %)	0	2 (1,4 %)
p-ANCA-Vaskulitis	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Tuberöse Sklerose	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Infantile Zystinose	1 (0,5 %)	1 (2,4 %)	0
Strahlennephritis	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Nierenarterienstenose	1 (0,5 %)	1 (2,4 %)	0
Obstruktive Nephropathie	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Megacystis-Megaureter-Syndrom	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Purpura Schönlein-Henoch	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
HIV-assoziierte Nephropathie	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Oxalosis	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
MesP	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Urethralklappen	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Megaureter	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Nephronophthise	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Familiäre Nephritis	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)
Pyelonephritis	1 (0,5 %)	1 (2,4 %)	0
Morbus Fabry	1 (0,5 %)	1 (2,4 %)	0
HUS	1 (0,5 %)	0	1 (0,7 %)

ADPKD = Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung, FSGS = Fokal-segmentale Glomerulosklerose, HNP = Hypertensive Nephropathie, SLE = Systemischer Lupus erythematoses, MPGN = Membranoproliferative Glomerulonephritis, GPA = Granulomatöse Polyangiitis, MPA = Mikroskopische Polyangiitis, p-ANCA = Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper mit perinukleärem Fluoreszenzmuster, HIV = Humanes Immundefizienz-Virus, MesP = Mesangioproliferative Glomerulopathie, HUS = Hämolytisch-urämisches Syndrom

3.2.3 Andere Vorerkrankungen

Bei den Empfänger*innen rechter Nieren lag in einem Fall (2,3 %) eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) vor. Acht (18,6 %) Empfänger*innen rechter Nieren zeigten eine Dyslipidämie, drei (7 %) waren Diabetiker*innen, 40 (93 %) litten an einem arteriellen Hypertonus, drei (7 %) zeigten eine metabolische Azidose und in neun Fällen (20,9 %) lag eine Störung der Hämostase vor. Von den Empfänger*innen linker Nieren waren neun (6 %) an einer pAVK erkrankt, in 42 Fällen (28 %) zeigte sich eine Dyslipidämie, elf (7,3 %) waren Diabetiker*innen, 139 (92,7 %) litten an einer arteriellen Hypertonie, sieben (4,6 %) wiesen ein nephrotisches Syndrom auf, zehn (6,7 %) zeigten eine metabolische Azidose und 30 (20 %) eine Störung der Hämostase. Zwei (1,3 %) Empfänger*innen linker Nieren waren anderweitig kardiologisch vorerkrankt, zwei weitere (1,3 %) litten zusätzlich zu ihrer kardiologischen Diagnose an einer Störung der Hämostase.

3.2.4 Nikotinabusus

Bei 18 (41,9 %) von 43 Empfänger*innen rechter sowie 76 (50,7 %) von 150 Empfänger*innen linker Nieren bestand zum Zeitpunkt der Transplantation ein aktiver oder ehemaliger Nikotinabusus. Insgesamt waren 99 (51,3 %) Empfänger*innen Nichtraucher*innen. Es rauchten weder signifikant mehr Empfänger*innen rechter noch linker Nieren (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,308$).

3.2.5 Transplantationsbezogene Daten

Angaben zu transplantationsbezogenen Daten wie Wartezeit, Präemptivspenden, Dialyse, Restdiurese, Anzahl bereits erfolgter Transplantationen, AB0-Kompatibilität und HLA-MM sind in Tabelle 3 aufgeführt. Die maximale Wartezeit in unserer Empfängerkohorte betrug 3456 Tage. 62,2 % der Patient*innen unserer Empfängerkohorte waren vor Transplantation an eine Hämodialyse gebunden. Bei 86,4 % der Empfänger*innen bestand zum Zeitpunkt der Transplantation noch eine Restdiurese. Zu 95,9 % handelte es sich in unserer Studie um Ersttransplantationen. In 72 % der Fälle wurde AB0-kompatibel transplantiert. Der Großteil unserer Empfänger*innen erhielt eine immunsuppressive Triple-Therapie bestehend aus einem Glukokortikoid (Glu), MMF und Tacrolimus (Tac). Einige Empfänger*innen erhielten statt Tacrolimus Cyclosporin A (CyA), in wenigen Fällen wurde zusätzlich oder isoliert Basiliximab, Belatacept, Rituximab oder Eculizumab verabreicht.

Tabelle 3: Transplantationsbezogene Daten

		Gesamt	RLDN	LLDN
Wartezeiten	<i>d</i>			
	Median (IQR)	205 (0-597)	205 (0-650)	210,5 (0-594)
	Mittelwert	433,2	497,4	414,7
	Minimum	0	0	0
	Maximum	3456	2882	3456
	Empfänger*innen (n)	193	43	150
	Mann-Whitney-U-Test			$p = 0,609$
Präemptivspenden		n = 193	n = 43	n = 150
	Empfänger*innen	58 (30,1 %)	12 (27,9 %)	46 (30,7 %)
	Chi-Quadrat-Test			$p = 0,728$
Hämodialyse		n = 193	n = 43	n = 150
	Empfänger*innen	120 (62,2 %)	27 (62,8 %)	93 (62 %)
	Chi-Quadrat-Test			$p = 0,925$
Peritonealdialyse		n = 193	n = 43	n = 150
	Empfänger*innen	26 (13,5 %)	4 (9,3 %)	22 (14,7 %)
	Chi-Quadrat-Test			$p = 0,364$
Keine Dialyse		n = 193	n = 43	n = 150
	Empfänger*innen	55 (28,5 %)	12 (27,9 %)	43 (28,7 %)
	Chi-Quadrat-Test			$p = 0,922$
Keine Restdiurese		n = 191	n = 43	n = 148
	Empfänger*innen	26 (13,6 %)	11 (25,6 %)	25 (16,9 %)
	Chi-Quadrat-Test			$p = 0,200$
Anzahl		n = 193	n = 43	n = 150
Transplantationen				
1	Empfänger*innen	185 (95,9 %)	42 (97,7 %)	143 (95,3 %)
2		6 (3,1 %)	1 (2,3 %)	5 (3,3 %)
3		1 (0,5 %)		1 (0,7 %)
4		1 (0,5 %)		1 (0,7 %)
>1	Empfänger*innen	8 (4,1 %)	1 (2,3 %)	7 (4,7 %)
	Exakter Test nach Fisher			$p = 0,687$

Fortsetzung Tabelle 3: Transplantationsbezogene Daten

		Gesamt	RLDN	LLDN
AB0-Kompatibilität		n = 193	n = 43	n = 150
	Empfänger*innen	139 (72 %)	31 (72,1 %)	108 (72 %)
	Chi-Quadrat-Test			$p = 0,990$
HLA-MM		n = 193	n = 43	n = 150
0	Mismatch-Paare	12 (6,2 %)	4 (9,3 %)	8 (5,3 %)
1		15 (7,8 %)	3 (6,8 %)	12 (8 %)
2		39 (20,2 %)	9 (20,9 %)	30 (20 %)
3		48 (24,9 %)	10 (23,3 %)	38 (25,3 %)
4		37 (19,2 %)	11 (25,6 %)	26 (17,3 %)
5		30 (15,5 %)	4 (9,3 %)	26 (17,3 %)
6		12 (6,2 %)	2 (4,7 %)	10 (6,7 %)
>3	Mismatch-Paare	79 (40,9 %)	17 (39,5 %)	62 (41,3 %)
	Chi-Quadrat-Test			$p = 0,833$
Immunsuppression		n = 184	n = 41	n = 143
Glu & MMF	Empfänger*innen	182 (94,3 %)	41 (95,3 %)	141 (94 %)
Glu, MMF, Tac		156 (80,8 %)	35 (81,4 %)	121 (80,7 %)
Glu, MMF, CyA		24 (12,4 %)	6 (13 %)	18 (12 %)
Basiliximab		7 (3,6 %)	3 (7 %)	4 (2,7 %)
Belatacept		4 (2,1 %)		
Rituximab		3 (1,6 %)		
Eculizumab		1 (0,5 %)		

d = Tage, Glu = Glukokortikoid, MMF = Mycophenolat-Mofetil, Tac = Tacrolimus, CyA = Cyclosporin A, HLA-MM = HLA-Mismatch, IQR = Interquartilsabstand

3.3 Seitenverhältnisse

Insgesamt wurden 47 (24,4 %) Nieren in die linke Fossa iliaca und 146 (75,6 %) Nieren in die rechte Fossa iliaca transplantiert. Dreißig (69,8 %) rechte Nieren wurden kontralateral, die restlichen 13 (30,2 %) ipsilateral transplantiert. Siebzehn (11,3 %) linke Nieren wurden ipsilateral, die verbleibenden 133 (88,7 %) kontralateral transplantiert. Es wurde signifikant häufiger an der rechten Fossa iliaca operiert (Chi-Quadrat-Test; $p < 0,001^*$). Die Seitenverhältnisse der Transplantationen unserer Studie sind in Abbildung 13 veranschaulicht.

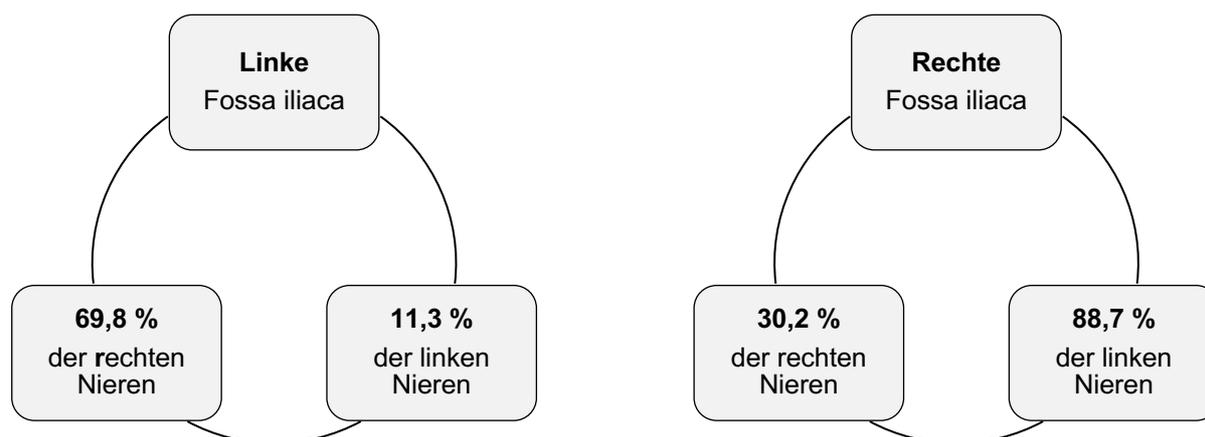


Abbildung 13: Seitenverhältnisse von Fossa iliaca und Niere

3.4 Zeiten im Rahmen der Lebendnierenspende

Angaben zu Operationsdauer, Ischämie- und Anastomosenzeiten sowie Krankenhausverweildauer im Rahmen der Donornephrektomien und Transplantationen sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Die maximale Operationsdauer bei der RLDN betrug 285 Minuten, während die längste LLDN 392 Minuten dauerte. Die LLDN dauerte signifikant länger. Transplantationen linker Nieren nahmen mit einem Minimum von 96 Minuten und einem Maximum von 362 Minuten signifikant weniger Zeit in Anspruch als Transplantationen rechter Nieren, die im Median 11 Minuten länger dauerten.

Die mediane warme Ischämiezeit (WIZ) im Rahmen der Donornephrektomie dauerte bei der Bergung rechter Nieren mit einer Differenz von 25 Sekunden signifikant länger als bei LLDN. Die maximale kalte Ischämiezeit (KIZ) betrug in unserer Studie 238 Minuten. Für die Anastomosierung der renalen Gefäße benötigten die Urolog*innen mindestens 26 und maximal 71 Minuten.

Nach den Donornephrektomien betrug die mediane Krankenhausverweildauer 5 (IQR: 5-6) Tage. Die Spender*innen blieben mindestens drei und maximal 18 Tage im Krankenhaus. Bei Nierentransplantierten betrug die mediane Krankenhausverweildauer 12 (IQR 11-14) Tage.

Tabelle 4: Zeiten im Rahmen der Lebendnierenspende

		Gesamt	RLDN	LLDN
Operationsdauer	<i>min</i>			
LDN				
	Median (IQR)	213 (182,5-245)	201 (167-234,8)	220 (185,8-246)
	Mittelwert	216,5	204,2	219,9
	Minimum	120	152	120
	Maximum	392	285	392
	Spender*innen (n)	204	44	160
	Mann-Whitney-U-Test			$p = 0,032^*$
NTx				
	Median (IQR)	162 (145-186,5)	171 (151,8-190,5)	160 (142-185)
	Mittelwert	170,7	178,2	168,5
	Minimum	96	120	96
	Maximum	393	393	362
	Empfänger*innen (n)	192	42	150
	Mann-Whitney-U-Test			$p = 0,048^*$
WIZ				
	<i>sec</i>			
	Median (IQR)	147 (120-170,5)	165 (149,5-201)	140 (115-168)
	Mittelwert	149,7	175,4	142,8
	Minimum	25	25	32
	Maximum	310	310	300
	Spender*innen (n)	193	41	152
	Mann-Whitney-U-Test			$p < 0,001^*$
KIZ				
	<i>min</i>			
	Median (IQR)	146,5 (130-169,8)	154,5 (133,3-179,5)	141,5 (129,3-165)
	Mittelwert	148,1	153,3	146,7
	Minimum	30	30	38
	Maximum	238	218	238
	Empfänger*innen (n)	184	40	144
	Mann-Whitney-U-Test			$p = 0,086$

Fortsetzung Tabelle 4: Zeiten im Rahmen der Lebendnierenspende

		Gesamt	RLDN	LLDN
Anastomosenzeit	<i>min</i>			
	Median (IQR)	39 (34,5-45)	40 (37-47)	38,5 (34-45)
	Mittelwert	40,6	43	39,9
	Minimum	26	30	26
	Maximum	71	70	71
	Empfänger*innen (n)	193	43	150
	Mann-Whitney-U-Test			$p = 0,051$
Krankenhaus- verweildauer	<i>d</i>			
	LDN			
	Median (IQR)	5 (5-6)	5 (5-6)	5 (5-6)
	Mittelwert	5,6	5,3	5,7
	Minimum	3	3	3
	Maximum	18	9	18
	Spender*innen (n)	204	44	160
	Mann-Whitney-U-Test			$p = 0,297$
	NTx			
	Median (IQR)	12 (11-14)	13 (12-16)	12 (11-14)
	Mittelwert	13,6	14,4	13,4
	Minimum	6	7	6
	Maximum	37	34	37
	Empfänger*innen (n)	191	42	149
	Mann-Whitney-U-Test			$p = 0,065$

*signifikantes Testergebnis, LDN = Laparoskopische Donornephrektomie, NTx = Offen-chirurgische Nierentransplantation, KIZ = Kalte Ischämiezeit, WIZ = Warme Ischämiezeit, sec = Sekunden, *min* = Minuten, *d* = Tage, IQR = Interquartilsabstand

3.5 Komplikationen der Donornephrektomie

3.5.1 Intraoperative Komplikationen

196 (96,1 %) der 204 Donornephrektomien verliefen komplikationslos. Von 44 RLDN konnten 41 (93,2 %) ohne Komplikationen durchgeführt werden. In einem Fall kam es intraoperativ zu einer Obstruktion am vesikoureteralen Übergang. In zwei Fällen traten unkontrollierbare Blutungen mit konsekutivem Umstieg auf eine offene Entnahme auf. 155 (93,8 %) der 160 LLDN verliefen ohne intraoperative Komplikationen. In einem Fall kam es zu einem Einriss mit Kürzung der Vene, einmal musste ein Defekt des Mesokolon übernäht werden, bei einer Entnahme riss das Nierenparenchym ein und während zwei Donornephrektomien kam es zu einer Milzläsion. Im Hinblick auf intraoperative Komplikationen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen RLDN und LLDN (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,373$).

3.5.2 Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo

Tabelle 5: Postoperative Komplikationen der Spender*innen

Clavien-Dindo	RLDN n = 44	LLDN n = 160	Gesamt n = 204	Chi-Quadrat-Test/ Exakter Test nach Fisher
Normaler Verlauf	36 (81,8 %)	128 (80 %)	164 (80,4 %)	$p = 0,788^1$
Grad I	6 (13,6 %)	16 (10 %)	22 (10,8 %)	$p = 0,582^2$
Grad II	2 (4,5 %)	13 (8,1 %)	15 (7,4 %)	$p = 0,532^1$
Grad IIIa	0 (0 %)	2 (1,3 %)	2 (1 %)	$p = 1,000^2$
Grad IIIb	0 (0 %)	1 (0,6 %)	1 (0,5 %)	$p = 1,000^2$

¹ Chi-Quadrat-Test ² Exakter Test nach Fisher

Der postoperative Verlauf gestaltete sich innerhalb der Spenderkohorte weitestgehend komplikationsarm. Der Anteil leichter Komplikationen nach Clavien-Dindo (Grad I-II) betrug 18,1 %, während schwere Komplikationen (ab Grad III) mit einem Anteil von 1,5 % nur selten vorkamen. Bezüglich schwerer und leichter Komplikationen lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen LLDN und RLDN vor (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,657$). Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Grade nach Clavien-Dindo innerhalb der Spenderkohorte. Unter Grad-I-Komplikationen fielen neben einem akuten

Nierenversagen meist Schmerzen und Dyspnoe. Grad-II-Komplikationen waren Blutdruck-Entgleisungen, Infektionen und allergische Reaktionen. Zu den schweren Komplikationen nach Clavien-Dindo zählten ein Chylaszites mit retroperitonealem Verhalt, welcher punktiert werden musste (Grad IIIa), eine Bronchoskopie bei postoperativer Dyspnoe (Grad IIIa) sowie eine muskuläre postoperative Blutung (Grad IIIb), die eine Revision erforderte.

