

Aus der Chirurgischen Klinik
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Retrospektive monozentrische Analyse von Patienten
nach vaskulärer Rekonstruktion im Rahmen der
Nierentransplantation**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tobias Franke Geßner
aus Berlin

Datum der Promotion: 04.03.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
Abstrakt	5
Abstract	7
1. Einleitung	8
1.1. Die chronische Niereninsuffizienz	8
1.1.1. Epidemiologie.....	8
1.1.2. Klassifikation und Stadieneinteilung.....	9
1.1.3. Therapie der terminalen Niereninsuffizienz.....	10
1.2. Die Nierentransplantation nach postmortaler Organspende	13
1.2.1. Indikationen.....	13
1.2.2. Auswahlkriterien für Transplantationskandidaten / Allokation.....	14
1.2.3. Risikofaktoren.....	15
1.2.4. Anatomische Herausforderungen / Operationstechniken.....	15
1.2.5. Chirurgische Komplikationen nach Transplantation.....	17
2. Zielsetzung und Fragestellung	18
3. Methodik	19
3.1. Patientenkollektiv, Datenerhebung.....	19
3.2. Statistische Methoden.....	19
4. Ergebnisse	20
5. Diskussion	33
5.1. Transplantatüberleben.....	33
5.2. Einfluss des Spender- und Empfängeralters sowie -geschlechts.....	34
5.3. Auswirkungen empfängerseitiger Fettleibigkeit auf das Transplantatüberleben.....	35
5.4. Einfluss der Gefäßanastomosen.....	36
5.5. Komplikationen bei den Empfängern.....	41
5.6. Atherosklerose und kardiovaskuläres Risiko beim Empfänger.....	42
5.7. Methodenkritik.....	43
5.8. Fazit.....	44
6. Literaturverzeichnis	46

Eidesstattliche Versicherung.....	50
Lebenslauf.....	51
Danksagung.....	52

Abkürzungsverzeichnis

A. / Aa.	Arteria / Arteriae
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
BMI	Body-Mass-Index
CKD	chronische Nierenkrankheit (<i>engl.</i> chronic kidney disease)
DGF	verzögerte Transplantatfunktion (<i>engl.</i> delayed graft function)
ESRD	terminale Niereninsuffizienz (<i>engl.</i> end-stage renal disease)
E/S	End-zu-Seit-Anastomose
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HLA	humanes Leukozytenantigen
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KIZ	kalte Ischämiezeit
NTx	Nierentransplantation
PD	Peritonealdialyse
PTFE	Polytetrafluorethylen
Tx	Transplantation
WIZ	warme Ischämiezeit

Abstrakt

Hintergrund. Die Nierentransplantation (NTx) ist die Behandlung der Wahl bei terminaler Niereninsuffizienz und stellt weltweit ein etabliertes Verfahren dar. Vor dem Hintergrund eines fortbestehenden Organmangels und einer immer mehr alternden Gesellschaft mit wachsenden marginalen Organangeboten erscheint die effektive Nutzung dieser Spenderorgane und die Vermeidung von Transplantatverlusten sowie die Verbesserung des Outcomes bei den Empfängern immer bedeutsamer. Ziel dieser Studie war es, den möglichen Einfluss der vaskulären Rekonstruktion bei post-mortem NTx auf das Auftreten von Komplikationen und die spätere Transplantatfunktion zu untersuchen.

Methoden. In dieser retrospektiven Studie wurden im Betrachtungszeitraum zwischen 2010 und 2015 612 NTx am Campus Virchow Klinikum der Charité durchgeführt, wobei hiervon postmortale NTx einen Anteil von 336 ausmachten. Diese wurden im Hinblick auf ihre arterielle Rekonstruktion und Anastomose in Bezug auf das Outcome und das Auftreten von postoperativen Komplikationen untersucht.

Ergebnisse. Es bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Transplantatüberlebens ($p=0,236$) zwischen Patienten, die eine Anastomose des Transplantats auf die Arteria iliaca communis (AIC, $n=126$) im Vergleich zur Arteria iliaca externa (AIE, $n=208$) erhalten haben. Das Risiko einer postoperativen Blutung war 2,5-fach erhöht bei einer Anastomose auf die AIC im Vergleich zur AIE. In der univariaten Überlebenszeitanalyse zeigte sich kein nachteiliger Effekt einer komplexen arteriellen Rekonstruktion ($p=0,806$) auf das Transplantatüberleben (Reinsertion oberer/unterer Polgefäße; Fusionierung von Nierenarterien auf Aortenpatch; Anastomose auf Gefäßprothese, Neopatch aus Rinderperikard oder mittels Conduit). In der multivariaten Überlebenszeitanalyse konnten ein Body-Mass-Index (BMI) ≥ 30 kg/m² des Empfängers ($p=0,031$) und das empfängerseitige Vorhandensein einer Atherosklerose ($p=0,026$) als signifikante Prädiktoren für eine verringerte Transplantatüberlebenszeit festgestellt werden.

Fazit. Die im Rahmen einer NTx durchgeführten vaskulären Rekonstruktionstechniken scheinen selbst bei komplexeren gefäßchirurgischen Fällen sicher, jedoch gibt es die Beobachtung eines erhöhten Nachblutungsrisikos bei Anastomose auf die AIC. Darüber

hinaus ist es wahrscheinlicher, dass eine arterielle Rekonstruktion durchgeführt werden muss, wenn der Empfänger ≥ 65 Jahre alt ist.

Abstract

Background. Kidney transplantation (KT) is the treatment of choice for end-stage renal disease and is an established procedure worldwide. Against the background of a persistent organ shortage and an increasingly aging society with growing marginal organ supplies, the effective use of these donor organs and the avoidance of transplant losses as well as the improvement of the outcome appear more and more important to the recipients. The aim of this study was to investigate the possible influence of the vascular reconstruction in post-mortem kidney transplants on postoperative complications and the subsequent transplant function.

Methods. In this retrospective study, 612 kidney transplants were performed at the Charité Campus Virchow Klinikum between 2010 and 2015, of which 336 were post-mortem kidney transplants. These were examined with regard to their arterial reconstruction and anastomosis with regard to outcome and possible occurrence of postoperative complications.

Results. There was no significant difference in graft survival ($p=0,236$) between patients who received an anastomosis of the graft to the common iliac artery (AIC, $n=126$) compared to the external iliac artery (AIE, $n=208$). The risk of postoperative bleeding increased 2,5-fold when the anastomosis was performed to the AIC compared to the AIE. The univariate survival analysis showed no adverse effects of complex arterial reconstructions (reinsertion of upper/lower pole vessels; fusion of renal arteries on aortic patch; anastomosis on vascular prosthesis, neopatch from bovine pericardium or using a conduit) on transplant survival ($p=0,806$). In the multivariate survival time analysis, a body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m² of the recipient ($p=0,031$) and the presence of atherosclerosis in the recipient ($p=0,026$) were found as significant predictors of reduced transplant survival.

Conclusion. The vascular reconstruction techniques performed as part of a kidney transplantation seem safe even in more complex vascular surgical cases. An increased risk of bleeding was observed in cases with an anastomosis to the AIC. Arterial reconstructions were more likely performed in recipient aged ≥ 65 years.

1. Einleitung

Eine erfolgreiche Nierentransplantation (NTx) kann Menschen wieder ein normales Leben ohne Dialyse ermöglichen. Sie stellt allerdings alle Betroffenen und Beteiligten vor großen Herausforderungen. Im Zuge des wissenschaftlichen Fortschritts der letzten Jahrzehnte ist die Nierentransplantation zum Goldstandard der Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz geworden. Da ein immer noch bestehender Mangel an Spenderorganen existiert, fordert dies nicht nur eine effektive Nutzung und faire Verteilung der vorhandenen Spenderorgane, sondern auch weiterhin eine kritische Auseinandersetzung mit den bestehenden Operationstechniken, um ein bestmögliches Outcome für den Empfänger und dessen neue Niere zu ermöglichen.

In der vorliegenden Arbeit soll der Einfluss der vaskulären Rekonstruktionen, insbesondere die arterielle(n) Gefäßanastomose(n), bei der Nierentransplantation von post-mortem Spendern auf postoperative Komplikationen und auf die Transplantatfunktion untersucht werden.

1.1 Die chronische Niereninsuffizienz

Die chronische Niereninsuffizienz stellt im Endstadium („end-stage renal disease“, ESRD) den häufigsten Grund für die Erforderlichkeit einer Nierentransplantation dar. Die heute verwendete Begriffsdefinition und Stadieneinteilung wurde von der internationalen Organisation Kidney Diseases - Improving Global Outcomes (KDIGO) im Jahr 2012 definiert. Der dabei favorisierte Begriff der chronischen Nierenkrankheit („chronic kidney disease“, CKD) wird demnach als strukturelle oder funktionelle Auffälligkeit der Niere über mehr als drei Monate mit Auswirkungen auf die Gesundheit beschrieben (1).

1.1.1 Epidemiologie

Die Zahl älterer Patienten mit ESRD hat weltweit parallel zum Anstieg der mittleren Lebenserwartung in den letzten Jahrzehnten zugenommen (2, 3).

Epidemiologische Daten zeigen, dass die Prävalenz der CKD, unabhängig davon, ob sie durch eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) oder das Vorhandensein von Albuminurie definiert ist, in vielen Regionen der Welt hoch ist (4). Darüber hinaus ist die Prävalenz der Hauptrisikofaktoren einer CKD, einschließlich Bluthochdruck, Diabetes sowie Fettleibigkeit hoch und nimmt mit dem Altern der Bevölkerung zu (5). Auch mit der

Ausweitung eines immer mehr sitzenden Lebensstils und einer westlich geprägten Ernährung wird dies forciert. In den letzten zehn Jahren wurde die CKD als Hauptrisikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, Gesamtmortalität und der ESRD identifiziert. Das Risiko für diese unerwünschten Folgen ist bei Personen mit reduzierter GFR oder Albuminurie höher und am höchsten, wenn beide Parameter vorliegen. Darüber hinaus haben mehrere Studien gezeigt, dass Menschen mit CKD ein übermäßiges Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben (6). Die aufkommenden Daten zur akuten Niereninsuffizienz als Prädiktor für eine CKD sowie zu anderen unerwünschten Folgen unterstreichen die Bedeutung einer Sensibilisierung für Nierenerkrankungen im breiteren Kontext komorbider Erkrankungen (7). Die Zahl der durch CKD verursachten Todesfälle hat sich von 0,6 Millionen Todesfällen im Jahr 1990 auf 1,2 Millionen Todesfälle im Jahr 2016 nahezu verdoppelt. CKD war 1990 die 18. häufigste Todesursache und stieg 2016 zur elfthäufigsten Todesursache auf (8, 9).

1.1.2 Klassifikation und Stadieneinteilung

Die KDIGO klassifiziert den Schweregrad der CKD und dessen zahlreiche Stadien auf der Grundlage der glomerulären Filtrationsrate (entweder geschätzt [eGFR] oder gemessen [mGFR]) und anhand des Ausmaßes der Albuminurie (10). Der Schweregrad der Niereninsuffizienz wird in sechs Kategorien der GFR und drei Schweregrade der Albuminurie eingeteilt (Abbildung 1). Sie ist üblicherweise in den frühen Stadien asymptomatisch. Erst in späteren Stadien treten Symptome in Verbindung mit Komplikationen auf. Der Zweck der Stadieneinteilung besteht darin, das Management zu steuern, einschließlich der Risikostratifizierung für das Fortschreiten und der Komplikationen der CKD. Patienten mit CKD sollten dahingehend untersucht werden, um Folgendes festzustellen: Diagnose (Art der Nierenerkrankung); Komorbiditäten; Schweregrad, beurteilt nach dem Grad der Nierenfunktion; Komplikationen im Zusammenhang mit der Nierenfunktion; Risiko für den Verlust der Nierenfunktion; Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Therapeutische Interventionen bereits in frühen Stadien einer CKD unabhängig von ihrer Ursache können negative Krankheitsfolgen verzögern oder gar verhindern (11, 12).

				Persistente Albuminurie-Kategorien / Beschreibung und Bereich		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
				<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
				<3 mg/mmol	3-30 mg/mmol	>3 mg/mmol
GFR-Kategorien (ml / min / 1,73 m ²) / Beschreibung und Bereich	G1	Normal oder hoch	≥90			
	G2	Leicht verringert	60-89			
	G3a	Leicht bis moderat verringert	45-59			
	G3b	Moderat bis stark verringert	30-44			
	G4	Stark verringert	15-29			
	G5	Nierenversagen	<15			

Abbildung 1. CKD-Stadien nach GFR und Albuminurie nach KDIGO-Klassifikation. Der Farbcode gibt die Risikokategorie gemäß KDIGO an: grün "geringes Risiko", gelb "mäßiges Risiko", orange "hohes Risiko" und rot "sehr hohes Risiko", mod. nach KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (1).