3.6 Komplikationen der Transplantation

3.6.1 Intraoperative Komplikationen

Bei 13 (6,7 %) der 193 Nierentransplantationen kam es zu intraoperativen Komplikationen. Vierzig (93 %) Transplantationen rechter Nieren verliefen ohne Komplikationen, bei drei Operationen (7 %) kam es währenddessen zu Blutungen. Von 150 linken Nieren wurden 140 (93,3 %) komplikationslos transplantiert. Bei vier (2,7 %) Transplantationen kam es zu intraoperativen Blutungen, viermal (2,7 %) bereitete ein Einreißen der Anastomose Probleme, einmal (0,7 %) kam es bereits vor Transplantation zu einem Perfusionsdefekt der Niere und in einem Fall (0,7 %) riss das Nierenparenchym intraoperativ ein. Im Hinblick auf intraoperative Komplikationen war kein signifikanter Unterschied zwischen Transplantationen nach RLDN und LLDN festzustellen (Exakter Test nach Fisher; $p = 1,000$).

3.6.2 Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo

Tabelle 6: Postoperative Komplikationen der Empfänger*innen

Clavien-Dindo	RLDN n = 43	LLDN n = 150	Gesamt n = 193	<i>Chi-Quadrat-Test/ Exakter Test nach Fisher</i>
Normaler Verlauf	21 (48,8 %)	104 (69,3 %)	125 (64,8 %)	$p = 0,013^{*1}$
Grad I	4 (9,3 %)	4 (2,7 %)	8 (4,1 %)	$p = 0,075^2$
Grad II	7 (16,3 %)	25 (16,7 %)	32 (16,6 %)	$p = 0,952^1$
Grad IIIa	0 (0 %)	2 (1,3 %)	2 (1 %)	$p = 1,000^2$
Grad IIIb	11 (25,6%)	15 (10 %)	26 (13,5 %)	$p = 0,008^{*1}$

*signifikantes Testergebnis ¹ Chi-Quadrat-Test ² Exakter Test nach Fisher

In der Empfängerkohorte kam es innerhalb der ersten 30 Tage des postoperativen Verlaufs bei 40 Patient*innen (20,7 %) zu leichten Komplikationen nach Clavien-Dindo (Grad I-II), bei 28 Patient*innen (14,5 %) zu schweren Komplikationen (ab Grad III) und 125 (64,8 %) Transplantationen zogen einen komplett unauffälligen postoperativen Verlauf nach sich. Die Verteilung der Grade nach Clavien-Dindo innerhalb der Empfängerkohorte ist in Tabelle 6 angegeben (siehe auch Abbildung 14). Nach Transplantationen rechter Nieren kam es in 25,6 % der Fälle zu leichten postoperativen Komplikationen (Grad I-II). Schwere Komplikationen (ab Grad III) ereigneten sich in dieser Gruppe mit einem Anteil von ebenfalls 25,6 % verhältnismäßig häufig. Nach LLDN betrug die Rate an schweren Komplikationen lediglich 11,3 % (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,024^*$). Leichte Komplikationen traten nach Transplantationen linker Nieren mit einem Anteil von 19,3 % auf. Grad IV Komplikationen kamen im gesamten Patientengut nicht vor.

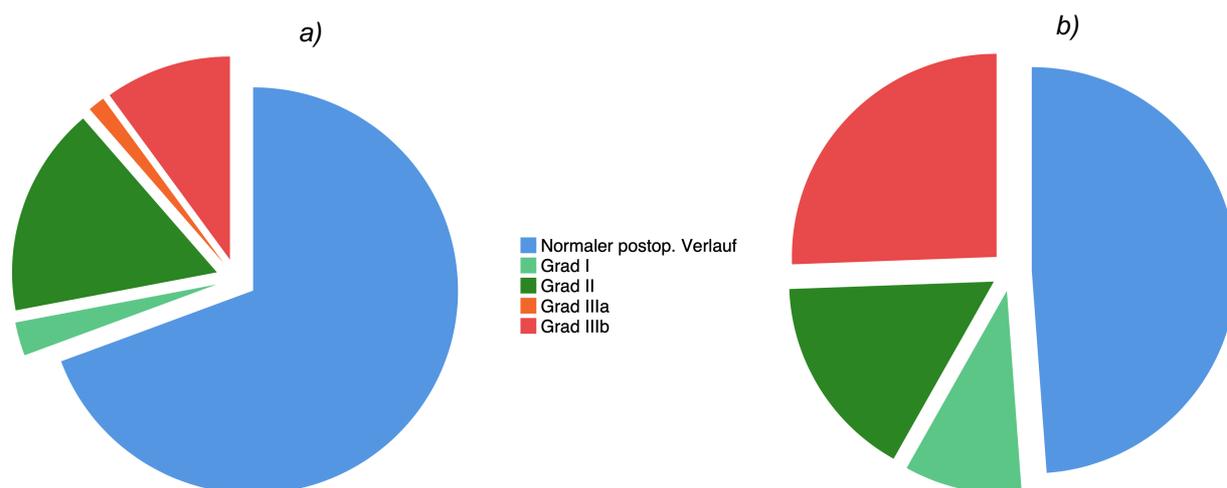


Abbildung 14: Postoperative Komplikationen (nach Clavien-Dindo) nach Transplantationen linker (a) sowie rechter (b) Nieren

Alle Ereignisse, welche nach Nierentransplantationen in der Empfängerkohorte zu schweren Komplikationen geführt haben und somit eine chirurgische, radiologische oder endoskopische Intervention in Lokal- (Grad IIIa) oder Allgemeinanästhesie (Grad IIIb) erforderten, sind in Tabelle 7 aufgelistet. Sechs Transplantationen nach RLDN mussten demnach zeitnah revidiert werden, eine davon zweimal. Zehn Transplantationen nach LLDN zogen eine zeitnahe Revision nach sich. In einem Fall kam es zu einer zweiten Revision. Tabelle 8 zeigt, wie oft eine Revision in der Empfängerkohorte notwendig war.

Tabelle 7: Schwere Komplikationen ²nach Clavien-Dindo (ab Grad III)

Nierenseite	Patient ¹	Komplikation	Grad ²	Intervention
Rechts (n = 43)	♂ 66	Synkope, Parenchymriss	IIIb	Revision
	♂ 23	Lymphozele, Harnstau	IIIb	Lymphozelenfensterung, Schienenneueinlage
	♂ 44	Lymphozele	IIIb	Lymphozelenfensterung
	♂ 19	Lymphozele	IIIb	Lymphozelenfensterung
	♀ 44	Venöse Stase	IIIb	Revision
	♀ 21	Arteriell Kinking	IIIb	Revision
	♂ 60	Arteriell Kinking	IIIb	Revision
	♂ 44	Arterielle Stenose	IIIb	Revision
	♂ 42	Hämatom	IIIb	Zweifache Revision
	♀ 76	Harnstau	IIIb	Schienenneueinlage
	♀ 47	Frustrane Extubation	IIIb	Tracheotomie
Links (n = 150)	♀ 44	Hb-Abfall, Nachblutung	IIIa	Umstechung, Lokalanästhesie
	♂ 25	Harnstau	IIIa	Schienenneueinlage, PNS, Sedoanalgesie
	♂ 36	Fasziendehiszenz	IIIb	Revision
	♂ 65	Fasziendehiszenz	IIIb	Revision
	♂ 53	Fasziendehiszenz	IIIb	Revision
	♂ 57	Fasziendehiszenz, Serom	IIIb	Revision
	♂ 56	Fasziendehiszenz, Serom	IIIb	Revision
	♀ 58	Inkarzerierte Narbenhernie	IIIb	Revision
	♀ 55	Wunddehiszenz	IIIb	Revision, VAC-Anlage
	♀ 45	Lymphozele	IIIb	Lymphozelenfensterung
	♂ 30	Lymphozele, Blasenperforation	IIIb	Lymphozelenfensterung, vesikale Übernähung
	♂ 33	Akuter Shunt-Verschluss	IIIb	Shunt-Thrombektomie
	♂ 43	Hämatom	IIIb	Revision
	♂ 69	Nachblutung, Hämatom	IIIb	Revision
	♂ 59	Dissektion mit Thrombose der A. renalis, Rindennekrose	IIIb	Revision, Revision mit Transplantatnephrektomie
♂ 61	Blasenteiltamponade, Dislokation der Ureterschiene	IIIb	Schienenneueinlage	
♂ 52	LAE, Vorhofthrombus	IIIb	Sternotomie	

¹ Geschlecht und Alter, Hb = Hämoglobin, LAE = Lungenarterienembolie, PNS = Perkutane Nephrostomie, VAC = Vacuum assisted closure-therapy

Tabelle 8: Revisionen nach Transplantation

Revisionen	RLDN n = 43	LLDN n = 150	Gesamt n = 193	<i>Exakter Test nach Fisher</i>
Keine Revision	37 (86 %)	140 (93,3 %)	177 (91,7 %)	<i>p = 0,204</i>
Nötige Revisionen	6 (14 %)	10 (6,7 %)	14 (8,3 %)	

3.6.3 Gefäßkomplikationen

In der gesamten Empfängerkohorte kam es in fünf (2,6 %) Fällen zu vaskulären Komplikationen, die eine Intervention innerhalb von 30 Tagen erforderten (Grad IIIb). Bei vier (9,3 %) rechten Transplantatnieren traten Gefäßkomplikationen auf. Darunter fiel eine venöse Stase durch Kompression durch die A. renalis, eine Nierenarterienstenose an der Gefäßanastomose, ein Kinking eines arteriellen Asts sowie in einem Fall ein Kinking der Arterie mit Thrombusbildung. Bei einer linken Transplantatniere (0,7 %) kam es zu einer akuten Transplantatischämie aufgrund einer Dissektion der A. renalis mit zusätzlichem Thrombus. Es kam innerhalb von 30 Tagen zu signifikant mehr vaskulären Komplikationen bei Implantation rechter Spendernieren (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,009^*$).

3.6.4 Wund- und Fasziendehiszenzen

Im Rahmen von zehn (5,2 %) Transplantationen traten Wund- und Fasziendehiszenzen auf. Bei drei (2 %) Transplantierten nach LLDN kam es zu einer Wunddehiszenz, die in einem Fall innerhalb von 30 Tagen postoperativ versorgt werden musste. Aus sieben (4,7 %) Transplantationen linker Nieren resultierten im Verlauf Fasziendehiszenzen, von denen fünf innerhalb der ersten 30 Tage eine Revision erforderten. Somit kam es bei sechs (4 %) Transplantationen nach LLDN und bei keiner rechten Transplantatniere zu Komplikationen vom Grad IIIb durch Wund- und Fasziendehiszenzen (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,215$).

3.6.5 Hämatome und Blutungen

Das Auftreten von Hämatomen betrug in der Empfängerkohorte mit 20 Hämatomen 10,4 %. Sechs (14 %) von 43 Transplantationen rechter Nieren zogen Hämatome nach sich. Bei 14 (9,3 %) der 150 Nierentransplantationen nach LLDN war ein Hämatom konsekutiv zu beobachten gewesen. Innerhalb von 30 Tagen postoperativ mussten in fünf Fällen

Nachblutungen aktiv gestoppt und Hämatome ausgeräumt werden. Darunter befanden sich zwei rechte und drei linke Nierentransplantate (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,309$).

3.6.6 Lymphozelen

Im Verlauf kam es in der Empfängerkohorte zu 13 (6,7 %) Lymphozelen. Nach sechs (14 %) Transplantationen rechter Nieren und nach sieben (4,7 %) Transplantationen linker Nieren wurden Lymphozelen festgestellt. Symptomatische Lymphozelen traten innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ bei drei (7 %) Transplantationen nach RLDN sowie bei zwei (1,3 %) Transplantationen nach LLDN auf, sodass in diesem Zeitraum lediglich fünf Lymphozelenfensterungen erfolgen mussten, die dem Grad IIIb nach Clavien-Dindo zuzuordnen waren (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,075$).

3.7 Nierenfunktion der Spendenden

Vor Donornephrektomie betrug das mediane Serum-Kreatinin in der gesamten Donorkohorte 0,78 (IQR: 0,71-0,89) mg/dL, zum Entlassungszeitpunkt konnte ein medianes Serum-Kreatinin von 1,23 (IQR: 1,07-1,4) mg/dL gemessen werden. Innerhalb der Spenderkohorte stieg das Serum-Kreatinin um 57,7 % an. Das mediane Serum-Kreatinin betrug bei Spender*innen vor RLDN 0,75 (IQR: 0,70-0,83) mg/dL, vor LLDN 0,79 (IQR: 0,71-0,90) mg/dL. Am Ende des stationären Krankenhausaufenthaltes wurde bei Donor*innen rechter Nieren ein niedrigeres medianes Serum-Kreatinin (1,09 mg/dL, IQR: 1,02-1,33) als bei Donor*innen linker Nieren (1,25 mg/dL, IQR: 1,09-1,41) gemessen (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,043^*$). Der Verlauf der Serum-Kreatininspiegel der Spender*innen ist in Abbildung 15 veranschaulicht.



Abbildung 15: Kreatininverlauf in der Spenderkohorte

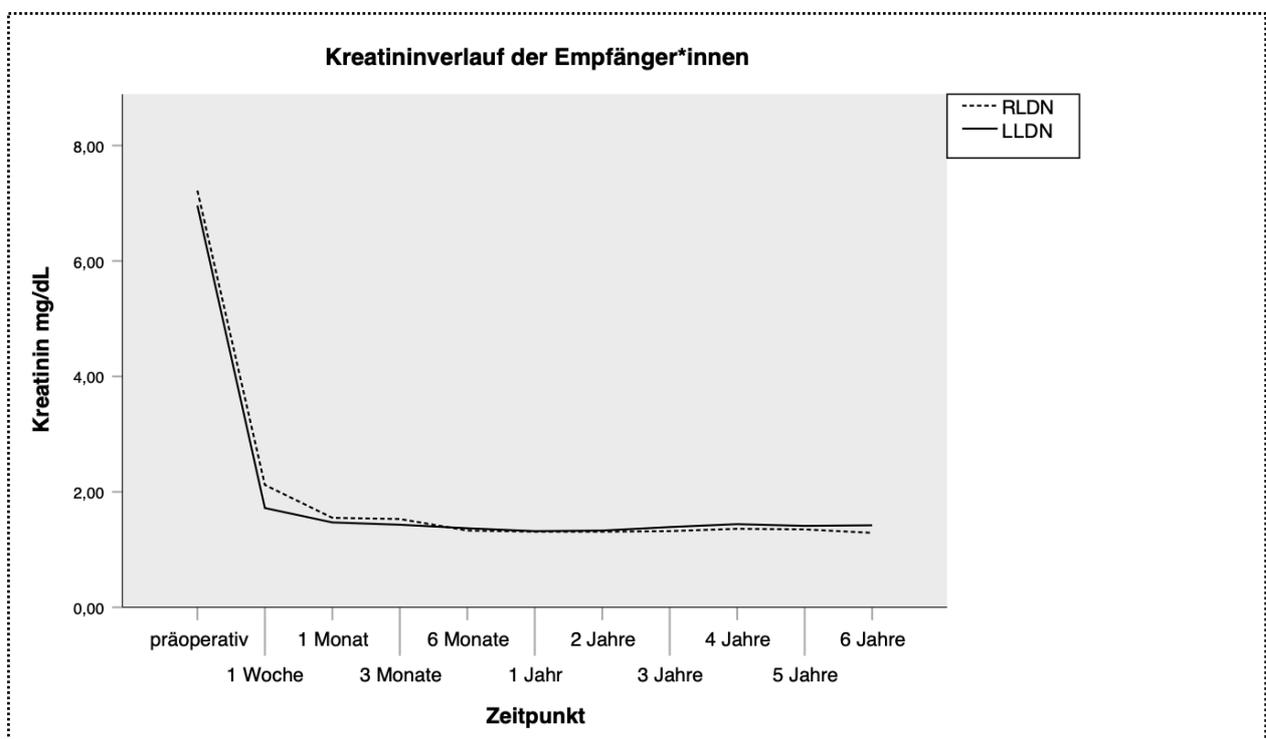


Abbildung 16: Kreatininverlauf in der Empfängerkohorte innerhalb des Follow-Up-Zeitraums

3.8 Transplantatfunktion

3.8.1 Follow-Up

Der mediane Follow-Up-Zeitraum der Nierentransplantierten betrug 45 (IQR: 29,5-60,5) Monate. Der Follow-Up-Zeitraum erstreckte sich über mindestens sechs und maximal 79 Monate. Rechte Nierentransplantate hatten ein medianes Follow-Up von 46 (IQR: 27-62) Monaten, bei linken Nierentransplantaten erstreckte sich das mediane Follow-Up über 45 (IQR: 29,8-60) Monate (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,832$).

3.8.2 Kreatininverlauf

Der Verlauf der Nierenfunktion war bei allen Empfänger*innen sowohl vor als auch nach der Transplantation stetig kontrolliert und in Nachsorgeuntersuchungen dokumentiert worden. Bei allen Empfänger*innen wurde das letzte gemessene Serum-Kreatinin vor Transplantation als Ausgangswert gezählt. Das Serum-Kreatinin der Nierentransplantierten wurde je nach Follow-Up-Zeitraum nach einer Woche, einem Monat, drei Monaten, sechs Monaten, einem Jahr sowie nach zwei, drei, vier, fünf und sechs Jahren ausgewertet. Die Verläufe der Serum-Kreatininspiegel in der Empfängerkohorte sind in Abbildung 16 graphisch veranschaulicht. Empfänger*innen rechter Nieren zeigten vor der Transplantation im Median ein Serum-Kreatinin von 7,22 (IQR: 5,26-9,18) mg/dL, bei Empfänger*innen linker Nieren betrug das mediane Serum-Kreatinin initial 6,96 (IQR: 5,56-9,42) mg/dL. Bei Empfänger*innen rechter Nieren wurde eine Woche postoperativ mit 2,12 (IQR: 1,61-4,83) mg/dL ein signifikant höheres medianes Serum-Kreatinin als bei Empfänger*innen linker Nieren mit 1,72 (IQR: 1,28-2,43) mg/dL gemessen (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,003^*$). Ab einem Monat postoperativ sahen wir ausschließlich Medianwerte von 1,29 mg/dL bis 1,55 mg/dL und es existierten bezüglich der Serum-Kreatininspiegel bis zum Ende des Beobachtungszeitraums keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den beiden Gruppen.

3.8.3 Delayed-Graft-Function, Primärfunktion

Zu einer DGF kam es bei 13 (6,7 %) Patient*innen innerhalb der gesamten Empfängerkohorte. Fünf (11,6 %) rechte Nieren und acht (5,3 %) linke Nieren zeigten eine DGF (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,169$). Bei 36 (83,7 %) Empfänger*innen rechter Nieren und 140 (93,3 %) Empfänger*innen linker Nieren zeigte sich eine Primärfunktion

mit sofortiger Urinausscheidung noch während der Operation (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,066$).

3.8.4 Rejektionen

Zu Rejektionen kam es bei insgesamt neun (20,9 %) rechten und 28 (18,7 %) linken Nieren (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,740$). Bei acht (18,6 %) rechten und 21 (14 %) linken Nieren sahen wir eine einzelne Rejektion im Verlauf. Bei einer (2,3 %) rechten Niere und fünf (3,3 %) linken Nieren wurden jeweils zwei Rejektionen beobachtet. Eine (0,7 %) linke Niere zeigte drei Rejektionen und ebenfalls bei einer (0,7 %) linken Niere kam es zu vier Rejektionen.

3.9 Patienten- und Transplantatüberleben

Während des stationären Krankenhausaufenthaltes verstarb niemand von den 204 Spender*innen unmittelbar infolge der laparoskopischen Donornephrektomie. Das Patientenüberleben betrug in dieser Zeit 100 %.

Insgesamt kam es im Follow-Up-Zeitraum zum Versterben von sechs (3,1 %) Patient*innen, die zuvor eine Spenderniere erhalten hatten (siehe Abbildung 17). Eine*r (2,3 %) von 43 Patient*innen, die eine rechte Niere erhielten, verstarb während des Beobachtungszeitraums, während fünf (3,3 %) von 150 Empfänger*innen linker Nieren den Follow-Up-Zeitraum nicht überlebten. Die Todesursachen waren in zwei Fällen kardiovaskulärer Genese, in zwei Fällen eine Sepsis und zwei Patient*innen starben an den Folgen einer onkologischen Erkrankung.

Bei neun (4,7 %) Lebendnierenspenden kam es zum Transplantatversagen (siehe Abbildung 18). Zwei (4,7 %) rechte und sieben (4,7 %) linke Nierentransplantate versagten während des Follow-Up-Zeitraums. Hinsichtlich des Patienten- und Transplantatüberlebens zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Abbildungen 17 und 18).

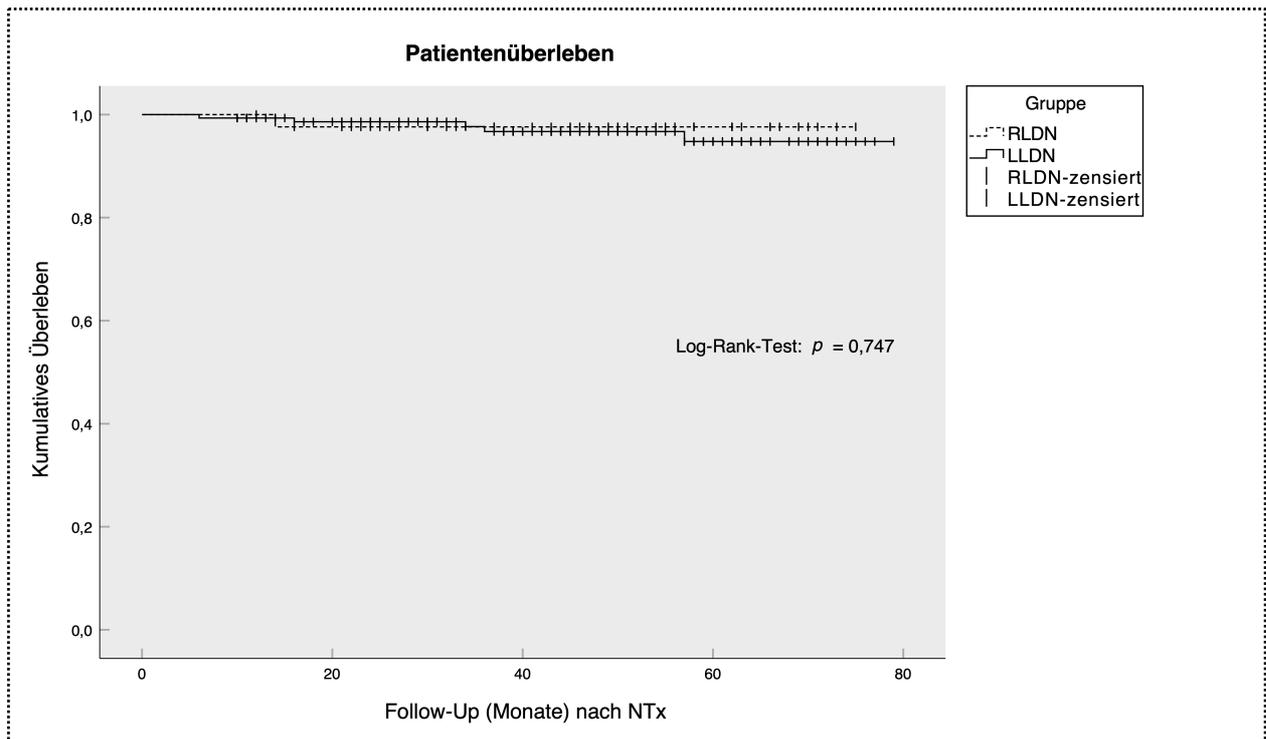


Abbildung 17: Graphische Veranschaulichung des Patientenüberlebens in der Empfängerkohorte mittels Kaplan-Meier-Kurve

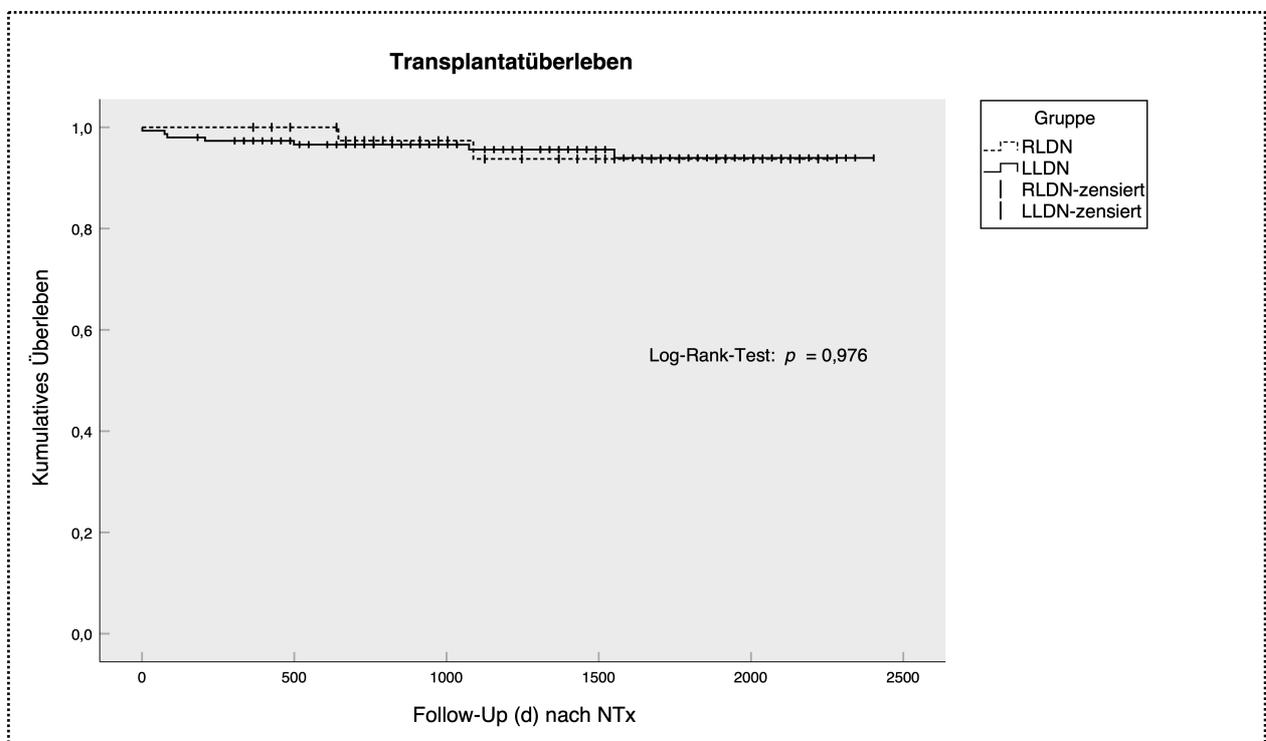


Abbildung 18: Graphische Veranschaulichung des Transplantatüberlebens mittels Kaplan-Meier-Kurve

3.10 Konsequenzen komplexer vaskulärer Spenderanatomie

3.10.1 Zeiten im Rahmen der Lebendnierenspende

Die mediane Operationsdauer der Donornephrektomie unterschied sich bei Spender*innen mit komplexer Gefäßanatomie (KVA) nicht signifikant von Spender*innen mit einfacher vaskulärer Anatomie (EVA). In der EVA-Gruppe dauerte sie 215 (IQR: 178,5-243,5) Minuten und in der KVA-Gruppe 210 (IQR: 187-247) Minuten (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,492$). Transplantationen von Nieren mit KVA dauerten im Median mit 178 (IQR: 155-203) Minuten signifikant länger als Transplantationen in der EVA-Gruppe mit einer medianen Operationszeit von 158 (IQR: 142-178,5) Minuten (Mann-Whitney-U-Test; $p < 0,001^*$).

Die mediane kalte Ischämiezeit war mit 154 (IQR: 137-183,5) Minuten bei Nieren mit KVA signifikant länger als bei Nieren mit EVA, bei denen sie 141 (IQR: 126,8-165,5) Minuten dauerte (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,018^*$). Bezüglich der medianen warmen Ischämiezeit unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Sie betrug in der EVA-Gruppe 147 (IQR: 118,8-170) Sekunden und in der KVA-Gruppe 150 (IQR: 125-175) Sekunden (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,618$). Die mediane Anastomosenzzeit war in der KVA-Gruppe mit 41 (IQR: 37-46) Minuten signifikant länger als in der EVA-Gruppe mit 38 (IQR: 34-44) Minuten (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,005^*$).

Spender*innen mit EVA blieben wie Spender*innen aus der KVA-Gruppe 5 (IQR: 5-6) Tage stationär (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,699$). Die mediane Krankenhausverweildauer von Empfänger*innen aus der KVA-Gruppe war 12 (IQR: 12-15) Tage, bei Empfänger*innen aus der EVA-Gruppe betrug sie ebenfalls 12 (IQR: 11-14) Tage (Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,331$).

3.10.2 Komplikationen der Donornephrektomie

Zu intraoperativen Komplikationen kam es sowohl bei vier (2,9 %) EVA-Spender*innen als auch bei vier (6 %) KVA-Spender*innen (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,443$). In beiden Gruppen musste einmal eine Konversion zum offenen Verfahren erfolgen.

In keiner der beiden Gruppen traten signifikant mehr postoperative Komplikationen auf (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,422$). Leichte Komplikationen nach Clavien-Dindo (Grad I-II)

traten bei 10 (14,9 %) der 67 KVA- und bei 27 (19,7 %) der 137 EVA-Spender*innen auf. Schwere Komplikationen (ab Grad III) traten bei zwei (1,5 %) EVA-Spender*innen sowie einmal (1,5 %) in der KVA-Gruppe auf, Grad IV war nicht vertreten.

3.10.3 Komplikationen der Transplantation

Von 130 Transplantationen der EVA-Gruppe verliefen 123 (94,6 %) komplikationslos, bei 57 (90,5 %) Transplantationen der 63 KVA-Empfänger*innen traten ebenfalls keine intraoperativen Komplikationen auf (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,359$). Zu intraoperativen Blutungen kam es bei fünf (3,8 %) EVA- und zwei (3,2 %) KVA-Patient*innen. Bei zwei (1,5 %) EVA- und zwei (3,2 %) KVA-Patient*innen riss die Anastomose ein. In der KVA-Gruppe kam es zu einem Perfusionsdefekt der Niere vor Implantation sowie zu einem Parenchymriss der Niere.

Ein normaler postoperativer Verlauf konnte bei 87 (66,9 %) von 130 EVA-Empfänger*innen und 38 (60,3 %) von 63 KVA-Empfänger*innen beobachtet werden (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,368$). Leichte Komplikationen nach Clavien-Dindo (Grad I-II) traten bei 23 (17,7 %) EVA- und 17 (27 %) KVA-Empfänger*innen auf. Zu schweren Komplikationen (ab Grad III) kam es bei 20 (15,4 %) EVA- und acht (12,7 %) KVA-Empfänger*innen, wobei Grad IV nicht vertreten war. Lediglich Grad-II-Komplikationen waren bei KVA-Empfänger*innen signifikant häufiger, ansonsten konnten keine signifikanten Unterschiede bei den postoperativen Komplikationen festgestellt werden (Grad-II-Komplikationen: 12,3 % bei EVA, 25,4 % bei KVA, Chi-Quadrat-Test; $p = 0,022^*$). Operative Revisionen waren bei 14 (10,7 %) EVA- und zwei (3,2 %) KVA-Empfänger*innen nötig (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,073$).

3.10.4 Transplantatfunktion

Bei acht (6,2 %) Transplantaten der EVA-Gruppe und fünf (7,9 %) Transplantaten der KVA-Gruppe kam es zu einer DGF (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,761$). Rejektionen traten bei 23 (17,7 %) EVA- und 14 (22,2 %) KVA-Nieren auf (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,453$). Fünf (3,8 %) der 130 EVA-Transplantate und vier (6,3 %) der KVA-Transplantate verloren innerhalb des Follow-Up-Zeitraums ihre Funktion (Exakter Test nach Fisher; $p = 0,477$).

3.11 Multivariate Analyse von Einflüssen prognostischer Faktoren

Die multivariate logistische Regressionsanalyse prognostischer Faktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen (siehe Tabelle 9) zeigt, dass von allen untersuchten Variablen nur die ursprüngliche Seite der entnommenen Niere (rechts) ein statistisch signifikant höheres Risiko für Komplikationen innerhalb von 30 Tagen postoperativ darstellt. Die Transplantation rechter Nieren geht in diesem Modell mit einem 2,953-fach erhöhten Risiko für postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo einher.