1.1.3 Therapie der terminalen Niereninsuffizienz

Die dabei möglichen Therapieoptionen der ESRD sind die Hämodialyse (HD), Peritonealdialyse (PD) oder die NTx. Die HD entfernt urämische Toxine und Flüssigkeit, indem sie durchschnittlich dreimal pro Woche vier Stunden lang Blut über einen speziellen Gefäßzugang (arterio-venöse Fistel oder Shunt) durch eine künstliche Niere (Dialysator) leitet. Die PD entfernt hingegen mehrmals täglich urämische Toxine und Flüssigkeit durch das Peritoneum, indem das Dialysat bestehend aus einer Elektrolytlösung zur Aufrechterhaltung der Blutzusammensetzung sowie Zusatz eines pH-Puffers (Laktat oder Bikarbonat) und einer osmotisch wirksamen Substanz (Glukose) über einen PD-Katheter mehrmals täglich in die Bauchhöhle und aus dieser heraus

geleitet wird (13). Eine langfristige Anwendung der PD führt häufig zur Entwicklung einer Peritonealfibrose (14).

Diesen Nierenersatzverfahren steht die NTx gegenüber. Bei der NTx übernimmt im Anschluss das Transplantat idealerweise alle Aufgaben der erkrankten Niere, also nicht nur die Filterfunktion wie bei der Dialyse, sondern auch die Rolle als endokrines Organ. Allerdings kann es auch zu einem Fortbestehen einiger endokriner Anomalien kommen. Einige dieser Veränderungen sind von klinischer Relevanz. Dazu gehören ein Mangel an aktiven Vitamin-D-Metaboliten und an Erythropoetin, sekundärer Hyperparathyreoidismus, Hypogonadismus, vermindertes Wachstum und Funktionsstörungen der Langerhans-Inseln. Folgende Ursachen können diese haben: die Dauer der ESRD und die Art der Nierenersatztherapie vor der Nierentransplantation, die Restfunktion der eigenen Nieren des Patienten und/oder eine Beeinträchtigung der exokrinen oder endokrinen Funktion des Transplantats (15).

Eine erfolgreiche Nierentransplantation verbessert insgesamt die Lebensqualität und verringert das Mortalitätsrisiko für die meisten Patienten im Vergleich zur Erhaltungsdialyse (16, 17). Für diejenigen, die eine Nierenerkrankung im Endstadium erreichen, ist der eingeschränkte Zugang zur Nierenersatztherapie in vielen Teilen der Welt allerdings ein Problem (18). Der Anteil von 2.132 transplantierten Nieren nach postmortalen Spende betrug 2019 in Deutschland 75,6% (Abbildung 2). Der Pool an in Frage kommenden Patienten nimmt vor allem im Bereich der NTs zu, aber die Transplantationszahlen bleiben unzureichend bei gleichen bzw. stagnierenden Zahlen an potenziellen Spendern (Abbildung 3 und 4).

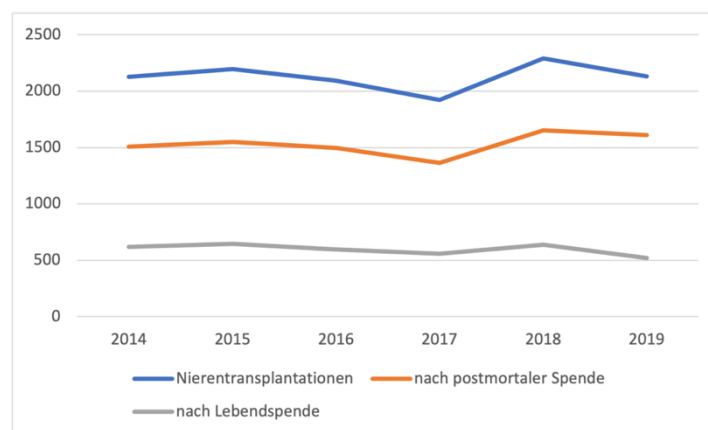


Abbildung 2. Nierentransplantationen in Deutschland 2014 bis 2019, DSO-Jahresbericht 2019 (19)

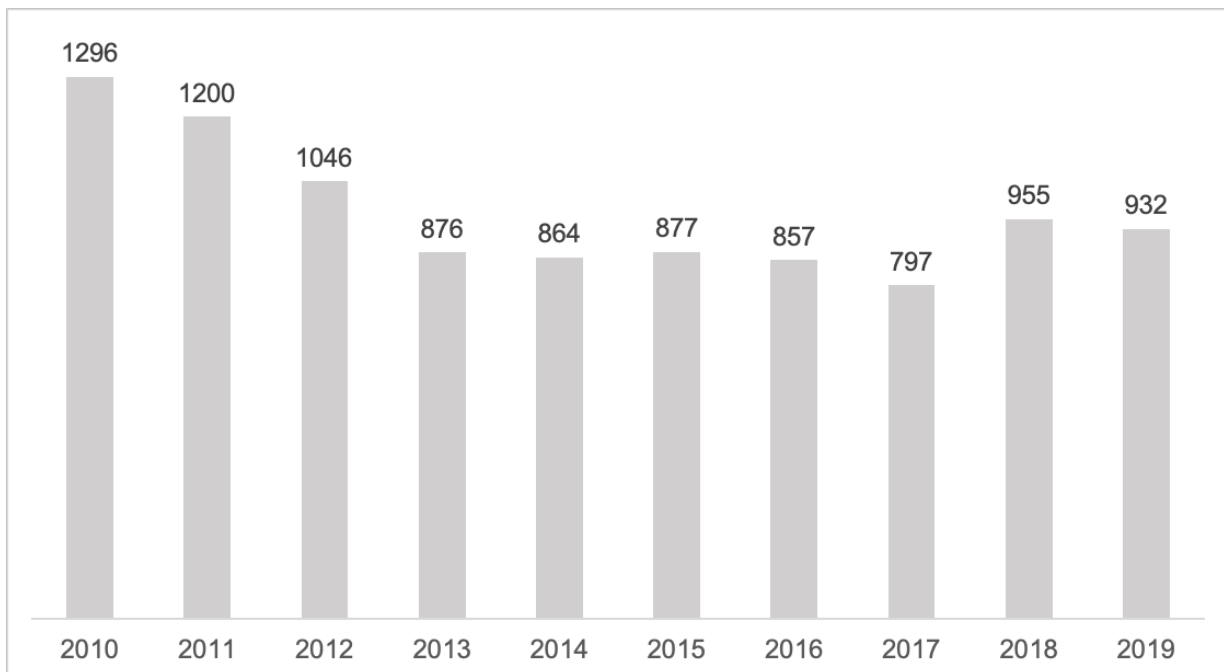


Abbildung 3. Anzahl der postmortalen Organspender in Deutschland in den Jahren von 2010 bis 2019, DSO-Jahresbericht 2019 (19).

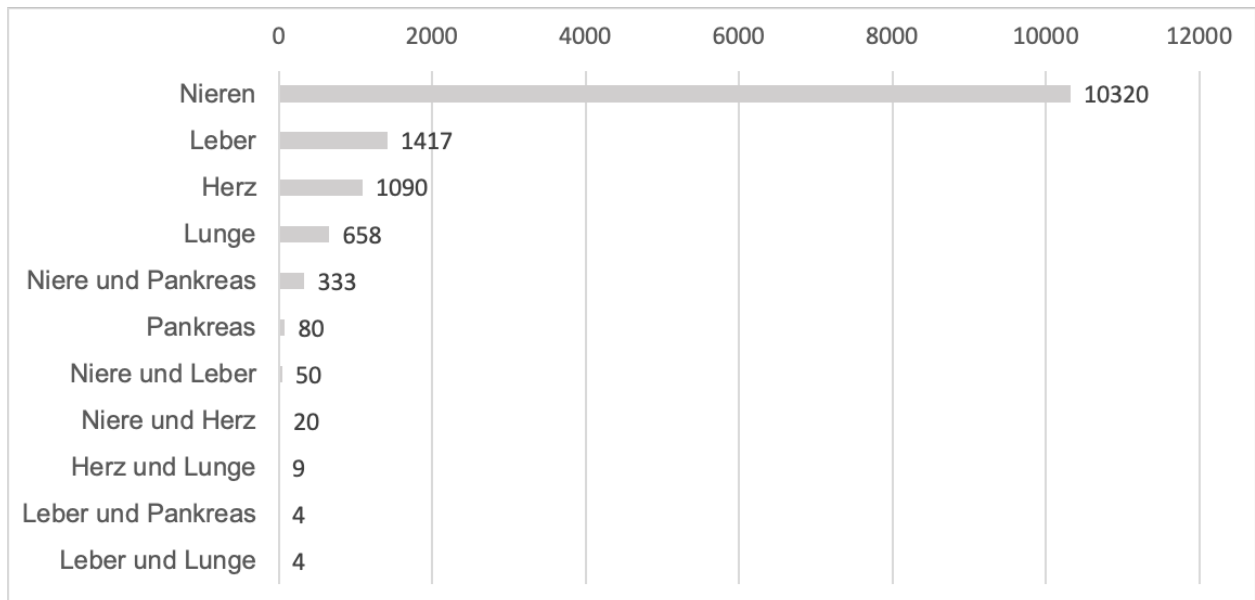


Abbildung 4. Anzahl aller Personen der acht Mitgliedsländer auf der Eurotransplant-Warteliste für Organspenden nach Organ im Jahr 2019, DSO-Jahresbericht 2019 (19).

1.2 Die Nierentransplantation nach postmortaler Organspende

Die Nierentransplantation ist die Behandlung der Wahl bei terminaler Niereninsuffizienz und die am häufigsten durchgeführte Organtransplantationsmethode (20, 21). Die erste Allotransplantation einer menschlichen Niere weltweit wurde am 3. April 1933 durch den Chirurgen Yu Yu Voronoy in der Ukraine durchgeführt. Die Empfängerin überlebte nur vier Tage. Das Transplantat war zu keinem Zeitpunkt funktionstüchtig. Funktionsprinzipien über Abstoßungsreaktionen und Gewebekompatibilität waren jedoch zu dieser Zeit noch völlig unbekannt (22). Wie auch dieser Eingriff, waren die weiteren Anfänge der NTx von vielen Rückschlägen geprägt. So gelang es erst dem Bostoner Behandlungsteam um Joseph Edward Murray am 23. Dezember 1954 die erste auch langfristig erfolgreiche NTx zwischen eineiigen Zwillingen durchzuführen (23). In Deutschland erfolgte die erste NTx im Mai 1964 in Berlin durch die Urologen Reinhard Nagel und Wilhelm Brosig (24). Fortschritte in der Immunsuppression durch die erfolgreiche Anwendung von Ciclosporin Ende der 1970er Jahre markierten einen wichtigen Schritt zur Vermeidung einer Transplantatabstoßung (25). Die Ergebnisse der NTx haben sich in den letzten Jahrzehnten auch dank der Verbesserung von Operationstechniken, Organkonservierungsprotokollen, immunsuppressiven Therapien und antimikrobiellen Therapien erheblich verbessert. Unter diesen stellen die jüngsten Verbesserungen der Gefäßrekonstruktionstechniken einen entscheidenden Beitrag dar (26, 27).

1.2.1 Indikationen

Die Indikation zur Aufnahme auf die Warteliste zur Nierentransplantation besteht gemäß dem deutschen Transplantationsgesetz und den Richtlinien der Bundesärztekammer bei allen Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, jeweils unter Abwägung der individuellen medizinischen Gesamtsituation und der Aussicht auf einen längerfristigen Transplantationserfolg gemessen an den Kriterien: Patientenüberleben, erwartbare Transplantatfunktion sowie Verbesserung der Lebensqualität und unter Ausschluss etwaiger Kontraindikationen (28). Die häufigsten Indikationen, die eine NTx im Jahr 2019 notwendig machten, sind die zystische sowie die chronische Nierenkrankheit und das chronische nephrotische Syndrom (Abbildung 5).