Tabelle 9: Logistische Regressionsanalyse – Prognostische Faktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen nach Clavien-Dindo

Risikofaktor	EXP (B)	95 % Konfidenzintervall für EXP (B)		p-Wert
	Odds Ratio	Unterer Wert	Oberer Wert	
RLDN	2,953	1,181	7,196	0,019*
Männliches Empfängergeschlecht	1,119	0,555	2,256	0,754
Multiple Gefäße	1,194	0,614	2,322	0,601
Retroaortale V. renalis sinistra	3,212	0,662	14,944	0,150
NTx-Anzahl > 1	2,074	0,434	9,902	0,360
Linke Fossa iliaca	0,761	0,307	1,887	0,555
Wartezeit (d)	1,000	1,000	1,001	0,174

* signifikantes Testergebnis, NTx = Nierentransplantation, d = Tage

4 Diskussion

In Deutschland müssen nierenkranke Personen aktuell meist eine Wartezeit von 7 bis 10 Jahren überleben, bevor sie transplantiert werden können [21]. Im Jahr 2018 wurden hierzulande 672 Personen von der Warteliste für eine Spenderniere gestrichen, weil sie zu morbid oder bereits verstorben waren [35]. Deutschland zählt zu den Ländern mit der niedrigsten Spenderbereitschaft, auch wenn die meisten Deutschen der Organspende gegenüber positiv eingestellt sind [36, 144, 145]. Um einen Mangel an postmortalen Nierenspenden abfedern zu können, nimmt die Lebendnierenspende weltweit eine bedeutende Rolle ein. Der Goldstandard für Lebendnierenspenden ist die 1995 eingeführte und mittlerweile weitreichend etablierte LDN [12, 146].

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurde das Outcome von 204 spendenden sowie 193 empfangenden Personen im Rahmen von Lebendnierenspenden in der Klinik für Urologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, CCM, untersucht. Es wurden primär linke mit rechten transperitonealen laparoskopischen Donornephrektomien verglichen. Zudem wurden Donornephrektomien bei komplexer vaskulärer Spenderanatomie gegenüber solchen bei einfacher vaskulärer Spenderanatomie analysiert. Alle Donornephrektomien wurden rein laparoskopisch durchgeführt. In diesem Punkt unterscheidet sich unsere Arbeit von vielen anderen Studien, da zahlreiche Zentren insbesondere die rechte Niere handassistiert operieren und einige teilweise auch den retroperitonealen Zugangsweg wählen [111, 113, 114, 128, 129, 147]. Diese Studie ist neben der Arbeit von Weigand et al. die bisher einzige deutsche Untersuchung zum Vergleich rechter und linker Donornephrektomien. Bei Weigand et al. erstreckte sich der Untersuchungszeitraum auf fast 16 Jahre, während wir uns in unserer Studie auf eine Zeitspanne von nur sechs Jahren konzentrierten. In diesem kürzeren Zeitraum inkludierten wir 204 LDN, während Weigand et al. lediglich 152 HALDN in ihre Studie einschließen konnten. Weigand et al. schlossen alle Donornephrektomien seit Einführung der minimalinvasiven Technik in deren Zentrum in ihre Studie ein, weshalb im Gegensatz zu unserer Arbeit zentrumsinterne Lernkurven wahrscheinlich und potentiell schlechtere Resultate bei den ersten laparoskopischen Operationen anzunehmen waren [129].

4.1 Rechte versus linke laparoskopische Donornephrektomie

In den meisten Transplantationszentren weltweit werden größtenteils linke laparoskopische Donornephrektomien durchgeführt [115]. Linke Spendernieren werden gegenüber rechten Spendernieren aufgrund der längeren Nierenvene präferiert. In vielen Zentren ist eine RLDN für jene Fälle vorgesehen, in denen eine LLDN aus unterschiedlichsten Gründen inakzeptabel ist. Häufig angeführte Indikationen für eine RLDN sind eine komplexe, multiple Gefäßversorgung der linken Niere, eine kleinere Größe der rechten Niere oder Zysten an der rechten Niere [111, 115, 119, 148, 149]. Dies geht mit einer deutlich größeren Expertise der Operateur*innen bei LLDN einher. In der Metaanalyse von Wang et al. wurden 15 Studien untersucht, in denen sich insgesamt 78 % der Patient*innen einer LLDN und 22 % einer RLDN unterzogen hatten [113]. In der kürzlich veröffentlichten Studie von Kumar et al. waren es 91 % LLDN im Gegensatz zu 9 % RLDN [128]. Auch an unserem Zentrum wurden lediglich 21,6 % RLDN und demgegenüber 78,4 % LLDN zwischen 2011 und 2016 durchgeführt. In die Studie von Weigand et al. wurden im Zeitraum von 2004 bis 2019 hingegen mehr RLDN (56,6 %) als LLDN (43,4 %) inkludiert, welche jedoch allesamt mittels Handassistenten erfolgt waren [129]. Ravaioli et al. beobachten, dass in Italien insbesondere große Transplantationszentren deutlich häufiger auch rechte Donornephrektomien durchführen, dass ferner die rein laparoskopische Technik im Gegensatz zu anderen Zugangswegen sehr selten für die rechte Donornephrektomie gewählt wird und schließlich, dass es an kleineren Zentren häufiger zu Blutungen bei den Spendenden kommt [150].

4.1.1 Vergleich innerhalb der Spenderkohorte

In unserer Spenderkohorte befanden sich mit 63,4 % deutlich mehr Frauen als Männer, wohingegen die Empfängerkohorte zum größeren Teil aus Männern bestand. Dies spiegelt auch Beobachtungen anderer Veröffentlichungen wider, in denen insbesondere Mütter und Ehefrauen einen Großteil der Spenderkohorten ausmachten [151]. Wie Khalil et al. und Kumar et al. stellen auch Weigand et al. die deutlich stärkere Spenderbereitschaft von Frauen fest [115, 128, 129]. Die demographische Analyse unserer Spendercharakteristika zeigte die Vergleichbarkeit zwischen RLDN und LLDN. Es fiel jedoch auf, dass bei der Entnahme rechter Spendernieren meist die Niere mit dem niedrigeren Funktionsanteil gespendet wurde. Im Rahmen von LLDN wurde häufiger auch die Niere mit dem höheren Funktionsanteil entnommen.

In unserer Studienkohorte hatten gespendete rechte Nieren signifikant häufiger eine komplexe venöse Anatomie, während LLDN eher öfter bei multipler arterieller Gefäßversorgung der Nieren durchgeführt wurden. Dies korreliert mit einem in der Literatur beschriebenen häufigeren Vorkommen von multiplen Arterien der linken Niere [132, 152]. Engelken et al. sehen in ihrer Studie aus dem Jahr 2013 ebenfalls, dass die Mehrheit aller zusätzlichen renalen Venen bei der rechten Niere auftritt [104]. In sechs Fällen wurden in unserer Studie linke Nieren mit der anatomischen Besonderheit einer retroaortal verlaufenden V. renalis sinistra implantiert. Laut Literatur werden etwa 2-9 % der Spendernieren durch eine retroaortale linke Nierenvene drainiert [136, 153, 154].

In unserem Zentrum dauerten LLDN 19 Minuten länger als RLDN. Eine kürzere Operationsdauer bei der RLDN konstatieren auch andere Gruppen [116, 125, 128]. Es ist davon auszugehen, dass die komplexere Topologie bei Eingriffen an der linken Niere die Dauer der Operation verlängert. Im Bereich der linken Niere befindet sich mit der Milz ein Organ, welches bei Verletzung zu komplizierten Blutungen führen kann. Vaskuläre Strukturen wie die A. und V. lienalis, die V. ovarica bzw. testicularis sowie suprarenale und lumbale Gefäße finden sich in unmittelbarer Nähe der linken Niere und müssen sorgfältig präpariert werden, um Blutungen und Perfusionsausfälle der Transplantatnieren zu vermeiden [14]. Auch Abrahams et al. und Wang et al. erwähnen die anatomisch bedingte technisch simplere RLDN [113, 149, 155]. Der Schwierigkeitsfaktor wird letztlich dadurch erhöht, die V. renalis dextra so lang wie möglich zu erhalten. Die mittlere warme Ischämiezeit dauerte in unserer Studie mit 149,7 Sekunden etwas länger an als bei Weigand et al. mit 81,7 Sekunden [129]. Die kürzeren warmen Ischämiezeiten von Weigand et al. dürften mit der in Halle etablierten Handassistenz zusammenhängen, welche mit kürzeren warmen Ischämiezeiten assoziiert ist [98]. Wir beobachteten, dass die mediane warme Ischämiezeit nach Unterbindung der arteriellen Blutzufuhr bis zur Lagerung der entnommenen Niere in eisgekühlter HTK-Lösung bei RLDN 25 Sekunden länger dauerte als bei LLDN. Die längeren warmen Ischämiezeiten bei Entnahme rechter Nieren könnten dadurch zu erklären sein, dass die Operateur*innen weitaus mehr LLDN durchführen und für die weniger routinierten Schritte bei der Bergung von rechten Nieren etwas mehr Zeit benötigen. Zusätzlich kann die Bergung aufgrund eines gewissen Platzmangels durch die Größe der Leber erschwert werden, die auf der linken Seite zu keinerlei Behinderungen führt. Warme Ischämiezeiten sind so kurz wie möglich zu halten, da sie die Transplantatfunktion nachhaltig beeinträchtigen können [69, 156]. In anderen

Studien werden vergleichbare warme Ischämiezeiten rechter und linker laparoskopischer Donornephrektomien beschrieben [113, 119, 128, 147]. Die Seite der entnommenen Niere beeinflusste die mediane Krankenhausverweildauer von fünf Tagen in unserer Spenderkohorte nicht. In anderen Studien zeigen sich ebenfalls keine Differenzen zwischen den beiden Gruppen. Die Krankenhausverweildauer der Spenderkohorten erstreckt sich meist über einen Zeitraum von 1-6 Tagen. [111, 113, 128, 147].

Intraoperative Komplikationen treten bei Donornephrektomien heutzutage nur sehr selten auf [77]. Es ist von höchster Priorität, der spendenden Person, welche in der Regel völlig gesund ist und ein qualitativ hochwertiges, funktionierendes Organ spendet, keinen gesundheitlichen Schaden zuzufügen. Auch innerhalb unserer Spenderkohorte war der Anteil an intraoperativen Komplikationen und Konversionen zum offenen Verfahren marginal. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Autor*innen [115, 129]. Hinsichtlich intraoperativer Komplikationen unterschieden sich RLDN nicht signifikant von LLDN. Jedoch ist festzuhalten, dass im Rahmen von RLDN in zwei Fällen schwere Blutungen auftraten, die eine Konversion erforderten. Dies war bei LLDN nicht zu beobachten. Andere Publizierende registrieren wie wir keine statistisch signifikanten Differenzen bezüglich Konversionen zum offenen Operationsverfahren [110, 114, 128]. Die statistisch nicht signifikante, leicht erhöhte Rate an Konversionen bei RLDN könnte mit einer mangelnden Routine der Operateur*innen zusammenhängen. Khalil et al. beschreiben eine höhere Konversionsrate bei der RLDN im Vergleich zur rechten HALDN [115]. Wang et al. berichten in ihrer Metaanalyse von mehr intraoperativen Komplikationen bei LLDN, was sie insbesondere durch die bereits erwähnte komplexere Topologie linker Nieren erklären [113]. Mjøen et al. sehen in ihrer Studienkohorte kein erhöhtes Risiko für schwere Komplikationen, Blutungen oder intraoperative Zwischenfälle, wenn die rechte Niere entnommen wird [48].

Postoperative Komplikationen auf Donorseite sind ebenfalls eine Rarität und traten auch in unserer Spenderkohorte nur sporadisch auf [149]. Es kam zu zwei Grad-IIIa-Komplikationen. Lediglich in einem Fall war eine Revision nötig, um eine muskuläre Blutung zu stillen (Grad IIIb). Auch Wang et al. stellen bei den Spendenden bezüglich postoperativer Komplikationen keine Unterschiede zwischen LLDN und RLDN fest [113]. In den meisten anderen Arbeiten wird ebenfalls von einer sehr kleinen Rate an insbesondere schweren postoperativen Komplikationen berichtet [48, 111, 115, 129].

Die RLDN unterschied sich in vielen spenderbezogenen Punkten nicht von der LLDN. Auch wenn es in unserer Spenderkohorte zu einem größeren Anstieg des Serum-Kreatinins nach Entnahme linker Nieren kam, konnten ansonsten keine signifikanten Unterschiede im Spenderoutcome gezeigt werden. Es gab seitenabhängig weder mehr intra- noch postoperative Komplikationen. In unserer gesamten Spenderkohorte kam es zu einem postoperativen Kreatininanstieg um 57,7 %. Eine Zunahme des Serum-Kreatinins der Spendenden ist in der Literatur als häufiger Effekt nach Donornephrektomien beschrieben [147, 157, 158]. Die dem*der Spendenden belassene Niere steigert ihre Funktion nach der Donornephrektomie kompensatorisch [159]. Das Spenderüberleben in unserer Studienkohorte betrug wie in anderen Arbeiten bis zur Entlassung 100 % [44, 125]. Jegliche Langzeitfolgen für organspendende Personen im Rahmen von Lebendnierenspenden wie Hypertonie, CFS, Niereninsuffizienz oder Narbenhernien werden daher in dieser Studie außer Acht gelassen. Friedersdorff et al. berichten in ihrer Studie zu Langzeit-Folgen der Lebendnierenspendenden, dass nach laparoskopischer Donornephrektomie 8 % der Donor*innen ein CFS entwickelten, 25,5 % eine blutdrucksenkende Medikation beginnen oder steigern mussten und bei 2 % eine Proteinurie nachgewiesen werden konnte [13].

4.1.2 Vergleich innerhalb der Empfängerkohorte

Die demographische Analyse der Empfängercharakteristika zeigte die Vergleichbarkeit zwischen Empfänger*innen rechter und linker Nieren. Die mediane Wartezeit unserer Empfängerkohorte betrug 205 Tage. Dieser Zeitraum ist weitaus kürzer als die Zeit, die Patient*innen mit Nierenerkrankungen in Deutschland meist auf ein Spenderorgan warten müssen [21]. Dreißig Prozent der Lebendnierenspenden wurden präemptiv, d. h. bereits vor Notwendigkeit einer Dialyse durchgeführt.

Die mediane Operationsdauer der Transplantationen lag in unserer Studie bei 162 Minuten und ist vergleichbar mit den Zeiten von Simforoosh et al. [110]. Transplantationen rechter Nieren dauerten in unserer Empfängerkohorte signifikant länger als Transplantationen linker Nieren. Dies könnte damit assoziiert sein, dass in unserem Zentrum im Gegensatz zur Operationstechnik von Simforoosh et al. die meisten Nieren kontralateral transplantiert werden [110]. Ein Großteil der rechten Nieren wurde in die linke Fossa iliaca transplantiert, an der insgesamt signifikant seltener operiert wurde. Die Operateur*innen verfügen über eine größere chirurgische Expertise bei

Transplantationen in die rechte Fossa iliaca, in die in unserer Studie 75,6 % der Spendernieren implantiert wurden. Die kalten Ischämiezeiten unterschieden sich zwischen rechten und linken Nieren nicht. In unserer Studie betrug die mediane kalte Ischämiezeit 146,5 Minuten und war somit etwas länger als in vielen anderen Studien, in denen die spendende und empfangende Person teilweise simultan operiert wurden [110, 129, 149]. Auch die mediane Anastomosenzeit unterschied sich nicht signifikant zwischen rechten und linken Nieren und war mit 39 Minuten etwas kürzer als bei Weigand et al., deren mittlere Handling-Time 46 Minuten betrug [129]. Vinson et al. hingegen identifizieren u. a. Transplantationen rechter Nieren sowie Übergewichtigkeit der empfangenden Personen als begünstigende Faktoren für verlängerte Anastomosenzeiten [160]. Die rechte Niere wird in der Literatur häufig mit längeren Anastomosenzeiten in Verbindung gebracht [127]. Die Anastomosierung kann aufgrund der kürzeren Nierenvene, wegen der oft beschriebenen höheren Rate an multiplen Gefäßen und durch verhältnismäßig lange Nierenarterien der rechten Niere, welche vermehrt zu arteriellem Kinking neigen, erschwert sein [156, 160-162]. Neben Özdemir-van Brunschot et al. beobachteten auch Heylen et al. längere Anastomosenzeiten bei Implantationen rechter Nieren und betonen die Wichtigkeit von Anastomosenzeiten unter 45 Minuten, um das Transplantatoutcome nicht signifikant zu verschlechtern [127, 163]. Die mediane Krankenhausverweildauer unserer Empfängerkohorte betrug 12 Tage und war in keiner der beiden Gruppen signifikant verlängert, was auch bei Khalil et al. der Fall ist [115].