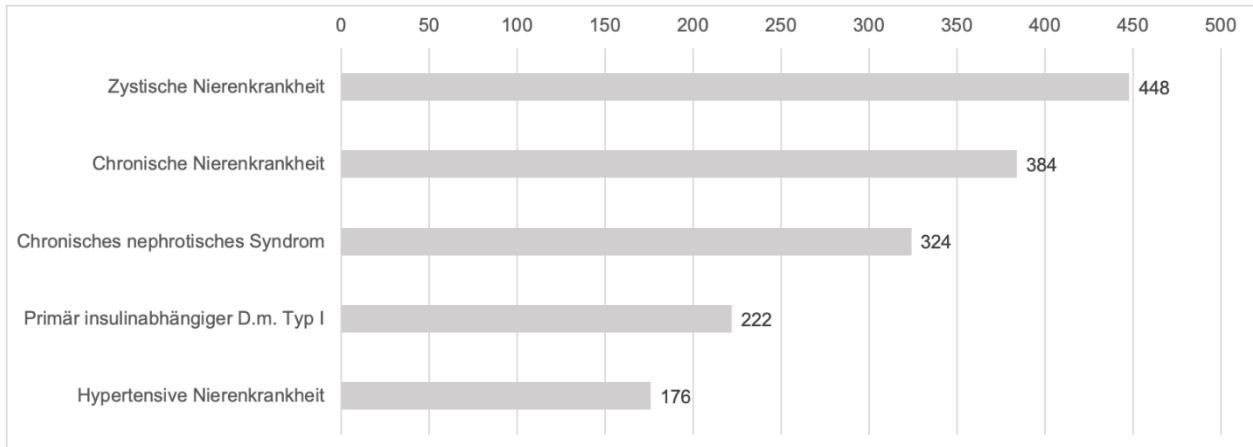


Abbildung 5. Die fünf häufigsten Indikationen bei Neuanmeldungen für eine Nierentransplantation im Rahmen von Eurotransplant im Jahr 2019, mod. nach (19).

1.2.2 Auswahlkriterien für Transplantationskandidaten / Allokation

Hierzulande ist Eurotransplant (ET) die wichtigste Vermittlungsstelle für Nierentransplantationen.

Eurotransplant, 1967 von Jon J. van Rood gegründet, war ursprünglich nur ein Register von Nierentransplantationskandidaten mit dem primären Ziel, das HLA-Matching (HLA; Humane Leukozytenantigene), sprich Gewebe von Spender und Empfänger sind immunologisch miteinander kompatibel, zu optimieren. Trotz vieler weitreichender Zielsetzungen blieb eines der Hauptaufgaben von Eurotransplant die Zuweisung von Spenderorganen. Die derzeit verwendeten Zuteilungsregeln (ETKAS; Eurotransplant Kidney Allocation System) basieren auf einem Konsens zwischen den teilnehmenden Ländern Österreich, Belgien, Deutschland, Luxemburg, den Niederlanden und Slowenien. ETKAS wurde 1996 implementiert und seitdem kontinuierlich weiterentwickelt, um die durchschnittlichen und maximalen Wartelistenzeiten zu verkürzen, seltene HLA-Phänotypen und Homozygotie zu berücksichtigen, eine angemessene und ausgewogene Nierenaustauschrage zwischen den Ländern zu erreichen und eine akzeptable HLA-Match-Verteilung und damit insgesamt ein optimale Transplantationserfolgsrate zu gewährleisten (29). Der Mangel an verfügbaren Organen nimmt allerdings mit der zunehmenden Prävalenz von Nierenerkrankungen im Endstadium in einer alternden Gesellschaft zu und führt zu längeren Wartezeiten für Empfänger von Nierentransplantaten. In der gegenwärtigen Situation beträgt die durchschnittliche Wartezeit für eine Nierentransplantation in Deutschland mehr als acht

Jahre. Durch ein effektives Nierenallokationsprogramm kann eine Verbesserung des Nutzens der gespendeten Organe erzielt werden. Hierbei ist eine konsequente Anpassung der vorhergesagten Transplantat- und Empfängerüberlebenszeit ein wirksamer Weg, um den Nutzen der gespendeten Organe zu verbessern (30). Die Nieren älterer Spender (≥ 65 Jahre) werden in einem speziellen Programm von Eurotransplant, dem European Senior Program (ESP), Empfängern über 65 Jahren zugewiesen. Diese Nieren werden regional zugeordnet, um die kalte Ischämiezeit (Zeit zwischen Entnahme des Organs aus dem Spender und Implantation in den Empfänger) besonders zu minimieren (31).

1.2.3 Risikofaktoren

Die Organqualität und die Nebenerkrankungen des Empfängers gehören zu den Hauptgründen für eine erschwerte Vermittlung von Transplantatorganen.

Ein systematisches Review aus dem Jahr 2015 konnte signifikante Vorteile für Empfänger mit „niedrigem“ BMI ($< 30 \text{ kg/m}^2$) zeigen. Daher wird empfohlen, dass ESRD-Patienten mit einem BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ vorzugsweise vor der NTx abnehmen sollten. Wenn dies mit üblichen Maßnahmen nicht erreicht werden kann, könnte bei krankhaft fettleibigen NTx-Kandidaten eine bariatrische Operation in Betracht gezogen werden (32).

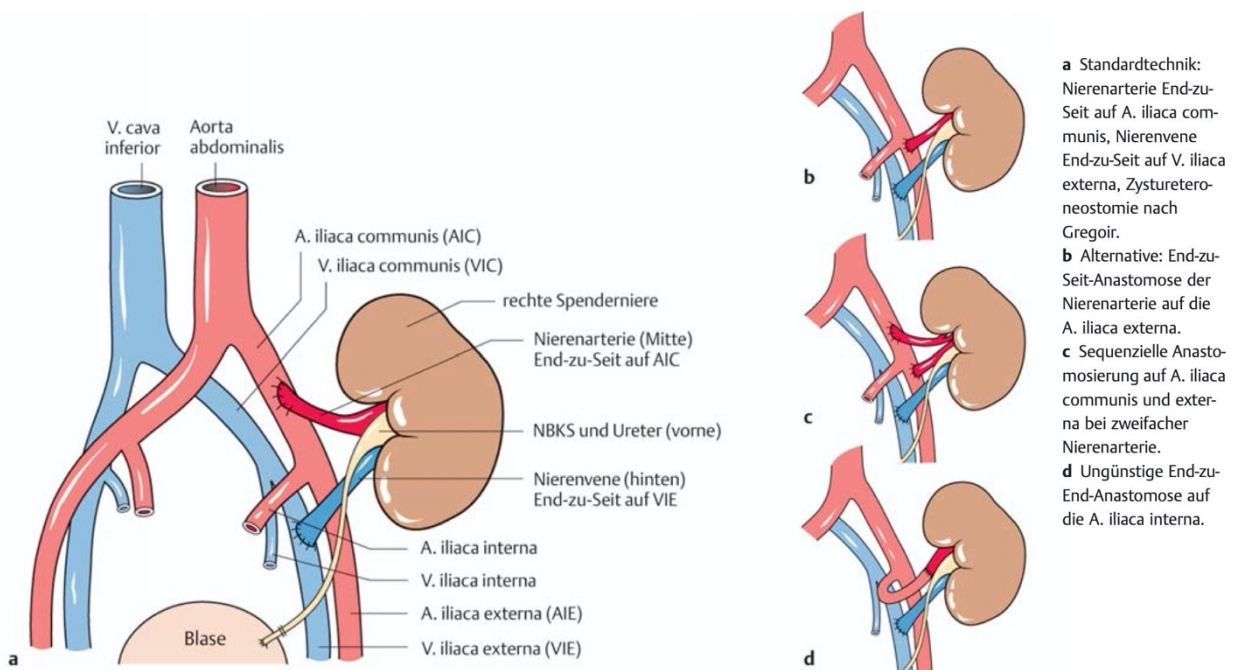
Darüber hinaus sind die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und die CKD unabhängige Faktoren des kardiovaskulären Todes und der Gesamtmortalität bei Empfängern von Nierentransplantaten (33-35). Eine NTx reduziert wirksam die kardiovaskulären Risikofaktoren bei ESRD-Patienten, gleichwohl sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Tx-Empfängern immer noch eine der Haupttodesursachen (36).

1.2.4 Anatomische Herausforderungen / Operationstechniken

Die häufigste Form der Nierentransplantation ist die heterotope Transplantation. Hierbei werden die Eigennieren des Empfängers nicht entfernt - es sei denn, sie verursachen Komplikationen wie Infekte oder Blutungen. Die NTx erfolgt extraperitoneal in die Fossa iliaca. Zumeist wird hierbei die linke Niere in die rechte Fossa iliaca und die rechte Niere in der linken Fossa iliaca implantiert. Dieser Ansatz vermeidet das Überqueren von Gefäßen und platziert so das Becken und den Ureter medial, um eine zukünftige Ureterrekonstruktion zu erleichtern. Um eine Torsion des Nierenstiels zu verhindern, wird

die Niere im retroperitonealen Raum platziert. Abhängig davon, ob die Nierenarterie End-zu-Seit (E/S) an der AIE anastomosiert werden soll oder End-zu-End (E/E) an der A. iliaca interna (AII), erfolgt zunächst die Freilegung der AIE, AIC und AII. Nach Abschluss der Freilegung der entsprechenden Iliakalarterien wird eine Dissektion der äußeren Iliakalvene durchgeführt. Wenn eine lange Nierenvene verfügbar ist, ermöglicht die Dissektion der äußeren Iliakalvene allein im Allgemeinen eine spannungsfreie Anastomose (37).

Die nachfolgende Grafik (Abbildung 6) zeigt die verschiedenen Techniken zur Anastomose.



© 2009 Georg Thieme Verlag KG

Abbildung 6. Gefäßanastomosen, nach Beckmann 2009 (mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags) (38).

Gefäßvariationen und Pathologien des Transplantates, wie mehrere Arterien, arteriosklerotische Nierenarterien und/oder Gefäßverletzungen beim Spender und Empfänger können die Transplantation ebenfalls erschweren (39).

Bei der Empfängerevaluation ist darauf zu achten, mindestens eine Sonographie bzw. eine Computertomographie (CT) der Beckenachse bei der präoperativen Untersuchung

durchzuführen, um den transplantierenden Chirurgen einen genauen Überblick über den Gefäßstatus zu geben.

Die rechte Niere hat normalerweise eine lange Arterie und eine kurze Vene. Dieser Zustand kann zu Schwierigkeiten bei der Durchführung einer venösen Anastomose führen. Weitere Probleme für den Chirurgen sind tiefe Iliakalgefäße oder Fettleibigkeit. Ein übermäßiger Winkel oder eine übermäßige Spannung bei einer venösen Anastomose verringert die Mobilität und knickt möglicherweise die Spenderarterie und kann das Risiko für Gefäßkomplikationen erhöhen. Die Lösung kann in einer größeren Mobilisierung der Empfängergefäße liegen, was wiederum mit einer erhöhten Rate an Lymphozelen vergesellschaftet ist (40).

1.2.5 Chirurgische Komplikationen nach Transplantation

Chirurgische Komplikationen bei Nierentransplantationen lassen sich je nach ihrem zeitlichen Auftreten in Früh- und Spätkomplikationen aufteilen. Zu den urologischen Frühkomplikationen zählen die Ureter- und Harnblasenleckagen im späteren Verlauf vorwiegend die Ureterstenosen. Daneben beträgt die Inzidenz von Lymphozelen, sprich Flüssigkeitsansammlungen von Lymphe, die im Allgemeinen aus geschnittenen Lymphgefäßen beim Empfänger resultieren, rund 0,6–18%. Symptomatisch werden Lymphozelen zumeist durch die Kompression benachbarter Strukturen (z. B. Harnleiter, Iliakalvene). Wundkomplikationen sind heute wahrscheinlich die häufigste Komplikation nach der Transplantation. Sie führen normalerweise nicht zu Transplantatverlust oder Tod, können jedoch zu einer signifikanten Morbidität bei längerem Krankenhausaufenthalt oder Rehabilitierung führen. Wundkomplikationen können auch das Überleben des Transplantats beeinträchtigen (41).

Aber auch insbesondere urologische und vaskuläre Komplikationen bleiben ein Problem, das zu einem längeren Krankenhausaufenthalt und einer verringerten Transplantatüberlebenszeit führen kann (42). Sie implizieren jedoch nicht unbedingt ein verfahrensbedingtes technisches Problem. Verschiedene Risikofaktoren wie steigendes Spender- oder Empfängeralter, Gefäßerkrankungen und Adipositas prädisponieren für komplikative vaskuläre und thrombotische Ereignisse. Darüber hinaus weisen potenzielle Nierenempfänger oftmals ungünstige Herz-Kreislauf-Profile auf. Ihre häufige Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern kann zu perioperativen Blutungen führen (43).