Intraoperative Komplikationen traten weder bei Transplantationen rechter noch linker Nieren gehäuft auf. Es kam insgesamt selten zu Komplikationen. Wenn sich intraoperativ doch Komplikationen ereigneten, waren dies vor allem Blutungen und Komplikationen an den Gefäßanastomosen. Das Auftreten postoperativer Komplikationen ist bei den oft multimorbiden Nierentransplantierten allgemein häufiger als bei den Spendenden. In unserer Studie kam es in der Empfängerkohorte signifikant häufiger zu postoperativen Komplikationen, wenn die rechte Spenderniere transplantiert wurde. Transplantationen nach LLDN zeigten weitaus mehr unauffällige postoperative Verläufe. In der logistischen Regressionsanalyse stellte lediglich die Transplantation rechter Nieren ein statistisch signifikant höheres Risiko für postoperative Komplikationen unserer Empfängerkohorte dar. Grad-I-Komplikationen waren etwas häufiger nach Implantationen rechter Nieren, Grad-II-Komplikationen kamen zu annähernd gleichen Anteilen in beiden Gruppen vor.

In der gesamten Empfängerkohorte traten nur zwei Grad-IIIa-Komplikationen nach Transplantationen linker Nieren auf. Vor allem kam es zu signifikant mehr Grad-IIIb-Komplikationen, welche eine radiologische, endoskopische oder chirurgische Intervention in Allgemeinanästhesie erforderten, wenn die rechte Niere transplantiert wurde. Wang et al. beschreiben ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen postoperativen Komplikationen nach Transplantationen linker und rechter Nieren [113]. In anderen Arbeiten berufen sich die Publizierenden häufig nicht auf die Clavien-Dindo Klassifikation, da sie nur einige Endpunkte wie Transplantatthrombosen und Komplikationen mit assoziiertem Transplantatversagen untersuchten oder ausschließlich postoperative Komplikationen auf der Donorseite betrachten [111, 114, 115, 127, 129]. Allgemeine postoperative chirurgische Komplikationen bei Nierentransplantierten sind eher selten untersucht, vielmehr wird bei den Empfänger*innen ein Fokus auf die Transplantatfunktion und ausschließlich Gefäßkomplikationen gelegt. Es lassen sich nicht alle Komplikationen nach der Clavien-Dindo Klassifikation auf die Art der Donornephrektomie zurückführen. Eine Sternotomie aufgrund einer Lungenarterienembolie oder eine Revision bei sturzbedingter Blutung ist sicherlich keine Folge der rechten bzw. linken Donornephrektomie.

Ein während der Anfänge der LDN gehäuftes Auftreten von Gefäßkomplikationen bei Transplantationen rechter Nieren ist ein Grund für die auch heutzutage noch vorherrschende Sonderstellung der LLDN [121]. In unserer Studie gab es unter den Grad-IIIb-Komplikationen signifikant mehr vaskuläre Komplikationen, wenn die rechte Niere implantiert wurde. Darunter befanden sich zwei arterielle Thrombusbildungen, aber keine venöse Thrombose. Die Rate an Gefäßkomplikationen ist in der gesamten Empfängerkohorte mit fünf Fällen minimal gewesen. Dennoch lässt sich sicherlich eine Tendenz erkennen, wenn vier von fünf Gefäßkomplikationen aus Transplantationen einer rechten Niere resultierten. Buell et al. berichten für ihre Kohorte von zwei Transplantatverlusten aufgrund von Gefäßkomplikationen [111]. Nunes-Carneiro et al. vergleichen in ihrer Studie rechte Donornephrektomien mit Donornephrektomien linker, mehrfach arteriell versorgter Nieren und stellen eine tendenziell höhere Rate an Transplantatnierenthrombosen nach RLDN fest. Gleichzeitig widerlegen sie die Aussage von Ratner et al. und bestätigen die geringen Unterschiede bezüglich Sicherheit und Effizienz zwischen den beiden untersuchten Gruppen [120, 122].

Wund- und Fasziendehiszenzen sind ein weit verbreitetes Phänomen nach Nierentransplantationen und traten auch in unserer Empfängerkohorte mehrmals auf [50]. Bei Nierentransplantierten sind Wund- und Fasziendehiszenzen, wie viele postoperative Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen, mit Übergewicht (BMI > 30 kg/m²) assoziiert [164, 165]. In unserer Studie kam es lediglich nach Transplantationen linker Nieren zu Wund- und Fasziendehiszenzen, die innerhalb von 30 Tagen postoperativ eine Revision erforderten. Dennoch konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Transplantationen rechter und linker Nieren gezeigt werden.

Lymphozelen zählen zu den häufigsten postoperativen Komplikationen nach Nierentransplantationen [52, 53, 166]. Im Rahmen von Nierentransplantationen stellen Lymphozelen eine Problematik dar, die sich meist zwei Wochen bis sechs Monate nach stattgefundener Transplantation entwickelt [51]. Lymphozelen können das Resultat durchtrennter Lymphgefäße sein. Dazu kann es beim Präparieren sowohl der Spenderniere als auch der Fossa iliaca der empfangenden Person kommen, weshalb die Operateur*innen in der Regel auf eine ausreichende Ligatur der Lymphgefäße achten sollten [167]. Die peritoneale Fensterung stellt eine weitere mögliche Prophylaxe von Lymphozelen dar [168, 169]. Nelson et al. identifizieren drei Aspekte als Risikofaktoren für Lymphozelen, nämlich zum einen Lebendnierenspenden, ferner ein junges Alter bei Transplantation sowie zudem wiederholte Transplantationen [170]. Meist sind Lymphozelen asymptomatisch und bedürfen keiner weiteren Therapie [169, 171, 172]. Dennoch können Lymphozelen durch ihre potenziell raumfordernde Wirkung die Transplantatfunktion erheblich beeinträchtigen und andere Folgen wie Schmerzen, Beinödeme oder tiefe Venenthrombosen hervorrufen [168-170]. Die Konsequenz und Therapie der Wahl symptomatischer Lymphozelen ist in der Regel die mit geringen Rezidivraten einhergehende laparoskopische Lymphozelenfensterung [173]. Innerhalb von 30 Tagen traten symptomatische Lymphozelen in unserer Empfängerkohorte mit einer Häufigkeit von 2,6 % und in keiner der beiden Gruppen signifikant häufiger auf. Über den gesamten Follow-Up-Zeitraum konnten Lymphozelen mit einer Häufigkeit von 6,7 % beobachtet werden, was innerhalb des Spektrums der in der Literatur beschriebenen Rate von 1-20 % liegt [52-54].

Hämatome zählen wie Lymphozelen und Urinome zu den häufigsten perirenaln Flüssigkeitsansammlungen nach Nierentransplantationen und können zu

Wundinfektionen führen, die Transplantatfunktion durch Kompression einschränken oder kreislaurelevante Blutungen bedeuten [52, 174, 175]. Wir konnten in unserer Studienkohorte weder bei Transplantierten nach RLDN noch nach LLDN signifikant mehr Hämatome und Blutungen feststellen.

Der mediane Serum-Kreatininspiegel unserer Empfängerkohorte lag vor Transplantation bei etwa 7,0 mg/dL. Eine Woche nach Transplantation konnten wir einen deutlichen Abfall des Serum-Kreatinins bei Empfänger*innen sowohl rechter als auch linker Nieren beobachten. Dennoch sahen wir ebenfalls eine Woche nach Transplantation ein signifikant höheres Serum-Kreatinin, wenn die rechte Niere transplantiert wurde. Zu späteren Zeitpunkten während des Follow-Up-Zeitraums bestanden bezüglich des Serum-Kreatinins keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Özdemir-van Brunschot et al. hingegen berichten von höheren Serum-Kreatininwerten auch drei Monate nach Transplantation, wenn die rechte Niere implantiert wurde [127]. Die Verläufe der Serum-Kreatininspiegel beider Gruppen glichen sich mit der Zeit einander an und lagen zum Teil unter 1,50 mg/dL. Wir konnten in keiner der beiden Gruppen eine erhöhte Rate an DGFs feststellen. Bei 6,7 % der Nierentransplantierten unserer Empfängerkohorte war innerhalb der ersten Woche eine Dialyse unumgänglich. Bei lediglich fünf rechten und acht linken Transplantatnieren kam es zu einer DGF. Auch andere Autor*innen können diesbezüglich keinen Unterschied ermitteln, während Khalil et al. signifikant höhere Raten an DGFs wie frühen akuten Rejektionen nach RLDN darlegen [113-115, 147]. Liu et al. aus China beschreiben in ihrer Metaanalyse mehr DGF-Raten und Transplantatthrombosen nach RLDN, widerlegen diese These allerdings mittels Sensitivitätsanalyse, bei der keine statistisch signifikanten Unterschiede zu eruieren waren [119]. Es ist jedoch anzumerken, dass DGFs teilweise unterschiedlich definiert werden. Zum Teil gilt ein Serum-Kreatinin über 5 mg/dL oder eine Dialyse allein aufgrund eines hohen Kaliumwertes als DGF [71].

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Hsu et al. konnten in unserer Studie auch hinsichtlich des Transplantatüberlebens kaum Unterschiede zwischen beiden Gruppen gezeigt werden [126]. Allerdings betrachteten wir nicht allein das frühe Transplantatversagen innerhalb von 90 Tagen nach Transplantation, sondern während des gesamten Follow-Up-Zeitraums von maximal 79 Monaten. Nach RLDN wie LLDN kam es in 4,7 % der Fälle zu einem Versagen der Transplantatfunktion über den Follow-

Up-Zeitraum hinweg. Özdemir-van Brunschot et al. berichten von einem vermehrten Transplantatversagen nach Implantation rechter Nieren [127].

Innerhalb des Follow-Up-Zeitraums verstarben in unserer Studie insgesamt sechs Empfänger*innen. Es kam im Verlauf zum Versterben von fünf Empfänger*innen linker Nieren und zu einem Exitus nach Transplantation einer rechten Niere. Die beiden Gruppen unterschieden sich diesbezüglich nicht signifikant voneinander. Khalil et al. hingegen sehen über einen doppelt so langen Beobachtungszeitraum hinweg ein signifikant schlechteres Langzeitüberleben nach Transplantationen rechter Nieren [115].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nach Transplantationen rechter Nieren kein signifikant schlechteres Langzeitoutcome festgestellt werden konnte. Dennoch kam es in unserer Studie nach Transplantationen rechter Nieren zu mehr postoperativen Komplikationen. Auch die Serum-Kreatininspiegel der Empfänger*innen rechter Nieren waren 7 Tage nach der Transplantation signifikant höher. Seit dem Jahr 1999 werden Donornephrektomien in der Klinik für Urologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin rein laparoskopisch operiert [14]. In den ersten 10 Jahren hätte man sicherlich eine allgemeine zentrumsinterne Lernkurve beobachten können. Da unser Studienzeitraum erst im Jahr 2011 beginnt, ist davon auszugehen, dass die seit 1999 etablierte Operationstechnik innerhalb des Zentrums von den erfahrenen Operateur*innen sicher beherrscht wird und deshalb lediglich für die unerfahreneren Urolog*innen die Lernkurve noch ansteigt. Daher war ein gehäuftes Auftreten von Komplikationen zu Beginn des Studienzeitraums in unserer Studie nicht zu erwarten.

4.2 Komplexe versus einfache vaskuläre Spenderanatomie

18-43 % aller potentiellen Spendernieren sind multipel arteriell versorgt, bilaterale arterielle Mehrfachversorgungen sind in bis zu 15 % aller Fälle vorzufinden [176]. Der Anteil an Donornephrektomien bei Spendenden mit multiplen Nierengefäßen erstreckt sich in der Literatur von 7-27 % [133]. Durch multiple arterielle wie venöse Nierengefäße können sich im Rahmen von Lebendnierenspenden sowohl Donornephrektomie als auch Transplantation komplexer gestalten, da mehr relevante Strukturen sorgfältig präpariert, gesichert und auch anastomosiert werden müssen. Dies könnte potenziell zu einer aufwändigeren Back-Table-Präparation, längeren warmen Ischämie- und

Anastomosenzeiten und damit vermehrt zu DGFs führen [120]. Anatomische Besonderheiten wie retroaortale Vv. renales sinistrae können den Schwierigkeitsgrad insbesondere der Donornephrektomie ebenfalls erhöhen. In unserer Studie haben wir daher auch ein Augenmerk auf Konsequenzen komplexer vaskulärer Spenderanatomie gelegt, um deren Einfluss auf postoperative Verläufe sowie Transplantatfunktion in unserem Zentrum zu prüfen. Dabei haben wir retroaortale linke Nierenvenen gemeinsam mit multiplen Nierengefäßen als komplexe vaskuläre Spenderanatomie zusammengefasst und diese mit Donornephrektomien bei einfacher singulärer Gefäßversorgung betrachtet. Es existieren größtenteils Arbeiten, in denen der Schwerpunkt auf einer multiplen arteriellen Gefäßversorgung der Spendernieren im Rahmen von Donornephrektomien liegt [108, 118, 120, 132, 177]. Selten werden multiple Venen oder andere Gefäßbesonderheiten berücksichtigt [133, 178].

In unserer Studie dauerte die Donornephrektomie bei Nieren mit komplexer Gefäßanatomie nicht länger als in der EVA-Gruppe. Auch die warmen Ischämiezeiten unterschieden sich in unserer Studie nicht, während Lafranca et al. und Carter et al. signifikant längere warme Ischämiezeiten bei multiplen Nierengefäßen feststellen [134, 135]. Die Krankenhausverweildauer unserer Spenderkohorte betrug in keiner der beiden Gruppen signifikant länger. Intra- und postoperative Komplikationen waren in beiden Gruppen gleich häufig vertreten. Für den Erfolg der Donornephrektomie und das Outcome der Spender*innen machte es keinen Unterschied, ob eine Spenderniere komplex oder einfach vaskulär versorgt war. Auch Giessing et al. kommen 2003 bezüglich multipler Nierengefäße zu demselben Schluss [109, 177]. Hsu et al. aus den USA sehen ebenfalls keinen Einfluss von multiplen Nierenarterien auf das Spenderoutcome [177].

Ein Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich in unserer Studie im Rahmen der Transplantation. Transplantationen bei KVA der Spenderniere dauerten signifikant länger als Transplantationen in der EVA-Gruppe. Gleiches gilt für die Anastomosenzzeit in unserer Studie. Diese dauerte bei KVA-Spendernieren signifikant länger, was auch Giessing et al. feststellen und was damit in Verbindung zu bringen ist, dass bei einer multiplen Gefäßversorgung mehrere Gefäße anastomosiert werden müssen, um Perfusionsausfälle oder Transplantatthrombosen zu meiden [109]. Auch die kalten Ischämiezeiten waren bei KVA-Nieren signifikant länger. Dies könnte daran liegen, dass

die Back-Table-Präparation dieser Nieren mehr Zeit in Anspruch nahm. Die Krankenhausverweildauer der Empfängerkohorte war weder in der KVA- noch in der EVA-Gruppe signifikant länger. Es gab in keiner der beiden Gruppen signifikant mehr intra- und postoperative Komplikationen im Rahmen der Transplantationen. Das signifikant häufigere Auftreten von Grad-II-Komplikationen in der KVA-Gruppe ist nicht in Assoziation mit einer komplexen Gefäßanatomie zu setzen. Auch führte eine komplexe vaskuläre Anatomie der Spendernieren weder zu einer erhöhten DGF-Rate noch zu mehr Rejektionen oder einem vermehrten Transplantatversagen bei den Nierentransplantierten. Unsere Arbeit kommt zu denselben Ergebnissen, die Giessing et al. vor über zehn Jahren mit einer weitaus kleineren Studienkohorte festgestellt haben [109]. Kwapisz et al. und Fettouh et al. können ebenfalls keine Unterschiede im Transplantatoutcome attestieren, wenn Nieren mit komplexer Gefäßanatomie gespendet wurden [133, 178]. Kapoor et al. und Hsu et al. beschreiben ebenso keine schlechteren Resultate nach Entnahme von Spendernieren mit multiplen Arterien [132, 177]. Kapoor et al. konstatieren jedoch eine erhöhte Blutungsrate bei Transplantationen von mehrfach arteriell versorgten Nieren [132]. Carter et al. legen wiederum eine erhöhte Inzidenz von Ureterkomplikationen bei arterieller Mehrfachversorgung dar [108, 134].

Mit Ergebnissen anderer Gruppen übereinstimmend zeigt unsere kürzlich veröffentlichte Studie, dass auch retroaortal verlaufende Nierenvenen allein keinen Risikofaktor für spendende oder empfangende Personen im Rahmen von Lebendnierenspenden darstellen [103, 136-138]. Wir sehen keine höheren Raten an Komplikationen oder DGFs bei Entnahme und Transplantation linker Nieren mit einer retroaortal verlaufenden Nierenvene [136]. Auch in der vorliegenden Arbeit ergab sich aus einer retroaortal verlaufenden V. renalis sinistra kein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen in der Empfängerkohorte.

Auch wenn sowohl durch multiple Nierengefäße als auch hinter der Aorta verlaufende linke Nierenvenen die Donornephrektomie für die Operateur*innen technisch anspruchsvoller wird, konnten wir in der vorliegenden Arbeit schlussendlich keine bedeutenden Unterschiede zwischen komplexer und einfacher vaskulärer Spenderanatomie beobachten.

4.3 Studienkritik

Die vorliegende Arbeit geht mit entsprechenden Limitationen des retrospektiven, monozentrischen Studiendesigns einher, weshalb eine potentielle Selektionsbias nicht auszuschließen ist. Ein weiterer Nachteil retrospektiver Arbeiten sind lückenhafte Datensätze. Dies war in der vorliegenden Arbeit selten der Fall. Gewisse Parameter wie der intraoperative Blutverlust konnten aufgrund mangelnder Datenlage jedoch nicht ausgewertet werden. Zur Qualitätskontrolle sind retrospektive Studien bei annähernd vollständigen Daten eine sinnvolle Ergänzung zu anderen Studienmodellen.

Für eine monozentrische Studie zu dieser Thematik verfügt unsere Arbeit innerhalb eines recht kurzen Zeitraums von sechs Jahren über eine für Deutschland verhältnismäßig große Fallzahl, die oft nur bei multizentrischen Studien oder in Metaanalysen bedeutend größer ist. Monozentrische Studien mit einheitlichen Operationstechniken agieren oft mit weitaus kleineren Fallzahlen.

Eine weitere Stärke der vorliegenden Studie ist die gänzlich einheitliche Operationstechnik. Studien, die sich ausschließlich auf rein laparoskopisch durchgeführte Donornephrektomien beziehen, sind selten. Dementsprechend werden in Metaanalysen sowie multizentrischen Studien sämtliche Operationszugänge und -techniken wie handassistierte, retroperitoneale und roboterassistierte Strategien der jeweiligen Transplantationszentren für die Auswertung berücksichtigt. Auch bei der Implantationstechnik gibt es Differenzen zwischen unterschiedlichen Zentren, welche in multizentrischen retrospektiven Studien oder Metaanalysen oft nicht separiert betrachtet werden.

4.4 Schlussfolgerungen und wissenschaftlicher Ausblick

Wir konnten in dieser Studie demonstrieren, dass es für die Spendenden, die sich im Rahmen von Lebendnierenspenden in ein gesundheitliches Risiko begeben, um nierenkranken Personen das Leben zu retten, keinen Unterschied macht, ob ihre rechte oder linke Niere laparoskopisch entnommen wird. Sie müssen in unserem Zentrum weder mehr intra- noch postoperative Komplikationen erwarten, wenn sie ihre rechte Niere spenden wollen. Generell konnten wir darlegen, dass in unserem Zentrum die laparoskopische Donornephrektomie für die spendende Person eine sichere Prozedur ist. Es konnte ferner eruiert werden, dass auch Transplantationen rechter wie linker Nieren bezüglich Transplantatfunktion und Patientenüberleben zu gleich guten Langzeitergebnissen führen. Dennoch konnten wir die Tendenz feststellen, dass es bei Transplantationen rechter Nieren auf Empfängerseite vermehrt zu postoperativen Komplikationen innerhalb von 30 Tagen kommt. Auch die Serum-Kreatininspiegel von Empfänger*innen rechter Nieren befanden sich nach einer Woche auf einem höheren Niveau. Aufgrund der sehr guten Langzeitresultate sehen wir die RLDN für spendende wie empfangende Personen in unserem Zentrum jedoch als einen sicheren, erfolgsversprechenden Eingriff an. Unsere Ergebnisse weisen dennoch darauf hin, dass auch erfahrene Transplantationschirurg*innen durch die ungewohnten anatomischen Gegebenheiten bei Transplantationen rechter Nieren vor Herausforderungen gestellt werden. Der negative Einfluss einer komplexen vaskulären Gefäßanatomie auf das Spender- sowie Empfängeroutcome konnte in dieser Arbeit widerlegt werden. Mehr prospektive, multizentrische Studien mit einheitlichen Definitionen, Operationstechniken und Studienendpunkten zu dieser Thematik sind wünschenswert.

5 Literaturverzeichnis

1. Hatzinger M, Stastny M, Grutzmacher P, Sohn M. [The history of kidney transplantation]. *Urologe A*. 2016;55(10):1353-9.
2. Druml W, Druml C. Emerich Ullmann (1861-1937): not only a pioneer of kidney transplantation. *J Nephrol*. 2004;17(3):461-6.
3. Matevossian E, Kern H, Huser N, Doll D, Snopok Y, Nahrig J, Altomonte J, Sinicina I, Friess H, Thorban S. Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) - a pioneer in the history of clinical transplantation: in memoriam at the 75th anniversary of the first human kidney transplantation. *Transpl Int*. 2009;22(12):1132-9.
4. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. 1955. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(1):201-4.
5. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann Surg*. 1958;148(3):343-59.
6. Murray JE, Merrill JP, Dammin GJ, Dealy JB, Jr., Walter CW, Brooke MS, Wilson RE. Study on transplantation immunity after total body irradiation: clinical and experimental investigation. *Surgery*. 1960;48:272-84.
7. Starzl TE. France and the early history of organ transplantation. *Perspect Biol Med*. 1993;37(1):35-47.
8. Eigler FW. [The history of kidney transplantation in Germany]. *Zentralbl Chir*. 2002;127(11):1001-8.
9. Weißer C. Chirurgenlexikon: 2000 Persönlichkeiten aus der Geschichte der Chirurgie: Springer Berlin Heidelberg; 2019.
10. Leyh H, Schmelz HU, Bauer HW, Becker T, Bruns T. Facharztprüfung Urologie: 1000 kommentierte Prüfungsfragen: Thieme; 2014.
11. Nicholson ML, Veitch PS. Laparoscopic live-donor nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(8):1124-6.
12. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, Cigarroa FG, Kaufman HS, Kavoussi LR. Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation*. 1995;60(9):1047-9.
13. Friedersdorff F, Kothmann L, Manus P, Roigas J, Kempkensteffen C, Magheli A, Busch J, Liefeldt L, Giessing M, Deger S, Schostak M, Miller K, Fuller TF. Long-Term Donor Outcomes after Pure Laparoscopic versus Open Living Donor Nephrectomy: Focus on Pregnancy Rates, Hypertension and Quality of Life. *Urol Int*. 2016;97(4):450-6.
14. Giessing M, Deger S, Ebeling V, Roigas J, Turk I, Loening SA. [Laparoscopic transperitoneal donor nephrectomy. Technique and results]. *Urologe A*. 2003;42(2):218-24.
15. Wolf JS, Jr., Tchetgen MB, Merion RM. Hand-assisted laparoscopic live donor nephrectomy. *Urology*. 1998;52(5):885-7.

16. Giessing M, Fuller TF, Deger S, Roigas J, Tullmann M, Liefeldt L, Budde K, Fischer T, Winkelmann B, Schnorr D, Loening SA. [Ten years of laparoscopic living kidney donation. From an extravagant to a routine procedure]. *Urologe A*. 2006;45(1):46-52.
17. Horgan S, Vanuno D, Sileri P, Cicalese L, Benedetti E. Robotic-assisted laparoscopic donor nephrectomy for kidney transplantation. *Transplantation*. 2002;73(9):1474-9.
18. Schreiber HL. Das Transplantationsgesetz und seine Folgen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2002;45(10):761-7.
19. Transplantationsgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007 (BGBl. I S. 2206), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 16. März 2020 (BGBl. I S. 497) geändert worden ist [Internet]. [zitiert 11. April 2020]. Verfügbar unter: <https://www.gesetze-im-internet.de/tpg/TPG.pdf>.
20. Weigand K, Muhlstadt S, Mohammed N, Schaarschmidt T, Fornara P, Kawan F. [Living kidney donation - an overview]. *Urologe A*. 2015;54(10):1368-75.
21. Friedersdorff F, Putz J. [Organ donation in Germany under the new legislation]. *Urologe A*. 2020;59(1):17-20.
22. Hautmann R, Gschwend JE. *Urologie*: Springer Berlin Heidelberg; 2014.
23. Wöhlke S. *Geschenkte Organe?: Ethische und kulturelle Herausforderungen bei der familiären Lebendnierenspende*: Campus Verlag; 2015.
24. Stenografischer Bericht, 140. Sitzung, Deutscher Bundestag [Internet]. 2020 [zitiert 04. April 2020]. Verfügbar unter: <https://dipbt.bundestag.de/dip21/btp/19/19140.pdf#P.17430>.
25. Organspenden: Mehrheit für die Entscheidungslösung, Deutscher Bundestag [Internet]. 2020 [zitiert 04. April 2020]. Verfügbar unter: <https://www.bundestag.de/dokumente/textarchiv/2020/kw03-de-transplantationsgesetz-674682>.
26. Rommel W SH. Organtransplantationen - Aktuelle rechtliche und organisatorische Rahmenbedingungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2010;45: 348-54.
27. Weigand K. [Organ donation in Germany: Don't we want to? Can't we? Or are we not allowed?]. *Urologe A*. 2018;57(9):1091-9.
28. Dickenmann M. [New strategies in living donor kidney transplantation - blood group incompatible and crossover transplantation]. *Ther Umsch*. 2015;72(8):525-7.
29. Maggiore U, Oberbauer R, Pascual J, Viklicky O, Dudley C, Budde K, Sorensen SS, Hazzan M, Klinger M, Abramowicz D. Strategies to increase the donor pool and access to kidney transplantation: an international perspective. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(2):217-22.
30. DSO: Statistiken zur Organspende [Internet]. 2020 [zitiert 01. März 2020]. Verfügbar unter: <https://dso.de/organspende/statistiken-berichte/organspende>.
31. DSO Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2018 [Internet]. 2019 [zitiert 01. März 2020]. Verfügbar unter: <https://service.bzga.de/pdf.php?id=423a65d54cb3ec66f2228ca86f690339>.

32. DSO Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2017 [Internet]. 2018 [zitiert 28. Oktober 2018]. Verfügbar unter: https://www.dso.de/uploads/tx_dsodl/JB_2017_web_01.pdf.
33. DSO Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2019 [Internet]. 2020 [zitiert 14. April 2020]. Verfügbar unter: <https://dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO-Jahresbericht%202019.pdf>.
34. Vollmar AM, Gerbes AL. [The history and status of transplantation medicine]. *Pharm Unserer Zeit*. 2005;34(4):262-7.
35. Annual Report 2018 der Eurotransplant International Foundation [Internet]. 2018 [zitiert 02. März 2020]. Verfügbar unter: https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/032675-_ET_Jaarverslag_2018_v7-1.pdf.
36. IRODaT Newsletter 2018 [Internet]. 2019 [zitiert 02. März 2020]. Verfügbar unter: <http://www.irodat.org/img/database/pdf/IRODaT%20Newsletter%202019-March.pdf>.
37. Heemann U. Lebendnierenspende. *Der Nephrologe*. 2007;2(3):196-201.
38. Medin C, Elinder CG, Hylander B, Blom B, Wilczek H. Survival of patients who have been on a waiting list for renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(5):701-4.
39. Fleig S, Patecki M, Schmitt R. Chronische Niereninsuffizienz. *Der Internist*. 2016;57(12):1164-71.
40. Eisenberger U. Wartelistenmanagement vor Nierentransplantation. *Der Nephrologe*. 2018;13(3):146-53.
41. Feldkamp T, Kunzendorf U. Der Sprung auf die Warteliste. *Der Nephrologe*. 2019;14(4):266-73.
42. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*. 2002;74(10):1377-81.
43. Molmenti EP, Alex A, Rosen L, Alexander M, Nicastro J, Yang J, Siskind E, Alex L, Sameyah E, Bhaskaran M, Ali N, Basu A, Sachdeva M, Agorastos S, Rajendran P, Krishnan P, Ramadas P, Amodu L, Cagliani J, Rehman S, Kressel A, Sethna CB, Sotiropoulos GC, Radtke A, Sgourakis G, Schwarz R, Fishbane S, Bellucci A, Coppa G, Rilo H, Molmenti CL. Recipient Criteria Predictive of Graft Failure in Kidney Transplantation. *Int J Angiol*. 2016;25(1):29-38.
44. Garcia-Ochoa C, Feldman LS, Nguan C, Monroy-Cuadros M, Arnold J, Boudville N, Cuerden M, Dipchand C, Eng M, Gill J, Gourlay W, Karpinski M, Klarenbach S, Knoll G, Lentine KL, Lok CE, Luke P, Prasad GVR, Sener A, Sontrop JM, Storsley L, Treleaven D, Garg AX. Perioperative Complications During Living Donor Nephrectomy: Results From a Multicenter Cohort Study. *Can J Kidney Health Dis*. 2019;6:2054358119857718.
45. Lentine KL, Lam NN, Axelrod D, Schnitzler MA, Garg AX, Xiao H, Dzebisashvili N, Schold JD, Brennan DC, Randall H, King EA, Segev DL. Perioperative Complications After Living Kidney Donation: A National Study. *Am J Transplant*. 2016;16(6):1848-57.
46. Keith DS, Brown J, Andreoni K. Living Donor Nephrectomy: Is It as Safe as It Can Be? Analysis of Living Donor Deaths in the United States. *J Patient Saf*. 2019;15(4):274-81.

47. Giessing M. Living donor nephrectomy--quantifying the risk for the donor. *Transplant Proc.* 2012;44(6):1786-9.
48. Mjoen G, Oyen O, Holdaas H, Midtvedt K, Line PD. Morbidity and mortality in 1022 consecutive living donor nephrectomies: benefits of a living donor registry. *Transplantation.* 2009;88(11):1273-9.
49. Rodriguez Faba O, Boissier R, Budde K, Figueiredo A, Taylor CF, Hevia V, Lledo Garcia E, Regele H, Zakri RH, Olsburgh J, Breda A. European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2018. *Eur Urol Focus.* 2018;4(2):208-15.
50. Humar A, Ramcharan T, Denny R, Gillingham KJ, Payne WD, Matas AJ. Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression? *Transplantation.* 2001;72(12):1920-3.
51. Joosten M, d'Ancona FC, van der Meijden WA, Poyck PP. Predictors of symptomatic lymphocele after kidney transplantation. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(12):2161-7.
52. Zietek Z, Sulikowski T, Tejchman K, Sienko J, Janeczek M, Iwan-Zietek I, Kedzierska K, Rosc D, Ciechanowski K, Ostrowski M. Lymphocele after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2007;39(9):2744-7.
53. Risaliti A, Sainz-Barriga M, Baccarani U, Adani GL, Montanaro D, Gropuzzo M, Tullissi P, Boscutti G, Lorenzin D, Mioni G, Bresadola F. [Surgical complications after kidney transplantation]. *G Ital Nefrol.* 2004;21 Suppl 26:S43-7.
54. Rubay JE, Squifflet JP, Pirson Y, Dardenne AN, Alexandre GP. [Lymphoceles after renal transplantation]. *J Chir (Paris).* 1983;120(5):303-9.
55. Chan S, Isbel NM, Hawley CM, Campbell SB, Campbell KL, Morrison M, Francis RS, Playford EG, Johnson DW. Infectious Complications Following Kidney Transplantation-A Focus on Hepatitis C Infection, Cytomegalovirus Infection and Novel Developments in the Gut Microbiota. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(10).
56. Fishman JA. Infection in Organ Transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17(4):856-79.
57. Kinnunen S, Karhapaa P, Juutilainen A, Finne P, Helantera I. Secular Trends in Infection-Related Mortality after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(5):755-62.
58. Friedersdorff F, Weinberger S, Biernath N, Plage H, Cash H, El-Bandar N. The Ureter in the Kidney Transplant Setting: Ureteroneocystostomy Surgical Options, Double-J Stent Considerations and Management of Related Complications. *Curr Urol Rep.* 2020;21(1):3.
59. Guillaume A, Queruel V, Kabore R, Leffondre K, Couzi L, Moreau K, Bensadoun H, Robert G, Ferriere JM, Alezra E, Bernhard JC. Risk Factors of Early Kidney Graft Transplantectomy. *Transplant Proc.* 2019;51(10):3309-14.
60. Adani GL, Pravisani R, Baccarani U, Faion M, Crestale S, Tullissi P, Vallone C, Risaliti A. Risk Factors for Graft Loss Due to Acute Vascular Complications in Adult Renal Transplantation Using Grafts Without Vascular Anomalies. *Transplant Proc.* 2019;51(9):2939-42.
61. de Freitas RAP, de Lima ML, Mazzali M. Early Vascular Thrombosis After Kidney Transplantation: Can We Predict Patients at Risk? *Transplant Proc.* 2017;49(4):817-20.