Die chirurgischen Komplikationen sind in Abbildung 7 in Bezug auf mögliche Ursachen und therapeutische Maßnahmen tabellarisch zusammengefasst.

Diagnose	Ursache	Therapie
Blutung	Gerinnungsstörungen Anastomoseninsuffizienz	ggf. Revision Revision
Gefäßkomplikationen	Thrombose, Stenose	sofortige Revision
Urinleckage	Nahtinsuffizienz distale Harnleiternekrose	Revision ggf. Eigenureteranschluss
Ureterstenose	Naht narbige Stenose	Ureterschiene ggf. operative Revision
Blasentamponade	Verletzung des NBKS Verletzung durch Zystofix	Blasenspülung ggf. operative Revision
Lymphozele Wundheilungsstörung	Verletzung der Lymphgefäße Infekt	Lymphozelenfensterung offene Wundbehandlung ggf. Umstellung Immunsuppression
Hernie	Fasziendehiszenz	Verschluss der Narbenhernie

Abkürzungen: NBKS: Nierenbeckenkelchsystem

Abbildung 7. Chirurgische Komplikationen nach Nierentransplantation, nach Beckmann 2009 (38).

2. Zielsetzung und Fragestellung

Im Jahr 2019 wurden deutschlandweit insgesamt 1.507 Nierentransplantationen von verstorbenen Spendern vorgenommen. Demgegenüber standen 6.881 Patienten in Deutschland auf der Eurotransplant Nieren-Warteliste (44).

Aufgrund des erheblichen Missverhältnisses zwischen Organangebot und -nachfrage ist die effiziente Nutzung der zur Verfügung stehenden Spenderorgane umso wichtiger und die Vermeidung von Transplantatverlusten sowie die Verbesserung des Outcomes bei den Empfängern immer bedeutsamer. Die retrospektive Untersuchung der Patientendaten in dieser Arbeit soll zu einem besseren Verständnis des Einflusses der vaskulären Rekonstruktion nierentransplantierte Patienten an unserer Klinik beitragen. Die hieraus gewonnenen Erkenntnisse können möglicherweise zu einer besseren Entscheidungsfindung des therapeutischen Teams bei der Auswahl der möglichen gefäßchirurgischen Behandlungsoptionen genutzt werden. Hierdurch kann die Rate an Komplikationen von zukünftigen Transplantationen gesenkt werden.

3. Methodik

3.1 Patientenkollektiv, Datenerhebung

Der Betrachtungszeitraum dieser klinisch-retrospektiven Untersuchung wurde vom 01.01.2010 bis 31.12.2015 definiert. Das Follow-up betrug ein Jahr ab Transplantation. Der Tag des letzten Follow-up's war der 22.12.2016. Es wurden insgesamt 612 Nierentransplantationen am Campus Virchow Klinikum der Charité in dieser Zeit durchgeführt. In dieser Arbeit wurden ausschließlich die arteriellen Rekonstruktionen untersucht. Ausschlusskriterien waren Patienten mit Multivisceral-Transplantationen (kombinierte Nieren-Pankreas-Tx, Leber-Nieren-Tx o.ä.), Lebendspenden, Autotransplantationen und arteriellen Rekonstruktionen der A. ren. E/S auf All.

Die Untersuchung basiert auf den Angaben klinischer Daten bei nierentransplantierten Patienten im Zusammenhang mit routinemäßig durchgeführten regelmäßigen Blutentnahmen, Gewebebiopsien, Ultraschalluntersuchungen und Dialysen. Es wurden keine zusätzlichen, für diese Studie spezifischen Maßnahmen durchgeführt.

Die klinischen Daten der Studienteilnehmer entstammen dem Klinikprogramm SAP, der charitéinternen Nierendatenbank TBase 3.0 und der Online Donordatenbank von ET. Es wurde ausschließlich auf elektronische Patientendaten zurückgegriffen.

Das Votum der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin zu dieser Studie liegt genehmigt vor (ID: EA4/060/17).

3.2 Statistische Methoden

Für die Verwaltung, Analyse und Auswertung der erhobenen Daten wurde das Statistikprogramm IBM® SPSS® Statistics, Version 25, verwendet. Dabei wurden zunächst die Daten unter epidemiologischen, perioperativen sowie klinischen Gesichtspunkten zusammengefasst und die Häufigkeiten deskriptiv dargestellt.

In den folgenden statistischen Tests wurde überprüft, ob die Nullhypothese angenommen werden kann oder zu verwerfen ist. Die Nullhypothese (H_0) wurde dabei definiert als „Es gibt keinen Unterschied“. Die Irrtumswahrscheinlichkeit ist bei 5% festgelegt worden, d.h. bei Erreichen eines p -Wertes $\leq 0,05$ wurde die Alternativhypothese angenommen, dass es einen signifikanten Unterschied gibt.

Beim Gruppenvergleich fand der Mann-Whitney-U-Test bei nicht-parametrisch vorhandenen Daten Anwendung für unabhängige Stichproben zum Vergleich der Mittelwerte und Überprüfung der Unterschiede auf Signifikanz. Beim Vergleich zweier kategorialer Variablen wurde der Chi²-Test verwendet.

Bei der Überlebenszeitanalyse kam die Kaplan-Meier Methode und der Log-Rank-Test zum Einsatz. Die Zeitvariable wurde dabei definiert als die Zeit vom OP-Tag bis zum Transplantatversagen oder bis zum letzten Follow-up. Die Statusvariable bestimmt zudem den Status zum Zeitpunkt der letzten bekannten Information. Als Gruppenvariable wurden die Parameter untersucht, die potenziell Einfluss auf das kumulative Überleben haben.

Bei der Regressionsanalyse wurde die logistische Regression gewählt, da das Messniveau der Zielvariable(n) binär ist. Ziel hierbei war es die Eintrittswahrscheinlichkeit der beiden Merkmalsausprägungen der binär kodierten abhängigen Variable in Abhängigkeit von der unabhängigen bzw. der erklärenden Variable (Prädiktor) zu schätzen. Die Exp(B)-Werte in der Koeffiziententabelle stellen dabei die geschätzten Odds Ratios des angepassten Modells dar. Das Konfidenzintervall für Exp(B) betrug 95%.

Mit Hilfe der Cox-Regression wurde schließlich der gleichzeitige Einfluss von mehreren Variablen auf die Überlebenszeit untersucht, um zu klären, ob die vermuteten Einflussgrößen einen prognostischen Wert für die Überlebenszeitverteilung besitzen.

4. Ergebnisse

Im Betrachtungszeitraum wurden am Campus Virchow Klinikum der Charité – Universitätsmedizin Berlin insgesamt 336 Fälle in die Studie eingeschlossen. Davon waren 217 (64,6%) Männer und 119 (35,4%) Frauen. Bei den Spendern betrug der Männeranteil 158 (47%) und der Frauenanteil 178 (53%). Atherosklerose war empfängerseitig bei 64 (19%) Personen und spenderseitig bei 34 (10,1%) Personen dokumentiert. Das Alter bei den Empfängern betrug im Median 57 Jahre (IQR: 17) und bei den Spendern 56 Jahre (IQR: 23). Der BMI lag empfängerseitig im Median bei 25,3 kg/m² (IQR: 6,4).

Die warme Ischämiezeit (WIZ) betrug im Median 30 Minuten (IQR: 11) und die kalte Ischämiezeit (KIZ) 660 Minuten (IQR: 339). Es gab 187 (55,7%) rechtsseitige und 149

(44,3%) linksseitige Nierenspenden. Bei der Anzahl der Spenderarterien zeigte sich folgende Verteilung bei der NT: eine Arterie bei 252 (75%), zwei Arterien bei 70 (20,8%) und drei Arterien bei 14 (4,2%) Spenderorganen. Die arterielle Anastomose der A. renalis erfolgte E/S auf die AIC in 126 (37,5%), auf die AIE in 208 (61,9%) Fällen sowie auf die A. iliaca interna in 2 (0,6%) Fällen. In 32 Fällen fand eine arterielle Rekonstruktion statt.

Postoperativ ereigneten sich hinsichtlich chirurgischer Komplikationen in 34 (10,1%) Fällen eine Blutung, in 22 (6,5%) Fällen eine Lymphozele, in 20 (6%) Fällen ein Harnleiterverschluss, in 17 (5,1%) Fällen eine Urinleckage, in drei (0,9%) Fällen eine arterielle Thrombose und hinsichtlich nicht-chirurgischer Komplikationen waren in 132 (39,3%) Fällen eine verzögerte Transplantatfunktion („delayed graft function“, DGF) sowie in 61 (18,2%) Fällen eine Rejektion zu verzeichnen.

Das 1-Jahres-Follow-up war für 82,6% der Fälle dokumentiert und betrug 81,3%. In Tabelle I. werden diese Daten nochmals zusammengefasst dargestellt.

Es wurden 47 (14%) Transplantatverluste dokumentiert, davon 20 (6%) durch Versterben der Patienten. In 4,5% der Fälle musste die transplantierte Niere wieder entfernt werden, in nur 0,6% der Fälle trat eine primäre Nichtfunktion der Transplantatniere auf und in 3% der Fälle war eine erneute Dialysepflichtigkeit gegeben. Tabelle II. listet die dokumentierten Versagensgründe der transplantierten Nieren innerhalb des ersten Jahres auf.

Tabelle I. Epidemiologische, perioperative und klinische Outcome-Kennndaten von Patienten nach erfolgter post-mortem Nierentransplantation am Campus Virchow Klinikum der Charité im Zeitraum vom 01. Januar 2010 bis 31. Dezember 2015.

Variablen	2010-2015	
Allgemein		
Gesamtfallzahl, n (%)	336	(54,9)
Geschlecht (Empfänger)		
männlich, n (%)	217	(64,6)
weiblich, n (%)	119	(35,4)
Geschlecht (Spender)		
männlich, n (%)	158	(47)
weiblich, n (%)	178	(53)
Atherosklerose		
Empfänger, n (%)	64	(19)
Spender, n (%)	34	(10,1)
Alter (Jahren)		
Empfänger, Median (IQR)	57	(17)
Spender, Median (IQR)	56	(23)
BMI (Empfänger), Median (IQR)	25,3	(6,4)
Perioperativ		
WIZ, Median (IQR)	30	(11)
KIZ, Median (IQR)	660	(339)
Seite der Spenderniere		
Rechts, n (%)	187	(55,7)
Links, n (%)	149	(44,3)
Anzahl der Spenderarterien		
1, n (%)	252	(75)
2, n (%)	70	(20,8)
3, n (%)	14	(4,2)
art. Rekonstruktion, n (%)	32	(9,5)
art. Anastomose		
A. renalis E/S auf AIC, n (%)	126	(37,5)
A. renalis E/S auf AIE, n (%)	208	(61,9)
A. renalis E/S auf AII ^a , n (%)	2	(0,6)
Chirurgische Komplikationen:		
art. Thrombose, n (%)	3	(0,9)
Urinleckage, n (%)	17	(5,1)
Harnleiterverschluss, n (%)	20	(6)
Blutungen, n (%)	34	(10,1)
Lymphozele, n (%)	22	(6,5)
Nicht-chirurgische Komplikationen:		
DGF, n (%)	132	(39,3)
Rejektion, n (%)	61	(18,2)
Outcome		
1-Jahres-Organüberleben		
Nein, n (%)	47	(13,9)
Ja, n (%)	273	(81,3)
Unbekannt, n (%)	16	(4,8)
Nachsorge nach einem Jahr, n (%)	276	(82,6)

Anmerkungen:

Daten dargestellt als Anzahl n (%) sowie Median und Interquartilsabstand. BMI in kg/m². WIZ und KIZ in Minuten.

^akeine weitere Berücksichtigung in folgenden Analysen.

Abkürzungen:

A.: Arteria, art.: arteriell, BMI: Body Mass Index, DGF: delayed graft function, E/S: End-zu-Seit-Anastomose, AIC: A. iliaca communis, AIE: A. iliaca externa, AII: A. iliaca interna, IQR: interquartile range, KIZ: kalte Ischämiezeit, WIZ: warme Ischämiezeit

Tabelle II. Ursachen der 47 bekannten Transplantatverluste innerhalb des ersten Jahres nach erfolgter Transplantation.

Versagensgrund		
Tx-Nephrektomie, n (%)	15	(4,5)
Tod, n (%)	20	(6)
Primary non-function, n (%)	2	(0,6)
Erneute chron. HD, n (%)	10	(3)
Gesamt, n (%)	47	(14)

Anmerkungen:

Daten dargestellt als Anzahl n (%).