62. Niemann CU, Feiner J, Swain S, Bunting S, Friedman M, Crutchfield M, Broglio K, Hirose R, Roberts JP, Malinoski D. Therapeutic Hypothermia in Deceased Organ Donors and Kidney-Graft Function. *N Engl J Med.* 2015;373(5):405-14.
63. Halazun KJ, Al-Mukhtar A, Aldouri A, Willis S, Ahmad N. Warm ischemia in transplantation: search for a consensus definition. *Transplant Proc.* 2007;39(5):1329-31.
64. Vinson AJ, Kiberd BA, Tennankore KK. Prolonged Cold Ischemia Time Offsets the Benefit of Human Leukocyte Antigen Matching in Deceased Donor Kidney Transplant. *Transplant Proc.* 2020;52(3):807-14.
65. Salinas SJF, Perez RE, Lopez MC, Moreno Madrigal LG, Hernandez Rivera JCH. Impact of Cold Ischemia Time in Clinical Outcomes in Deceased Donor Renal Transplant. *Transplant Proc.* 2020.
66. Gorayeb-Polacchini FS, Caldas HC, Fernandes-Charpiot IMM, Ferreira-Baptista MAS, Gauch CR, Abbud-Filho M. Impact of Cold Ischemia Time on Kidney Transplant: A Mate Kidney Analysis. *Transplant Proc.* 2020.
67. 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, Bliidi A, Souillou JP, Giral M, 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):343-9.
68. Khan TFT, Ahmad N, Serageldeen AS, Fourtounas K. Implantation Warm Ischemia Time in Kidney Transplant Recipients: Defining Its Limits and Impact on Early Graft Function. *Ann Transplant.* 2019;24:432-8.
69. Ferede AA, Walsh AL, Davis NF, Smyth G, Mohan P, Power R, Forde J, O'Kelly P, Little D. Warm Ischemia Time at Vascular Anastomosis is an Independent Predictor for Delayed Graft Function in Kidney Transplant Recipients. *Exp Clin Transplant.* 2020;18(1):13-8.
70. Tennankore KK, Kim SJ, Alwayn IP, Kiberd BA. Prolonged warm ischemia time is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation. *Kidney Int.* 2016;89(3):648-58.
71. Bronzatto EJ, da Silva Quadros KR, Santos RL, Alves-Filho G, Mazzali M. Delayed graft function in renal transplant recipients: risk factors and impact on 1-year graft function: a single center analysis. *Transplant Proc.* 2009;41(3):849-51.
72. Sanfilippo F, Vaughn WK, Spees EK, Lucas BA. The detrimental effects of delayed graft function in cadaver donor renal transplantation. *Transplantation.* 1984;38(6):643-8.
73. Koning OH, Ploeg RJ, van Bockel JH, Groenewegen M, van der Woude FJ, Persijn GG, Hermans J. Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation: a prospective study of renal function and graft survival after preservation with University of Wisconsin solution in multi-organ donors. European Multicenter Study Group. *Transplantation.* 1997;63(11):1620-8.
74. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schumouder RL. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation.* 1997;63(7):968-74.
75. Parrott NR. Early graft loss: the Cinderella of transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10 Suppl 1:32-5.

76. van der Vliet JA, Warle MC. The need to reduce cold ischemia time in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2013;18(2):174-8.
77. Shockcor NM, Sultan S, Alvarez-Casas J, Brazio PS, Phelan M, LaMattina JC, Barth RN. Minimally invasive donor nephrectomy: current state of the art. *Langenbecks Arch Surg*. 2018;403(6):681-91.
78. European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2019 [Internet]. 2019 [zitiert 13. April 2020]. Verfügbar unter: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Renal-Transplantation-2019.pdf>.
79. Wilson CH, Bhatti AA, Rix DA, Soomro NA. Comparison of laparoscopic and open donor nephrectomy: UK experience. *BJU Int*. 2005;95(1):131-5.
80. Wilson CH, Sanni A, Rix DA, Soomro NA. Laparoscopic versus open nephrectomy for live kidney donors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(11):CD006124.
81. Fonouni H, Mehrabi A, Golriz M, Zeier M, Muller-Stich BP, Schemmer P, Werner J. Comparison of the laparoscopic versus open live donor nephrectomy: an overview of surgical complications and outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399(5):543-51.
82. Nicholson ML, Kaushik M, Lewis GR, Brook NR, Bagul A, Kay MD, Harper SJ, Elwell R, Veitch PS. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open donor nephrectomy. *Br J Surg*. 2010;97(1):21-8.
83. Odland MD, Ney AL, Jacobs DM, Larkin JA, Steffens EK, Kraatz JJ, Rodriguez JL. Initial experience with laparoscopic live donor nephrectomy. *Surgery*. 1999;126(4):603-6; discussion 6-7.
84. Nanidis TG, Antcliffe D, Kokkinos C, Borysiewicz CA, Darzi AW, Tekkis PP, Papalois VE. Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: a meta-analysis. *Ann Surg*. 2008;247(1):58-70.
85. Giessing M, Reuter S, Deger S, Tullmann M, Hirte I, Budde K, Fritsche L, Slowinski T, Dragun D, Neumayer HH, Loening SA, Schonberger B. Laparoscopic versus open donor nephrectomy in Germany: impact on donor health-related quality of life and willingness to donate. *Transplant Proc*. 2005;37(5):2011-5.
86. Chung E, Grant AB, Hibberd AD, Spratt P. Why potential live renal donors prefer laparoscopic nephrectomy: a survey of live donor attitudes. *BJU Int*. 2007;100(6):1344-6.
87. Schweitzer EJ, Wilson J, Jacobs S, Machan CH, Philosophe B, Farney A, Colonna J, Jarrell BE, Bartlett ST. Increased rates of donation with laparoscopic donor nephrectomy. *Ann Surg*. 2000;232(3):392-400.
88. Shafizadeh S, McEvoy JR, Murray C, Baillie GM, Ashcraft E, Sill T, Rogers J, Baliga P, Rajagopalan PR, Chavin K. Laparoscopic donor nephrectomy: impact on an established renal transplant program. *Am Surg*. 2000;66(12):1132-5.
89. Fornara P, Doehn C, Seyfarth M, Jocham D. Why is urological laparoscopy minimally invasive? *Eur Urol*. 2000;37(3):241-50.
90. Miyake H, Kawabata G, Gotoh A, Fujisawa M, Okada H, Arakawa S, Kamidono S, Hara I. Comparison of surgical stress between laparoscopy and open surgery in the field of urology by measurement of humoral mediators. *Int J Urol*. 2002;9(6):329-33.

91. Broe MP, Galvin R, Keenan LG, Power RE. Laparoscopic and hand-assisted laparoscopic donor nephrectomy: A systematic review and meta-analysis. *Arab J Urol.* 2018;16(3):322-34.
92. Wolf JS, Jr. Devices for hand-assisted laparoscopic surgery. *Expert Rev Med Devices.* 2005;2(6):725-30.
93. Mjøen G, Holdaas H, Pfeffer P, Line PD, Øyen O. Minimally invasive living donor nephrectomy - introduction of hand-assistance. *Transpl Int.* 2010;23(10):1008-14.
94. Wolf JS, Jr. Hand-assisted laparoscopy: pro. *Urology.* 2001;58(3):310-2.
95. Giessing M, Turk I, Roigas J, Schonberger B, Loening SA, Deger S. Laparoscopy for living donor nephrectomy--particularities of the currently applied techniques. *Transpl Int.* 2005;18(9):1019-27.
96. Halgrimson WR, Campsen J, Mandell MS, Kelly MA, Kam I, Zimmerman MA. Donor complications following laparoscopic compared to hand-assisted living donor nephrectomy: an analysis of the literature. *J Transplant.* 2010;2010:825689.
97. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: survey of United States transplant centers. *Am J Transplant.* 2003;3(7):830-4.
98. Slakey DP, Hahn JC, Rogers E, Rice JC, Gauthier PM, Ruiz-Deya G. Single-center analysis of living donor nephrectomy: hand-assisted laparoscopic, pure laparoscopic, and traditional open. *Prog Transplant.* 2002;12(3):206-11.
99. Marcon B, Ngueyon Sime W, Guillemin F, Hubert N, Lagrange F, Huselstein C, Hubert J. An Ergonomic Assessment Of Four Different Donor Nephrectomy Approaches For The Surgeons And Their Assistants. *Res Rep Urol.* 2019;11:261-8.
100. Zeuschner P, Hennig L, Peters R, Saar M, Linxweiler J, Siemer S, Magheli A, Kramer J, Liefeldt L, Budde K, Schlomm T, Stöckle M, Friedersdorff F. Robot-Assisted versus Laparoscopic Donor Nephrectomy: A Comparison of 250 Cases. *J Clin Med.* 2020;9(6).
101. Wang H, Chen R, Li T, Peng L. Robot-assisted laparoscopic vs laparoscopic donor nephrectomy in renal transplantation: A meta-analysis. *Clin Transplant.* 2019;33(1):e13451.
102. Delmonico F. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation.* 2005;79(6 Suppl):S53-66.
103. Tatarano S, Enokida H, Yamada Y, Nishimura H, Yoshino H, Ishihara T, Yonemori M, Eura R, Sakaguchi T, Nakagawa M. Anatomical Variations of the Left Renal Vein During Laparoscopic Donor Nephrectomy. *Transplant Proc.* 2019;51(5):1311-3.
104. Engelken F, Friedersdorff F, Fuller TF, Magheli A, Budde K, Halleck F, Deger S, Liefeldt L, Hamm B, Giessing M, Diederichs G. Pre-operative assessment of living renal transplant donors with state-of-the-art imaging modalities: computed tomography angiography versus magnetic resonance angiography in 118 patients. *World J Urol.* 2013;31(4):983-90.
105. Weinberger S, Klarholz-Pevere C, Liefeldt L, Baeder M, Steckhan N, Friedersdorff F. Influence of CT-based depth correction of renal scintigraphy in evaluation of living kidney donors on side selection and postoperative renal function: is it necessary to know the relative renal function? *World J Urol.* 2018;36(8):1327-32.

106. Oh CK, Yoon SN, Lee BM, Kim JH, Kim SJ, Kim H, Shin GT. Routine screening for the functional asymmetry of potential kidney donors. *Transplant Proc.* 2006;38(7):1971-3.
107. Kok NF, Dols LF, Hunink MG, Alwayn IP, Tran KT, Weimar W, Ijzermans JN. Complex vascular anatomy in live kidney donation: imaging and consequences for clinical outcome. *Transplantation.* 2008;85(12):1760-5.
108. Broudeur L, Karam G, Chelghaf I, De Vergie S, Rigaud J, Perrouin Verbe MA, Branchereau J. Feasibility and safety of laparoscopic living donor nephrectomy in case of right kidney and multiple-renal artery kidney: a systematic review of the literature. *World J Urol.* 2019.
109. Giessing M, Deger S, Ebeling V, Schonberger B, Roigas J, Kroencke TJ, Turk I. [Laparoscopic living donor nephrectomy of kidneys with multiple renal vessels]. *Urologe A.* 2003;42(2):225-32.
110. Simforoosh N, Tabibi A, Soltani MH, Zare S, Yahyazadeh SR, Abadpoor B. Long-Term Follow-up After Right Laparoscopic Donor Nephrectomy and Inverted Kidney Transplant. *Exp Clin Transplant.* 2016;14(1):27-31.
111. Buell JF, Edye M, Johnson M, Li C, Koffron A, Cho E, Kuo P, Johnson L, Hanaway M, Potter SR, Bruce DS, Cronin DC, Newell KA, Leventhal J, Jacobs S, Woodle ES, Bartlett ST, Flowers JL. Are concerns over right laparoscopic donor nephrectomy unwarranted? *Ann Surg.* 2001;233(5):645-51.
112. Timsit MO, Kleinclauss F, Richard V, Thuret R. [Surgical complications of renal transplantation]. *Prog Urol.* 2016;26(15):1066-82.
113. Wang K, Zhang P, Xu X, Fan M. Right Versus Left Laparoscopic Living-Donor Nephrectomy: A Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant.* 2015;13(3):214-26.
114. Tsoulfas G, Agorastou P, Ko D, Hertl M, Elias N, Cosimi AB, Kawai T. Laparoscopic living donor nephrectomy: is there a difference between using a left or a right kidney? *Transplant Proc.* 2012;44(9):2706-8.
115. Khalil A, Mujtaba MA, Taber TE, Yaqub MS, Goggins W, Powelson J, Sundaram C, Sharfuddin AA. Trends and outcomes in right vs. left living donor nephrectomy: an analysis of the OPTN/UNOS database of donor and recipient outcomes--should we be doing more right-sided nephrectomies? *Clin Transplant.* 2016;30(2):145-53.
116. Pandarinath SR, Choudhary B, Chouhan HS, Rudramani S, Dubey D. Transperitoneal laparoscopic left versus right live donor nephrectomy: Comparison of outcomes. *Indian J Urol.* 2014;30(3):256-60.
117. Bachir BG, Hussein M, Nasr R, Abu-Dargham R, Khauli RB. Evaluation of right versus left laparoscopic donor nephrectomy. *Exp Clin Transplant.* 2011;9(5):310-4.
118. Keller JE, Dolce CJ, Griffin D, Heniford BT, Kercher KW. Maximizing the donor pool: use of right kidneys and kidneys with multiple arteries for live donor transplantation. *Surg Endosc.* 2009;23(10):2327-31.
119. Liu N, Wazir R, Wang J, Wang KJ. Maximizing the donor pool: left versus right laparoscopic live donor nephrectomy--systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(8):1511-9.
120. Nunes-Carneiro D, Marques-Pinto A, Veiga C, Braga I, Cabral JF, Almeida M, Cavadas V, Castro-Henriques A, Almeida R, Fraga A, Silva-Ramos M. Which One Is the Best for Living

- Donation: A Multiple-Artery Left Kidney Nephrectomy or a Right Kidney Nephrectomy? *Transplant Proc.* 2019;51(5):1559-62.
121. Mandal AK, Cohen C, Montgomery RA, Kavoussi LR, Ratner LE. Should the indications for laparoscopic live donor nephrectomy of the right kidney be the same as for the open procedure? Anomalous left renal vasculature is not a contraindication to laparoscopic left donor nephrectomy. *Transplantation.* 2001;71(5):660-4.
 122. Ratner LE, Kavoussi LR, Chavin KD, Montgomery R. Laparoscopic live donor nephrectomy: technical considerations and allograft vascular length. *Transplantation.* 1998;65(12):1657-8.
 123. Turk IA, Giessing M, Deger S, Davis JW, Fabrizio MD, Schönberger B, Jordan GH, Loening SA. Laparoscopic live donor right nephrectomy: a new technique with preservation of vascular length. *Transplantation Proceedings.* 2003;35(2):838-40.
 124. Bollens R, Mikhaski D, Espinoza BP, Rosenblatt A, Hoang AD, Abramowicz D, Donckier V, Schulman CC. Laparoscopic live donor right nephrectomy: a new technique to maximize the length of the renal vein using a modified Endo GIA stapler. *Eur Urol.* 2007;51(5):1326-31.
 125. Kay MD, Brook N, Kaushik M, Harper SJ, Bagul A, Nicholson ML. Comparison of right and left laparoscopic live donor nephrectomy. *BJU Int.* 2006;98(4):843-4.
 126. Hsu JW, Reese PP, Naji A, Levine MH, Abt PL. Increased early graft failure in right-sided living donor nephrectomy. *Transplantation.* 2011;91(1):108-14.
 127. Özdemir-van Brunschot DM, van Laarhoven CJ, van der Jagt MF, Hoitsma AJ, Warlé MC. Is the Reluctance for the Implantation of Right Donor Kidneys Justified? *World J Surg.* 2016;40(2):471-8.
 128. Kumar A, Chaturvedi S, Gulia A, Maheshwari R, Dassi V, Desai P. Laparoscopic Live Donor Nephrectomy: Comparison of Outcomes Right Versus Left. *Transplant Proc.* 2018;50(8):2327-32.
 129. Weigand K, Kawan F, Schumann A, Mohammed N, Lindner F, Fornara P. [Right-sided or left-sided donor nephrectomy-is this really relevant?]. *Urologe A.* 2020;59(1):32-9.
 130. Bagul A, Frost JH, Mathuram Thiyagarajan U, Mohamed IH, Nicholson ML. Extending anatomic barriers to right laparoscopic live donor nephrectomy. *Urology.* 2012;79(2):465-9.
 131. Leventhal JR, Kocak B, Salvalaggio PR, Koffron AJ, Baker TB, Kaufman DB, Fryer JP, Abecassis MM, Stuart FP. Laparoscopic donor nephrectomy 1997 to 2003: lessons learned with 500 cases at a single institution. *Surgery.* 2004;136(4):881-90.
 132. Kapoor A, Lambe S, Kling AL, Piercey KR, Whelan PJ. Outcomes of laparoscopic donor nephrectomy in the presence of multiple renal arteries. *Urol Ann.* 2011;3(2):62-5.
 133. Kwapisz M, Kieszek R, Bieniasz M, Jedrzejko K, Nita M, Sulkowska K, Palczewski P, Durlik M, Paczek L, Kwiatkowski A. Do Anatomical Anomalies Affect the Results of Living Donor Kidney Transplantation? *Transplant Proc.* 2018;50(6):1669-73.
 134. Carter JT, Freise CE, McTaggart RA, Mahanty HD, Kang SM, Chan SH, Feng S, Roberts JP, Posselt AM. Laparoscopic procurement of kidneys with multiple renal arteries is associated with increased ureteral complications in the recipient. *Am J Transplant.* 2005;5(6):1312-8.