Abkürzungen:

HD: Hämodialyse, Tx: Transplantat

Bei der Art der arteriellen Rekonstruktion handelte es sich in 22 Fällen um eine back-table durchgeführte Reinsertion einer oberen (n=9) oder unteren Polararterie (n=13) und in sieben Fällen wurden die Nierenarterien auf einem Patch fusioniert. In einem Fall erfolgte die arterielle E/S-Anastomose der Transplantatarterie mit Patch auf eine Prothese bestehend aus Polytetrafluorethylen (PTFE, Teflon). In einem weiteren Fall erfolgte die arterielle Gefäßverbindung mittels eines „Neo“-Patches aus Rinderperikard, welches zirkulär an das Arterienostium genäht wurde. Hier wurde zudem aufgrund massiver Plaquebildung eine operative Rekanalisierung der AIE im Sinne einer Thrombendarteriektomie (TEA) vor der Anastomosierung durchgeführt.

In einem anderen Fall erfolgte die Anastomosierung der A. renalis an die AIC mittels Conduit, da in Kenntnis der computertomografischen Bilder lediglich eine orthotope Transplantation in Betracht kam.

Die Altersverteilung der Empfänger und der Spender wurden in einem Box-Whisker-Plot gegenübergestellt (s. Abb. 7).

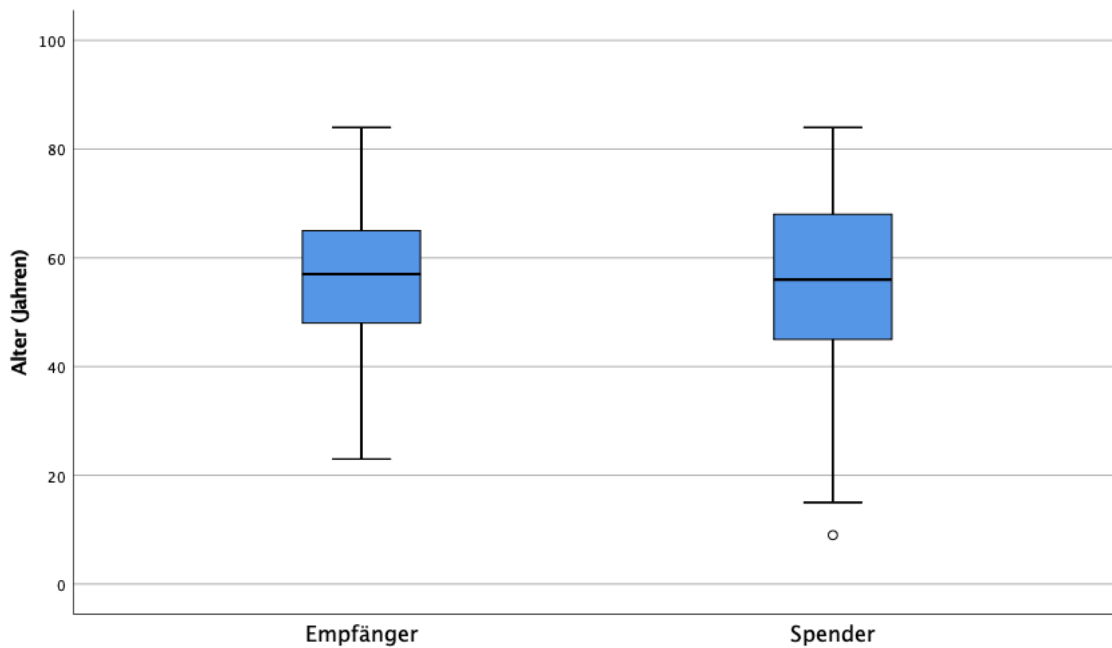


Abbildung 7. Altersverteilung Empfänger vs. Spender.

Nachfolgend die graphische Darstellung zur Geschlechterverteilung in Bezug auf den BMI bei den Empfängern. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen ($25,2 \text{ kg/m}^2$ [IQR: 5,0]) und weiblichen Empfängern ($25,4 \text{ kg/m}^2$ [IQR: 9,2]).

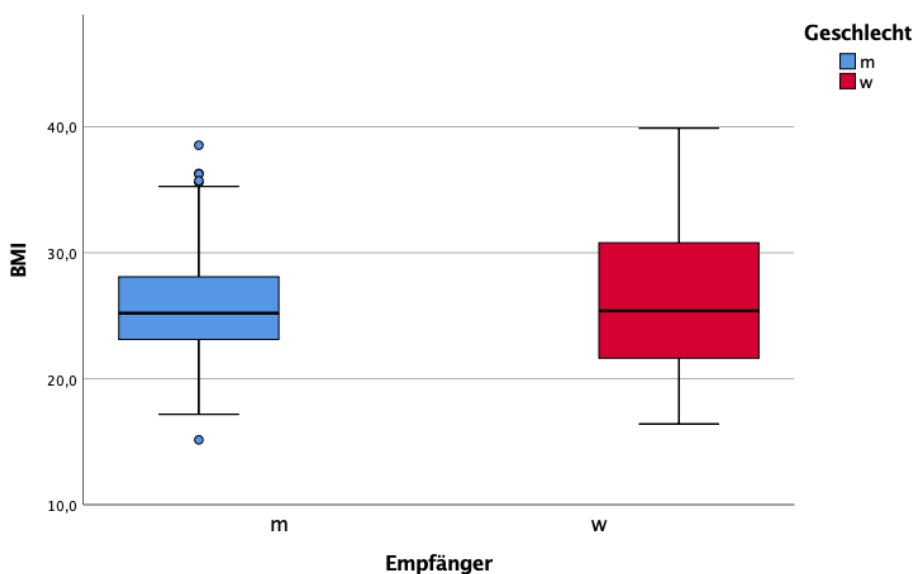


Abbildung 8. Zusammenhang zwischen BMI (kg/m^2) und Geschlecht des Empfängers.

Tabelle III. Gruppenvergleiche hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen.

Variablen	Erfolgte art. Rekonstruktion	Art der art. Anastomose	Anzahl der Spenderarterien	WIZ ≥ 25 min	KIZ ≥ 10 h	BMI ≥ 30 kg/m ²	Seite der Spenderniere
(n = 334)	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a
Komplikationen	0,875	0,534	0,966	0,006**	0,462	0,061	0,711
<i>Chirurgisch:</i>							
art. Thrombose	0,571	0,299	0,777	0,723	0,739	0,366	0,434
Urinleckage	0,246	0,763	0,311	0,920	0,018*	0,709	0,462
Harnleiterverschluss	0,885	0,167	0,629	0,361	0,588	0,982	0,104
Blutungen	0,648	0,021*	0,115	0,487	0,350	0,920	0,734
Lymphozele	0,963	0,439	0,265	0,837	0,527	0,862	0,222
<i>Nicht-chirurgisch:</i>							
DGF	0,555	0,210	0,111	0,179	0,108	0,005**	0,505
Rejektion	0,717	0,631	0,989	0,217	0,706	0,793	0,303

Anmerkungen:

^aGruppenvergleiche: Kategoriale Daten mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Metrische Daten mittels Mann-Whitney-U-Test.

Abkürzungen:

A.: Arteria, art.: arteriell, BMI: Body Mass Index, DGF: delayed graft function, KIZ: kalte Ischämiezeit, WIZ: warme Ischämiezeit

Die Tabelle III. zeigt verschiedene Parameter, die einen vermuteten Effekt auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen nach NTx haben. Die Notwendigkeit einer arteriellen Rekonstruktion, die Anzahl der Spenderarterien und die Seite der Spenderniere zeigten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Auftreten postoperativer Komplikationen. Eine arterielle Anastomose der A. renalis E/S auf die AIC war mit einem erhöhten Risiko einer postoperativen Blutung assoziiert ($p = 0,021$).

Ebenso war eine warme Ischämiezeit von über 25 Minuten mit einem erhöhten Auftreten von Komplikationen assoziiert ($p = 0,006$). In den 171 Fällen war diese mit einer verzögerten Transplantatfunktion ($n=103$, 60,2%) und in 48 Fällen mit einer Rejektion ($n=48$, 28,1%) vergesellschaftet.

Eine kalte Ischämiezeit von über zehn Stunden war statistisch signifikant mit einem erhöhten Auftreten postoperativer Urinleckagen assoziiert ($p = 0,018$). Eine verzögerte Transplantatfunktion wurde signifikant häufiger bei Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² beobachtet ($p = 0,005$).

Bei der univariaten Überlebenszeitanalyse (Tabelle IV.) wurden ein Empfänger-BMI < 30 kg/m² ($p = 0,011$), ein Empfänger/Spender-Alter <65 Jahre ($p = 0,005$ und $p = 0,016$) sowie die Abwesenheit von Atherosklerose im Spender ($p = 0,006$) mit einem längerem Organüberleben assoziiert.

Die Notwendigkeit einer arteriellen Rekonstruktion und die Art der Anastomose zeigten keinen Einfluss auf das Organüberleben.

Tabelle IV. Univariate Überlebenszeitanalyse im Gruppenvergleich.

Variablen	p-Wert ^a
Erfolgte art. Rekonstruktion (Ja vs. Nein)	0,806
Art der art. Anastomose (AIC vs. AIE)	0,236
Anzahl der Spenderarterien (1 vs. >1)	0,141
WIZ (≥25min vs. <25min)	0,289
KIZ (≥10h vs. <10h)	0,501
BMI des Empfängers (≥30 kg/m ² vs <30 kg/m ²)	0,011*
Seite der Spenderniere (Rechts vs. Links)	0,763
Alter des Empfängers (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	0,005**
Alter des Spenders (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	0,016*
Atherosklerose beim Empfänger (Ja vs. Nein)	0,006**
Atherosklerose beim Spender (Ja vs. Nein)	0,070

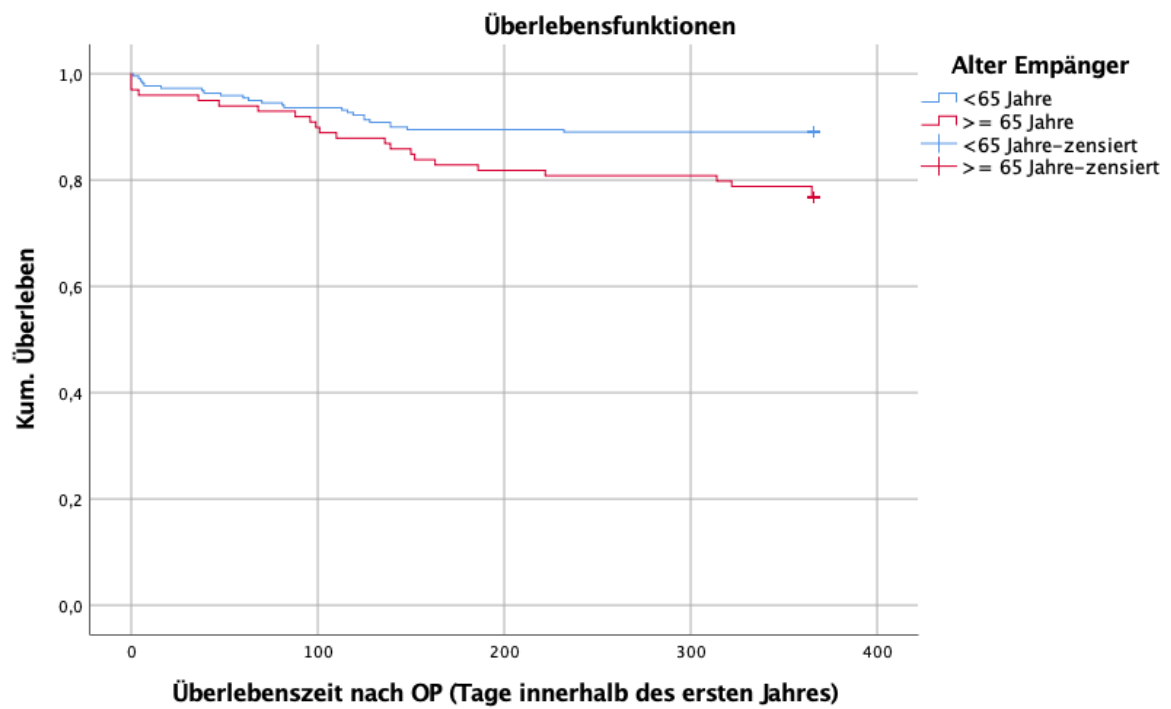
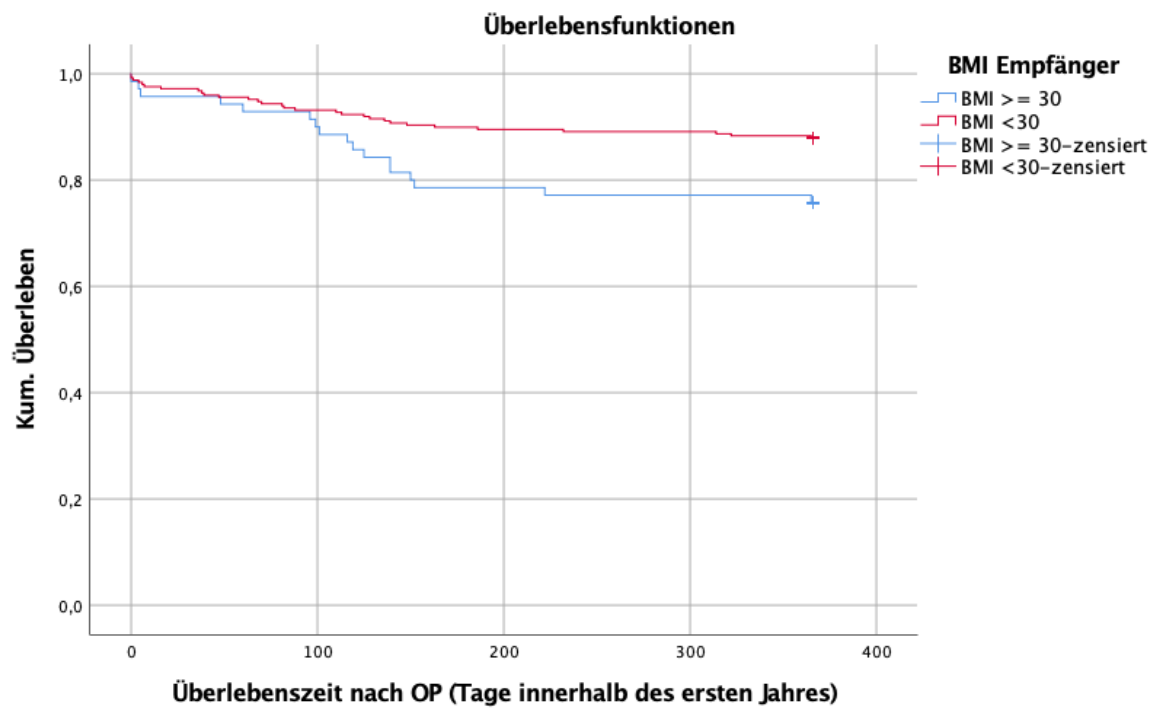
Anmerkungen:

^aGruppenvergleiche: Überlebenszeitanalyse mittels Log-Rank-Test.

Abkürzungen:

A.: Arteria, art.: arteriell, AIC: A. iliaca communis, AIE: A. iliaca externa, BMI: Body Mass Index, h: Stunden, KIZ: kalte Ischämiezeit, min: Minuten, WIZ: warme Ischämiezeit

Zum deskriptiven Gruppenvergleich der Transplantatüberlebenszeiten dienen die nachfolgenden Kaplan-Meier-Kurven mittels Log-Rank-Test. Die aus Tabelle IV. als statistisch signifikant eingestuftten Werte, sind hierbei nochmals graphisch dargestellt worden (s. Abb. 9-12).



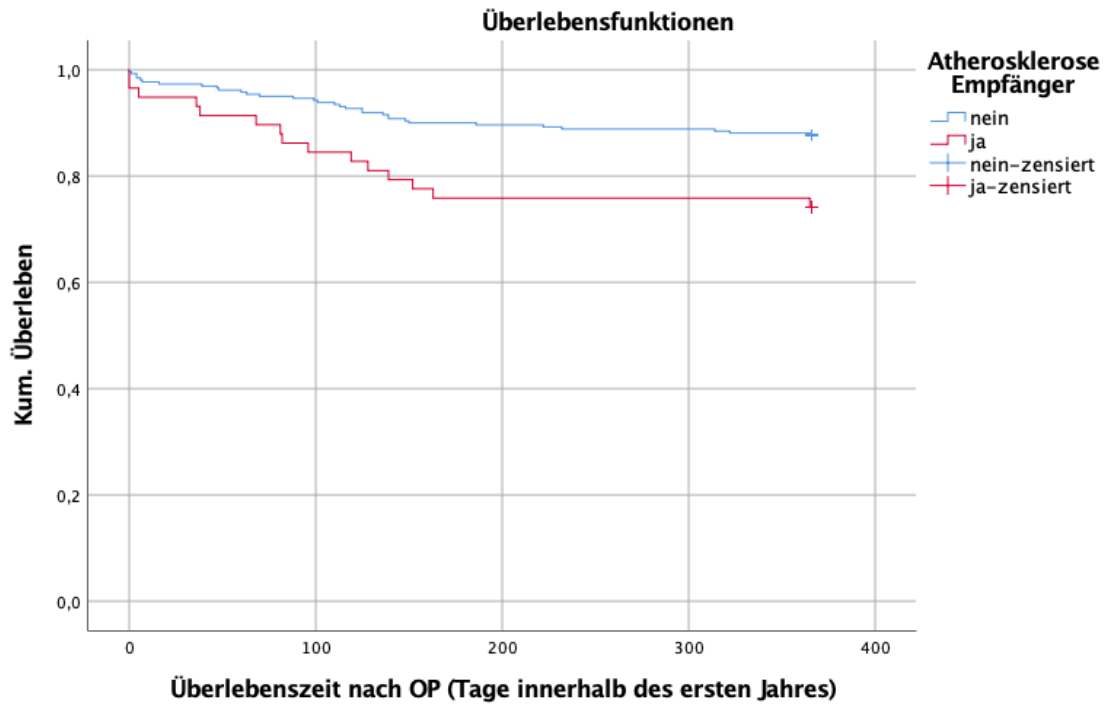
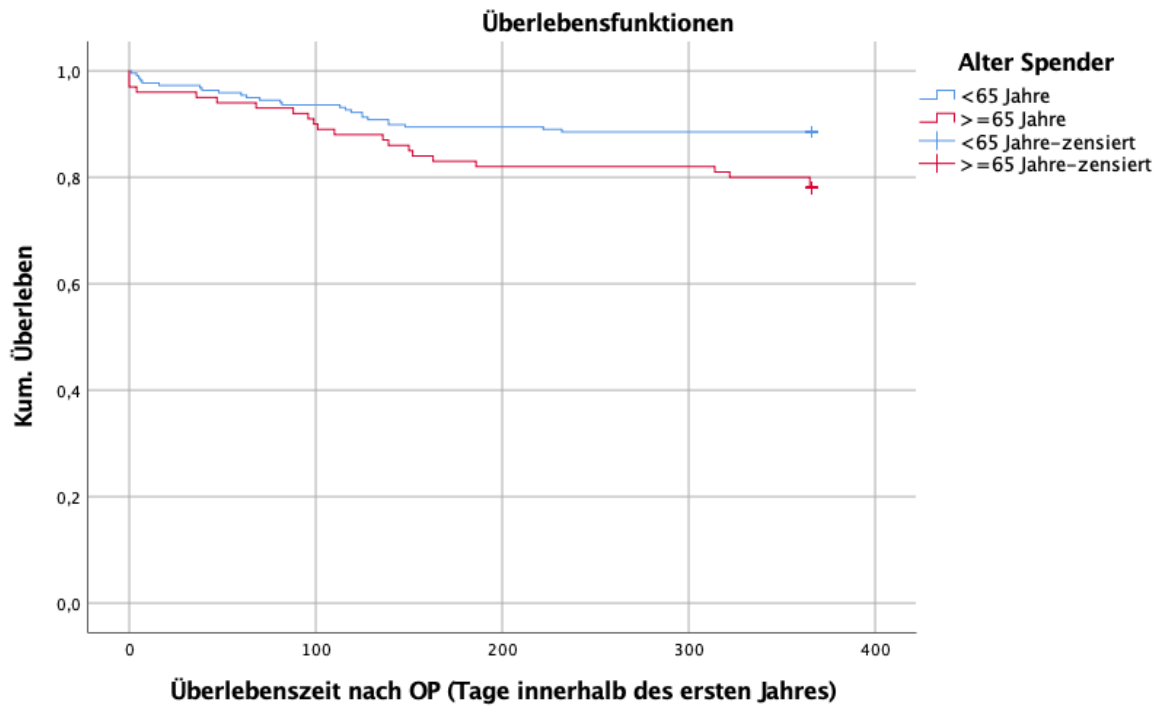


Abbildung 9-12. Kaplan-Meier-Kurven statistisch signifikanter Gruppenvergleiche.

Tabelle V. zeigt die Eintrittswahrscheinlichkeiten der abhängigen Variablen, d.h. die spender- und empfängerspezifischen Parameter in Abhängigkeit zu den perioperativ erhobenen Merkmalen.

Auffällig war dabei seitens der Spender, dass bei Vorhandensein einer Atherosklerose eine notwendige arterielle Rekonstruktion wahrscheinlicher wird ($p = 0,045$). Daneben stieg die Wahrscheinlichkeit einer längeren warmen Ischämiezeit, wenn das Spenderalter ≥ 65 Jahre lag ($p = 0,045$).

Auf der Seite der Empfänger zeigte sich, dass bei einem Alter des Empfängers ≥ 65 Jahren die Wahrscheinlichkeit einer arteriellen Rekonstruktion steigt ($p = 0,006$). Das Vorhandensein einer empfängerseitigen Atherosklerose hatte zudem einen signifikanten Einfluss auf die Wahl der Art der arteriellen Anastomose und zwar zu Gunsten der Anastomosierung auf die AIE ($p = 0,023$). Ein Empfängeralter ≥ 65 Jahre war ebenfalls mit einer längeren warmen Ischämiezeit assoziiert ($p = 0,022$).

Hinsichtlich des Geschlechts des Spenders und des Empfängers sowie der Body-Mass-Index des Empfängers in Bezug auf eine notwendige arterielle Rekonstruktion ließ sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang erkennen.

Tabelle V. spender- und empfängerspezifische Gruppenvergleiche für die Eintrittswahrscheinlichkeit erhobener perioperativer Charakteristika.

Variablen	Erfolgte art. Rekonstruktion	Art der art. Anastomose	Anzahl der Spenderarterien	WIZ ≥ 25 min	KIZ ≥ 10 h	Seite der Spenderniere
(n = 334)	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a	p-Wert ^a
Atherosklerose beim Empfänger (Ja vs. Nein)	0,146	0,023*	0,264	0,291	0,753	0,071
Atherosklerose beim Spender (Ja vs. Nein)	0,045*	0,149	0,823	0,549	0,368	0,600
Geschlecht des Empfängers (m vs. w)	0,911	0,937	0,754	0,934	0,512	0,973
Geschlecht des Spenders (m vs. w)	0,994	0,417	0,092	0,417	0,242	0,781
Alter des Empfängers (<65 Jahre vs. ≥ 65 Jahre)	0,006**	0,105	0,109	0,022*	0,113	0,275
Alter des Spenders (<65 Jahre vs. ≥ 65 Jahre)	0,097	0,357	0,247	0,045*	0,123	0,825
BMI des Empfängers (≥ 30 kg/m ² vs <30 kg/m ²)	0,910	0,240	0,932	0,088	0,028*	0,195

Anmerkungen:

^aGruppenvergleiche: Binär kodierte Daten mittels Logistischer Regression analysiert. Kovariaten kategorial.

Abkürzungen:

A.: Arteria, art.: arteriell, BMI: Body Mass Index, DGF: delayed graft function, KIZ: kalte Ischämiezeit, m: männlich, w: weiblich, WIZ: warme Ischämiezeit

Tabelle VI. stellt Spender-/Empfängerdaten sowie operative Kenndaten in Bezug auf die Eintrittswahrscheinlichkeit postoperativer Komplikationen dar. Dabei zeigt sich, dass auch in der logistischen Regressionsanalyse die Eintrittswahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komplikationen signifikant steigt, wenn die warme Ischämiezeit ≥ 25 Minuten liegt ($p = 0,006$), ebenso das Eintreten einer Urinleckage bei einer kalten Ischämiezeit ≥ 10 Stunden ($p = 0,023$). Bestätigt hat sich hierdurch auch, dass das Auftreten einer verzögerten Transplantatfunktion signifikant mit einem empfängerseitigem BMI ≥ 30 kg/m² steigt ($p = 0,032$). Deutlich wurde in der Regressionsanalyse überdies, dass die Art der arteriellen Anastomose zu einer erhöhten Gefahr von postoperativen Nachblutungen führen kann ($p = 0,015$). Die logistische

Regression zeigte hier, dass die Chance eine postoperative Blutung zu bekommen bei einer arteriellen Anastomose E/S auf die AIC in etwa 2,5-fach so hoch ist wie bei einer Anastomosierung E/S auf die AIE (EXP(B) = 0,379).