135. Lafranca JA, van Bruggen M, Kimenai HJ, Tran TC, Terkivatan T, Betjes MG, JN IJ, Dor FJ. Vascular Multiplicity Should Not Be a Contra-Indication for Live Kidney Donation and Transplantation. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153460.
136. Mang J, Hennig L, Biernath N, Liefeldt L, Bichmann A, Ralla B, Maxeiner A, Peters R, Cash H, Budde K, Friedersdorff F. Is a Retroaortic Vein a Risk Factor in Laparoscopic Living Donor Nephrectomy? *Urol Int*. 2020:1-5.
137. Lin CH, Steinberg AP, Ramani AP, Abreu SC, Desai MM, Kaouk J, Goldfarb DA, Gill IS. Laparoscopic live donor nephrectomy in the presence of circumaortic or retroaortic left renal vein. *J Urol*. 2004;171(1):44-6.
138. Patil AB, Javali TD, Nagaraj HK, Babu S, Nayak A. Laparoscopic donor nephrectomy in unusual venous anatomy - donor and recipient implications. *Int Braz J Urol*. 2017;43(4):671-8.
139. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.
140. Spierings E, Fleischhauer K. Histocompatibility. In: th, Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kroger N, editors. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. Cham (CH): Springer Copyright 2019, EBMT and the Author(s). 2019. p. 61-8.
141. Gregoir W. [THE SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL VESICO-URETERAL REFLUX]. *Acta Chir Belg*. 1964;63:431-9.
142. Starzl TE, Shapiro R, Tzakis A, Hakala TR. A new technique of extravesical ureteroneocystostomy for renal transplantation. *Transplant Proc*. 1989;21(5):3856-8.
143. Alberts VP, Idu MM, Legemate DA, Laguna Pes MP, Minnee RC. Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*. 2014;27(6):593-605.
144. Brauer M, Gunther A, Pleul K, Gotze M, Wachsmuth C, Meinig T, Bauer M, Witte OW, Rahmel A. [How many potential organ donors are there really? : Retrospective analysis of why determination of irreversible loss of brain function was not performed in deceased patients with relevant brain damage]. *Anaesthesist*. 2019;68(1):22-9.
145. Janssens U, Michels G, Karagiannidis C, Riessen R, Busch HJ, Welte T, Werdan K, Buerke M, John S, Kluge S. [Presumed consent for organ donation? : A survey among members of the German Society of Medical Intensive Care and Emergency Medicine]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2019.
146. Rally S, Sharma A, Singh S, Patil SS, Pandey GS, Kapoor K, Seth A, Kenwar DB. Experience With 15 Years of Laparoscopic Donor Nephrectomy: Review of 2500 Cases. *Transplant Proc*. 2020;52(6):1671-4.
147. Liu KL, Chiang YJ, Wu CT, Lai WJ, Wang HH, Chu SH. Why we consistently use the left donor kidney in living related transplantation: initial experience of right laparoscopic donor nephrectomy and comparison with left nephrectomy. *Transplant Proc*. 2006;38(7):1977-9.
148. Narita S, Inoue T, Matsuura S, Horikawa Y, Kakinuma H, Saito M, Kumazawa T, Tsuchiya N, Satoh S, Habuchi T. Outcome of right hand-assisted retroperitoneoscopic living donor nephrectomy. *Urology*. 2006;67(3):496-500; discussion -1.

149. Abrahams HM, Meng MV, Freise CE, Stoller ML. Pure laparoscopic right donor nephrectomy: step-by-step approach. *J Endourol.* 2004;18(3):221-5; discussion 5.
150. Ravaioli M, Capocasale E, Furian L, De Pace V, Iaria M, Spagnoletti G, Salerno MP, Giacomoni A, De Carlis L, Di Bella C, Rostand NM, Boschiero L, Pasquale G, Bosio A, Collini A, Carmellini M, Airoidi A, Bondonno G, Ditunno P, Impedovo SV, Beretta C, Giussani A, Socci C, Parolini DC, Abelli M, Ticozzelli E, Baccarani U, Adani GL, Caputo F, Buscemi B, Frongia M, Solinas A, Gruttadauria S, Spada M, Pinna AD, Romagnoli J. Are there any relations among transplant centre volume, surgical technique and anatomy for donor graft selection? Ten-year multicentric Italian experience on mini-invasive living donor nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(12):2126-31.
151. Godara S, Jeswani J. Women donate, men receive: gender disparity among renal donors. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2019;30(6):1439-41.
152. Reis RH, Esenther G. Variations in the pattern of renal vessels and their relation to the type of posterior vena cava in man. *Am J Anat.* 1959;104:295-318.
153. Schmidt GP, Loeweneck H. [Frequency of the retroaortic left renal vein in adults (author's transl)]. *Urol Int.* 1975;30(5):332-40.
154. Zhu J, Zhang L, Yang Z, Zhou H, Tang G. Classification of the renal vein variations: a study with multidetector computed tomography. *Surg Radiol Anat.* 2015;37(6):667-75.
155. Abrahams HM, Freise CE, Kang SM, Stoller ML, Meng MV. Technique, indications and outcomes of pure laparoscopic right donor nephrectomy. *J Urol.* 2004;171(5):1793-6.
156. Hellegering J, Visser J, Kloke HJ, D'Ancona FC, Hoitsma AJ, van der Vliet JA, Warle MC. Deleterious influence of prolonged warm ischemia in living donor kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2012;44(5):1222-6.
157. Vlaovic PD, Richardson RM, Miller JA, Donnelly SM, Wright E, Robinette MA. Living donor nephrectomy: follow-up renal function, blood pressure, and urine protein excretion. *Can J Urol.* 1999;6(6):901-5.
158. Bieniasz M, Domagala P, Kwiatkowski A, Gozdowska J, Krzysztof O, Kieszek RA, Trzebicki J, Durlik M, Rowinski W, Chmura A. The assessment of residual kidney function after living donor nephrectomy. *Transplant Proc.* 2009;41(1):91-2.
159. Aurell M, Ewald J. The use of living donors. Glomerular filtration rate during the first year after donor nephrectomy. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1981;64:137-42.
160. Vinson AJ, Rose C, Kiberd BA, Odutayo A, Kim SJ, Alwayn I, Tennankore KK. Factors Associated With Prolonged Warm Ischemia Time Among Deceased Donor Kidney Transplant Recipients. *Transplant Direct.* 2018;4(5):e342.
161. Janschek EC, Rothe AU, Holzenbein TJ, Langer F, Brugger PC, Pokorny H, Domenig CM, Rasoul-Rockenschaub S, Muhlbacher F. Anatomic basis of right renal vein extension for cadaveric kidney transplantation. *Urology.* 2004;63(4):660-4.
162. Vacher-Coponat H, McDonald S, Clayton P, Loundou A, Allen RD, Chadban SJ. Inferior early posttransplant outcomes for recipients of right versus left deceased donor kidneys: an ANZDATA registry analysis. *Am J Transplant.* 2013;13(2):399-405.

163. Heylen L, Pirenne J, Samuel U, Tieken I, Naesens M, Sprangers B, Jochmans I. The Impact of Anastomosis Time During Kidney Transplantation on Graft Loss: A Eurotransplant Cohort Study. *Am J Transplant.* 2017;17(3):724-32.
164. Lafranca JA, JN IJ, Betjes MG, Dor FJ. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2015;13:111.
165. Gusukuma LW, Harada KM, Baptista AP, Alencar MR, de Sandes-Freitas TV, Tedesco-Silva H, Jr., Medina-Pestana JO. Outcomes in obese kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2014;46(10):3416-9.
166. Zincke H, Woods JE, Leary FJ, DeWeerd JH, Frohnert PP, Hattery RR, Aguilo JJ. Experience with lymphoceles after renal transplantation. *Surgery.* 1975;77(3):444-50.
167. Ranghino A, Segoloni GP, Lasaponara F, Biancone L. Lymphatic disorders after renal transplantation: new insights for an old complication. *Clin Kidney J.* 2015;8(5):615-22.
168. Syversveen T, Midtvedt K, Brabrand K, Oyen O, Foss A, Scholz T. Prophylactic peritoneal fenestration to prevent morbidity after kidney transplantation: a randomized study. *Transplantation.* 2011;92(2):196-202.
169. Mihaljevic AL, Heger P, Abbasi Dezfouli S, Golriz M, Mehrabi A. Prophylaxis of lymphocele formation after kidney transplantation via peritoneal fenestration: a systematic review. *Transpl Int.* 2017;30(6):543-55.
170. Nelson EW, Gross ME, Mone MC, Hansen HJ, Sheng X, Cannon KM, Alder S. Does ultrasonic energy for surgical dissection reduce the incidence of renal transplant lymphocele? *Transplant Proc.* 2011;43(10):3755-9.
171. Dubeaux VT, Oliveira RM, Moura VJ, Pereira JM, Henriques FP. Assessment of lymphocele incidence following 450 renal transplantations. *Int Braz J Urol.* 2004;30(1):18-21.
172. Pollak R, Veremis SA, Maddux MS, Mozes MF. The natural history of and therapy for perirenal fluid collections following renal transplantation. *J Urol.* 1988;140(4):716-20.
173. Fuller TF, Kang SM, Hirose R, Feng S, Stock PG, Freise CE. Management of lymphoceles after renal transplantation: laparoscopic versus open drainage. *J Urol.* 2003;169(6):2022-5.
174. Osca Garcia JM, Alonso Gorrea M, Pallardo L, Morera Martinez J, Ruiz Cerda JL, Guillen Navarro M, Martinez Jabaloyas J, Jimenez Cruz JF. [Surgical wound infection in renal transplant recipients]. *Actas Urol Esp.* 1993;17(3):176-80.
175. Kocak T, Nane I, Ander H, Ziylan O, Oktar T, Ozsoy C. Urological and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations. *Urol Int.* 2004;72(3):252-6.
176. Chedid MF, Muthu C, Nyberg SL, Lesnick TG, Kremers WK, Prieto M, Heimbach JK, Chow GK, Stegall MD, Dean PG. Living donor kidney transplantation using laparoscopically procured multiple renal artery kidneys and right kidneys. *J Am Coll Surg.* 2013;217(1):144-52; discussion 52.
177. Hsu TH, Su L, Ratner LE, Trock BJ, Kavoussi LR. Impact of renal artery multiplicity on outcomes of renal donors and recipients in laparoscopic donor nephrectomy. *Urology.* 2003;61(2):323-7.
178. Fettouh HA. Laparoscopic donor nephrectomy in the presence of vascular anomalies: evaluation of outcome. *J Endourol.* 2008;22(1):77-82.

6 Anhang

6.1 Eidesstattliche Erklärung

Ich, Linda Hennig, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Komplikationen im Rahmen von Lebendnierenspenden – Linke versus rechte transperitoneale laparoskopische Donornephrektomie und Konsequenzen komplexer vaskulärer Spenderanatomie“ 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 Autor*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.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer 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

6.2 Anteilserklärung

Linda Hennig hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1) Josef Mang, **Linda Hennig**, Nadine Biernath, Lutz Liefeldt, Anna Bichmann, Bernhard Ralla, Andreas Maxeiner, Robert Peters, Hannes Cash, Klemens Budde, Frank Friedersdorff, **Is a Retroaortic Vein a Risk Factor in Laparoscopic Living Donor Nephrectomy?**, *Urologia Internationalis*, 2020

Geleistete Beiträge: Durch Linda Hennig als Co-Autorin erfolgte die retrospektive Datenerhebung (aus den Datenbanken SAP® und Tbase©), die Aufarbeitung der Daten (mittels SPSS Statistics), die Bereitstellung des SPSS-Datensatzes zu laparoskopischen Donornephrektomien zwischen 2011 und 2016 an der Klinik für Urologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, auf den bei Erstellung der Tabellen 1 bis 3 der Publikation zurückgegriffen wurde, ferner die Prüfung der Vollständigkeit und Plausibilität der Datenlage sowie die kritische Revision des Manuskripts der Publikation.

Publikation 2) Philip Zeuschner, **Linda Hennig**, Robert Peters, Matthias Saar, Johannes Linxweiler, Stefan Siemer, Ahmed Magheli, Jürgen Kramer, Lutz Liefeldt, Klemens Budde, Thorsten Schlomm, Michael Stöckle und Frank Friedersdorff, **Robot-Assisted versus Laparoscopic Donor Nephrectomy: A Comparison of 250 Cases**, *Journal of Clinical Medicine*, 2020

Geleistete Beiträge: Durch Linda Hennig als Co-Autorin erfolgte die retrospektive Datenerhebung (aus den Datenbanken SAP® und Tbase©), die Aufarbeitung der Daten (mittels SPSS Statistics), die Bereitstellung des SPSS-Datensatzes zu laparoskopischen Donornephrektomien zwischen 2011 und 2016 an der Klinik für Urologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, auf dessen Grundlage die Spalten „LDN“ der Tabellen 1 bis 3 dieser Publikation basieren, und die kritische Revision des Manuskripts der Publikation.

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

6.3 Tabellarischer Lebenslauf

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

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

6.4 Publikationsliste

Publikationen:

Josef Mang, **Linda Hennig**, Nadine Biernath, Lutz Liefeldt, Anna Bichmann, Bernhard Ralla, Andreas Maxeiner, Robert Peters, Hannes Cash, Klemens Budde, Frank Friedersdorff, **Is a Retroaortic Vein a Risk Factor in Laparoscopic Living Donor Nephrectomy?**, *Urologia Internationalis*, 2020

Philip Zeuschner, **Linda Hennig**, Robert Peters, Matthias Saar, Johannes Linxweiler, Stefan Siemer, Ahmed Magheli, Jürgen Kramer, Lutz Liefeldt, Klemens Budde, Thorsten Schlomm, Michael Stöckle* und Frank Friedersdorff*, **Robot-Assisted versus Laparoscopic Donor Nephrectomy: A Comparison of 250 Cases**, *Journal of Clinical Medicine*, 2020

Philip Zeuschner, Michael Stöckle, Robert Peters, Kurt Miller, Lutz Liefeldt, Fabian Halleck, Klemens Budde, **Linda Hennig*** und Frank Friedersdorff*, **Does the side matter? A comparison between left and right pure laparoscopic donor nephrectomies**, zur Veröffentlichung eingereicht bei: *Transplant International*, am 4. September 2020

* als geteilte Letztautor*innen

Vorträge:

Bereitet die rechte Niere mehr Probleme bei der Lebendspende?

- 26. Jahrestagung des Arbeitskreises Nierentransplantation, Berlin, 2018
- 71. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Hamburg, 2019

7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die zur Fertigstellung dieser Dissertationsschrift beigetragen haben.

Mein erster Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Frank Friedersdorff, der mir das Thema dieser Dissertation überlassen und mich die gesamte Zeit über unterstützt hat. Ich möchte ihm für sein Vertrauen, die ständige Erreichbarkeit, für die beispielhafte Betreuung und seine wertvollen Ratschläge danken.

Ferner danke ich Herrn PD Dr. med. Bernhard Ralla für die freundliche Zweitbetreuung dieser Arbeit und Herrn Professor Dr. med. Thorsten Schlomm für die Möglichkeit, in seiner Klinik einen Teil zur urologischen Forschung beitragen zu können. Ich danke dem gesamten Team der Urologie für die zahlreichen netten Stunden auf Station.

Ein großer Dank gilt dem Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin und Frau Dr. rer. medic. Dörte Huscher, die mir bei statistischen Problemen stets beratend zur Seite stand.

Ebenfalls danke ich dem Arbeitskreis Nierentransplantation der Deutschen Gesellschaft für Urologie sowie der Stiftung Urologische Forschung für die Vortragsmöglichkeiten und insbesondere das mir entgegengebrachte Vertrauen sowie die finanzielle Unterstützung.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern dafür, dass sie mir mein Leben lang unter die Arme gegriffen und mich in die richtigen Bahnen gelenkt haben. Von Herzen danke ich meiner kleinen Schwester für ihre bewundernswerte Stärke und den stets positiven Zuspruch. Ich danke meinen Großeltern und dem Rest der Familie für die jahrelange Unterstützung während meines Studiums. Ferner möchte ich mich bei meinen vielen lieben Freunden und Freundinnen für die motivierenden Worte und inspirierenden Gespräche bedanken. Für die große emotionale Stütze während der Erstellung dieser Arbeit und an jedem einzelnen Tag danke ich nicht zuletzt meinem Freund Marco.

Danke!