Tabelle VI. Gruppenvergleiche für die Eintrittswahrscheinlichkeit erhobener möglicher Komplikationen.

Variablen	KO	AT	UL	HLV	BL	LC	DGF	RJ	
(n = 334)									
	Total	Chirurgische KO				Nicht-chirurgische KO			
					p-Wert ^a				
Erfolgte art. Rekonstruktion (Ja vs. Nein)	0,861	0,998	0,276	0,672	0,740	0,424	0,694	0,951	
Art der art. Anastomose (AIC vs. AIE)	0,350	0,392	0,932	0,386	0,015*	0,467	0,346	0,552	
Anzahl der Spenderarterien (1 vs. >1)	0,912	0,357	0,568	0,358	0,188	0,201	0,138	0,929	
WIZ (≥25min vs. <25min)	0,006**	0,515	0,940	0,516	0,282	0,780	0,162	0,171	
KIZ (≥10h vs. <10h)	0,578	0,627	0,023*	0,885	0,533	0,817	0,138	0,716	
BMI des Empfängers (≥30 kg/m ² vs <30 kg/m ²)	0,150	0,997	0,857	0,949	0,926	0,835	0,032*	0,663	
Seite der Spenderniere (Rechts vs. Links)	0,830	0,326	0,493	0,159	0,785	0,271	0,939	0,206	
Alter des Empfängers (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	0,063	0,985	0,795	0,090	0,897	0,373	0,624	0,141	
Alter des Spenders (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	0,404	0,901	0,644	0,139	0,117	0,090	0,386	0,825	
Atherosklerose beim Empfänger (Ja vs. Nein)	0,751	0,997	0,382	0,611	0,433	0,479	0,281	0,303	
Atherosklerose beim Spender (Ja vs. Nein)	0,595	0,996	0,998	0,998	0,161	0,503	0,763	0,353	

Anmerkungen:

^aGruppenvergleiche: Binär kodierte Daten mittels Logistischer Regression analysiert. Kovariaten kategorial.

Abkürzungen:

A.: Arteria, art.: arteriell, AT: arterielle Thrombose, BL: Blutungen, BMI: Body Mass Index, DGF: delayed graft function, HLV: Harnleiterverschluss, KIZ: kalte Ischämiezeit, KO: Komplikationen, LC: Lymphozele, RJ: Rejektion, UL: Urinleckage, WIZ: warme Ischämiezeit

Tabelle VII. beschreibt die Ergebnisse im Rahmen der durchgeführten Cox-Regressionsanalyse, die eine Methode zur Untersuchung der Auswirkung mehrerer Variablen auf die Überlebenszeit, d.h. im untersuchten Fall bis zum Zeitpunkt des Transplantatversagens, ist. Auch hier wurden hinsichtlich des Transplantatüberlebens der positive Einfluss eines empfängerseitigen BMI < 30 kg/m² sowie das Nichtvorhandensein einer empfängerseitigen Atherosklerose bestätigt.

Tabelle VII. Multivariate Überlebenszeitanalyse im Gruppenvergleich.

Variablen	p-Wert ^a	Exp(B)	95,0% KI für Exp(B)	
			Untere	Obere
BMI des Empfängers (≥30 kg/m ² vs <30 kg/m ²)	0,031*	1,932	1,061	3,519
Alter des Empfängers (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	0,182	0,489	0,171	1,399
Alter des Spenders (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	0,951	1,034	0,360	2,971
Atherosklerose beim Empfänger (Ja vs. Nein)	0,026*	2,020	1,087	3,759

Anmerkungen:

^aGruppenvergleiche: Überlebenszeitanalyse mittels Cox-Regression. Die jeweiligen Hazard Ratios in Spalte Exp(B) dargestellt.

Abkürzungen:

BMI: Body Mass Index, h: Stunden, KI: Konfidenzintervall, KIZ: kalte Ischämiezeit, min: Minuten, WIZ: warme Ischämiezeit

Die Nierenfunktion (eGFR) lag nach Entlassung im Median bei 37,0 ml/min und nach einem Jahr Follow-up bei 49,5 ml/min. Sie hat im Schnitt bei den Transplantatempfängern innerhalb des ersten Jahres nach Transplantation um 34 % zugenommen (s. Abb. 14).

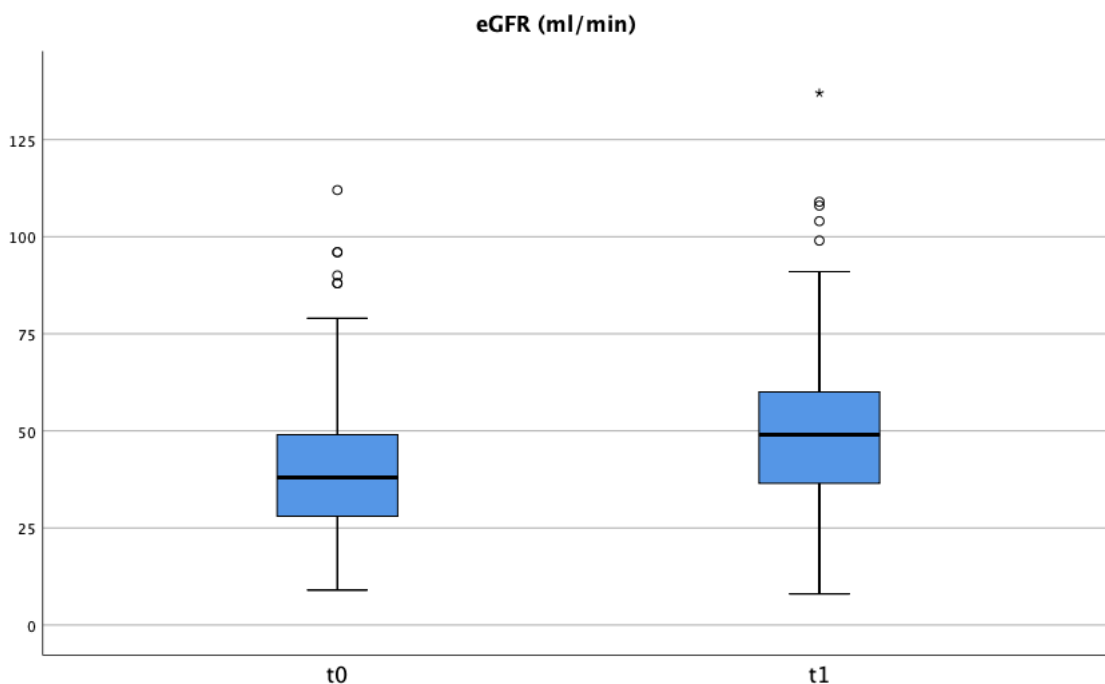


Abbildung 14. Nierenfunktion der Leichenspende-Empfänger zum Zeitpunkt der Entlassung nach NT (t₀) und nach einem Jahr (t₁).

5. Diskussion

In dieser retrospektiven Single-Center-Studie wurden die Einflussgrößen auf das Outcome bei Kadaver-Nierentransplantationen mit einem Schwerpunkt auf die gefäßchirurgische arterielle Anastomosierung und ihres potenziellen Komplikationsrisikos untersucht.

5.1 Transplantatüberleben

In puncto des kurzfristigen Transplantatüberleben mit 85% in den ersten 12 Monaten nach NTx zeigen sich mit der Literatur vergleichbare Ergebnisse (45).

Coemans et al. untersuchten in einer großen Kohortenstudie über 108.787 Empfänger von Nierenspendern mit Hirntod. Dabei nahmen 135 Krankenhäuser in 21 europäischen Ländern teil. Es wurde die Hazard-Ratio von Nierenversagen nach Transplantation untersucht. Zwischen 1986 und 1999 war die Verbesserung des Transplantatüberlebens kurzfristig stärker ausgeprägt als langfristig: Die Ausfallraten nach ein, fünf und zehn Jahren nach der Transplantation gingen um 64% zurück. Zwischen den Jahren 2000 und 2015 sanken die Hazard-Ratios in ein, fünf und zehn Jahre nach der Transplantation um 22%. Die Verbesserung im Bereich der 5-Jahres-Transplantatüberlebensrate ist hingegen seit dem Jahr 2000 signifikant gesunken, währenddessen sie nach fünf Jahren gleichbleibend gewesen ist. Während des Zeitraums von 2000-2015 war die Verbesserung des Transplantatüberlebens demnach auf lange Sicht größer als auf kurze Sicht. Die Autoren schlussfolgerten, dass diese Veränderungen unabhängig von sich ändernden Spender- und Empfängereigenschaften waren und die Entwicklung des globalen Nierentransplantationsmanagements in den letzten Jahrzehnten widerspiegeln (46).

In einem 2019 erschienenem systematischen Review von Foroutan et al. wurden fünf Risikofaktoren identifiziert, für die eine mäßige bis hohe Sicherheit hinsichtlich des Ausmaßes der Assoziation mit einem 1-Jahres-Transplantatverlust besteht: Spenderalter, Spender mit erweiterten Spenderkriterien („expanded criteria donor“, ECD), verstorbene Spender, zunehmende Anzahl von HLA-Mismatches und Empfängeralter. Fünf weitere Variablen wurden identifiziert, für die mit mäßiger Sicherheit ein Zusammenhang mit einem 1-Jahres-Transplantatverlust besteht: Spendergeschlecht, Spender-BMI, Anzahl der Dialysejahre des Empfängers, Rauchanamnese und Erkrankung der Herzkranzgefäße. Mit hoher Sicherheit schließen

die Ergebnisse dieser Studie jegliche Assoziation der folgenden Variablen mit einem 1-Jahres-Transplantatverlust aus: Erhöhung der KIZ, Alter des Empfängers, BMI des Empfängers, Diabetes des Empfängers und Hypertonie des Empfängers (47).

Hinsichtlich des Einflusses der WIZ bzw. der Anastomosenzzeit (AT) auf das Langzeitüberleben von Transplantat und Patient bei Kadaver-Nierentransplantationen gibt es nur vereinzelte Studien. Weissenbacher et al. untersuchten, ob die AT mit dem Überleben von Patienten und Transplantaten nach einer Nierentransplantation korreliert, und führten eine retrospektive Analyse von 1245 aufeinanderfolgenden verstorbenen Spendernierentransplantationen zwischen 01/2000 und 12/2010 an der Medizinischen Universität Innsbruck durch. Sie schlussfolgern anhand ihrer Ergebnisse, dass eine längere AT mit einem herabgesetzten Langzeitüberleben der Patienten korreliert und plädieren daher dafür, dass die AT möglichst kurz gehalten werden sollte (48).

Zum selben Ergebnis kamen Tennankore et al. in ihrer US-amerikanischen Studie von 2000-2013, indem sie die Ermittlung von Strategien zur Verkürzung der AT als wichtigen Gesichtspunkt zukünftiger Forschung im Bereich Transplantatüberleben nach NTx ansehen (49).

5.2 Einfluss des Spender- und Empfängeralters sowie -geschlechts

In der vorliegenden Beobachtungsstudie konnte in der univariaten Überlebenszeitanalyse demonstriert werden, dass sowohl das Spender- als auch das Empfängeralter unter 65 Jahren mit einem signifikant längerem Transplantatüberleben vergesellschaftet ist.

In der gegenwärtigen Situation eines Nierenspendermangels ist die Verwendung älterer Spender jedoch unvermeidlich und daher ist es wichtig, die Risiken zu definieren und zu quantifizieren, die durch das fortgeschrittene Spenderalter entstehen und die für Zuteilungsfragen und für die Individualisierung der Versorgung nach Transplantation nützlich sein könnten. In einer im Mai 2020 veröffentlichten Studie von Gerbase-DeLima et al. wurden insbesondere die Einflüsse des Alters seitens des Spenders und des Empfängers näher untersucht und bestätigten im Wesentlichen die erhobenen Zusammenhänge und lieferten weitere interessante Aspekte. Zusammenfassend waren die Hauptergebnisse dieser Studie: 1) Assoziation eines erhöhten Alters des Spenders mit niedrigeren Transplantat- und Patientenüberlebensraten; 2) Assoziation eines erhöhten Alters des Empfängers mit einem höheren Transplantatüberleben und einem niedrigeren Patientenüberleben; 3) kein Unterschied im Transplantatüberleben zwischen

Transplantationen bei jüngeren und älteren Empfängern, wenn der Spender ≥ 60 Jahre alt war; 4) Einfluss von HLA-Mismatches auf das todeszensierte Transplantatüberleben nur bei Transplantationen von jüngeren Spendern zu jüngeren Empfängern; 5) Assoziation von Diabetes vor der Transplantation mit geringerem Patientenüberleben nur bei Empfängern im Alter von 50 bis 59 Jahren; 6) Assoziation der Zeit bei Dialyse ≥ 10 Jahre mit geringerem Patientenüberleben bei Transplantationen mit allen Spender-Empfänger-Alterskombinationen außer bei Empfängern mit ≥ 60 Jahren, die eine Niere von einem 18 - 49 Jahre alten Spender erhalten hatten (50).

Ergänzend zum Altersaspekt führte auch die Verwendung ausgewählter Nierentransplantate von Spendern > 75 Jahren („very old donors“, VOD) in einer retrospektiven Studie von Quast et al., die Teil des ESP war, nach einer Nierentransplantation zu akzeptablen Ergebnissen im Vergleich zur Kontrollgruppe von Spendern ≥ 65 Jahren („old donors“, OD) und kann so den Spenderpool erweitern. Im Gegensatz zur hohen Sterblichkeitsrate während der Dialyse profitierten die Empfänger beider Gruppen von einer Transplantation (51).

In Bezug auf die Auswirkung des Geschlechts auf das Transplantatüberleben konnten wir getrennt betrachtet keinen signifikanten Unterschied für Spender ($p = 0,248$) und Empfänger ($p = 0,286$) feststellen.

Vertiefend zu der Rolle des Geschlechts auf das Transplantatüberleben untersuchten hinsichtlich einer geschlechtsspezifischen Nichtübereinstimmung zwischen Spender und Empfänger Zhou et al. in einem systematischen Review 2013 diesen Zusammenhang. Es zeigte sich, dass die Kombination weiblicher Spender und männlicher Empfänger ein schlechteres Transplantatüberleben aufweist (52).

5.3 Auswirkungen empfängerseitiger Fettleibigkeit auf das Transplantatüberleben

Es gibt deutliche Hinweise durch diese Studie, dass ein empfängerseitiger BMI ≥ 30 kg/m² eine DGF begünstigt und somit sich nachteilig auf das Outcome auswirkt.

Die Prävalenz von Fettleibigkeit nimmt weltweit zu und ist mit chronischen Nierenerkrankungen und vorzeitiger Sterblichkeit verbunden. Ziel eines aus dem Jahr 2015 erschienenen systematischen Reviews war es daher, auch den Zusammenhang zwischen Fettleibigkeit und Mortalität des Transplantatempfängers, todeszensiertem Transplantatverlust und verzögerter Transplantatfunktion nach Nierentransplantation zu untersuchen. Die Autoren analysierten 17 Studien mit insgesamt 138.081 Patienten und kamen zu dem Schluss, dass es keinen signifikanten Unterschied im Todesrisiko

zwischen adipösen Transplantatempfängern und solchen mit einem normalen BMI gibt. Dies legt nahe, dass potenzielle Empfänger daher nicht allein aufgrund von Fettleibigkeit von der Nierentransplantation ausgeschlossen werden sollten. Übergewichtige Nierentransplantatempfänger hatten jedoch ein geringfügig höheres Risiko für einen tödlich zensierten Transplantatverlust und ein deutlich erhöhtes Risiko einer DGF im Vergleich zu Patienten mit normalen BMI. Adipöse Nierentransplantatempfänger sollten vor der Operation sorgfältig hinsichtlich ihrer Ernährung eingestellt werden, um die perioperative Morbidität zu minimieren und die Wahrscheinlichkeit einer zusätzlichen Transplantatverletzung zu verringern (53). Dabei kann die Erwägung der Gewichtsreduktion mittels bariatrischer Chirurgie als experimentelle Methode sinnvoll sein und das Transplantatoutcome verbessern (54).

5.4 Einfluss der Gefäßanastomosen

Es konnte in dieser retrospektiven Analyse gezeigt werden, dass es keinen Unterschied zwischen der vaskulären Rekonstruktion und der Transplantatfunktion der transplantierten Niere gibt. Trotz teilweise erhöhtem Schwierigkeitsgrad durch ausgeprägte atherosklerotische Gefäßveränderungen und dem Vorhandensein multipler Nierenarterien scheint eine vaskuläre Rekonstruktion sicher erfolgen zu können.

In 32 Fällen war eine arterielle Rekonstruktion notwendig und wurde durchgeführt. Davon entfielen 29 (90,6%) als Back-table-Präparation. In 26 der 32 Fälle (81,3%) wurde das 1-Jahres-Transplantatüberleben erreicht. Ein Fall ging im Follow-up verloren. Die fünf Fälle mit Nichterreichen einer 1-Jahres-Transplantatüberlebensrate wiesen eine spenderseitige arterielle Zwei-Gefäß-Versorgung auf, in zwei Fällen eine DGF mit anschließender Nichtfunktion des Organs, in einem Fall eine postoperative Nachblutung und zusätzlich in einem Fall eine Lymphozele. In drei Fällen erfolgte die Anastomosierung der A. renalis E/S auf die AIE, in den anderen beiden Fällen E/S auf die AIC. Die warme Ischämiezeit war in vier der fünf Fälle größer als 25min. Auch die NTx mit Patch mit zwei Arterien auf die PTFE-Prothese konnte das 1-Jahres-Transplantatüberleben nicht erreichen.

Olschewski et al. beschreiben in einer 2016 erschienenen Übersichtsarbeit unter anderem die an unserer Klinik üblicherweise angewandten regelhaften und außergewöhnlichen Gefäßrekonstruktionen bei Nierentransplantationen. So erfolgen bei Vorliegen einer normalen Anatomie (eine Arterie, eine Vene jeweils auf einem Carrel-Patch) die Anastomosen klassisch jeweils E/S auf die A. iliaca externa sowie Vena iliaca

externa. Beim Vorliegen von zwei Nierenarterien ist die bevorzugte Rekonstruktionstechnik eine Vereinigung der Aortenpatches mit einer Seit-zu-Seit-Anastomose am Präparationstisch. Sollte dies aufgrund eines fehlenden Patches oder einem zu großen Abstand der Arterien nicht möglich sein, kann alternativ eine Nierenarterien E/S in die andere implantiert werden. Im Falle von drei oder vier Nierenarterien sollte eine untere Polararterie immer rekonstruiert werden, da diese die Durchblutung des Ureters sicherstellt. Auf eine Rekonstruktion einer oberen Polararterie kann dagegen häufig ohne relevante Nachteile verzichtet werden. Die venöse Anastomose erfolgt routinemäßig in E/S-Technik auf die V. iliaca externa. Aufgrund der durchschnittlich 5 cm kürzeren Vene der rechten Niere ist häufig eine Rekonstruktion durch Verlängerung mittels des Vena-cava-Patches erforderlich (55).

Die Anzahl der Spenderarterien in der vorliegenden Arbeit stellte keinen signifikanten Einfluss auf das Transplantatüberleben und das Auftreten von postoperativen Komplikationen dar. Ein Ergebnis, welches die Verwendung solcher Spenderorgane ebenso rechtfertigt trotz etwaiger technisch schwieriger arterieller Rekonstruktion.

Nieren mit mehreren Nierenarterien („multiple renal arteries“, MRA) werden zunehmend zur Transplantation eingesetzt. In der Literatur werden verschiedene Rekonstruktionstechniken für Gefäßanastomosen bei MRA-Nierentransplantaten beschrieben. Nierentransplantationen mit mehreren Arterien haben im Vergleich zu solchen mit einzelnen Arterien dabei mehrere theoretische Nachteile, da die back-table-Präparation und damit die warme Ischämiezeit länger sein kann. In einer italienischen Studie aus dem Jahr 2013 wird dabei auf die Erfahrungen bei solchen besonderen Kadaver-Nierentransplantationen eingegangen. In den 153 durchgeführten Fällen von 1996 bis 2012, bei denen 35 MRA-Transplantate vorkamen, kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass selbst bei Vorhandensein mehrerer Gefäßvarianten eine sichere Transplantation möglich ist im Vergleich zu einer arteriellen Ein-Gefäß-Versorgung (56).

Die Ergebnisse einer weiteren 18-jährigen koreanischen Langzeitstudie zeigten, dass eine Vielzahl von Nierenarterien bei der Nierentransplantation das Überleben von Allotransplantaten oder Patienten im Vergleich zur Transplantation einzelner Nierenarterien nicht nachteilig beeinflusste. Darüber hinaus schien die Art der arteriellen Anastomose (hierbei E/E-Anastomose der Hauptnierenarterie an der Arteria iliaca interna oder E/S-Anastomose an der AIE) das Überleben des Transplantats oder des Patienten oder das Auftreten von vaskulären oder urologischen Komplikationen nicht zu beeinflussen (57).

Bezüglich der Art der arteriellen Anastomose (A. renalis. E/S auf die AIE im Vergleich zu A. renalis. E/S auf die AIC) konnte unsererseits gezeigt werden, dass dieses ebenfalls keinen signifikanten Effekt auf das Transplantatüberleben zu haben scheint. Lediglich das Risiko einer postoperativen Blutung war bei Anastomosierung der A. renalis E/S auf die AIC erhöht.

Auch die Sicherheit und Wirksamkeit der multiplen arteriellen Rekonstruktionstechnik mit Hilfe eines Teflon-Patches im Falle eines nicht verfügbaren Aorten-Patches zeigte sich in einer aktuellen Studie hinsichtlich des Auftretens chirurgischer Komplikationen, Transplantatfunktion und Patientenüberleben als sichere und effektive Methode (58).

Leider bestätigte sich diese Beobachtung bei unserer Untersuchung nicht, da in unserem einzigen Fall die Tx-Niere auf eine vorhandene PTFE-Prothese bereits innerhalb des ersten Jahres wieder entfernt werden musste. Allerdings ist die Aussagekraft aufgrund eines einzelnen beobachteten Falles wenig repräsentativ und bedarf näherer Untersuchungen mit größerer Fallzahl.

In der 2015 erschienenen Beobachtungsstudie von Hiramitsu et al. wird die Problematik der MRA im Bereich der Lebendspende anhand der arteriellen Rekonstruktion unter Verwendung der eigenen Iliakalarterie des Empfängers für mehrere Nierentransplantatarterien untersucht und verglichen. Sie stellte in Bezug auf diese Arbeit hinsichtlich der erfassten Spender-, Empfänger- und Transplantateigenschaften sowie perioperativer Charakteristika eine Referenz dar (59).

Die Fehlerbehebung bei komplexen Gefäßfällen im Nierentransplantat im Sinne von mehreren Gefäßen, Aneurysmen und Verletzungen während der Organentnahme stellen herausfordernde Situationen dar, die per se aber nicht die Transplantation kontraindizieren. Sie erfordern jedoch eine umfassende Beurteilung der Durchführbarkeit der Transplantation und verschiedene Techniken bei der Back-table-Präparation. Im Vergleich zu herkömmlichen Transplantaten wird in der Literatur über eine längere WIZ (40 gegenüber 32 Minuten) und erhöhte Raten verzögerter Transplantatfunktion (10,3% gegenüber 8,2%) und Gefäßkomplikationen (10,8% gegenüber 8,1%) berichtet, jedoch über ein ähnliches Überleben von Transplantaten und Patienten (60).

Trotz seiner Komplexität bietet eine vaskuläre komplexe Nierentransplantation langfristig vergleichbare Ergebnisse wie eine konventionelle NTx. Wenn sie technisch gut durchgeführt wird, dann nur mit leicht erhöhten Raten an Gefäßkomplikationen und

verzögerter Transplantatfunktion. So schildern es Hevia et al. in ihrem jüngst erschienenen Review (61).

In unserer retrospektiven Studie erreichten die insgesamt 29 back-table präparierten Nierentransplantate in 25 (86,2%) Fällen die 1-Jahres-Transplantatüberlebensrate. Die WIZ betrug in dieser Gruppe bei 23 (79,3%) Fällen mehr als 25 Minuten und bestätigt die Aussage in dem Review. In drei (10,3%) Fällen kam es zu einer Urinleckage, in zwei (6,9%) Fällen zu einem Harnleiterverschluss, in vier (13,8%) Fällen zu einer postoperativen Blutung und in zwei (6,9%) Fällen zu einer Lymphozele. Es wurden keine arteriellen Thrombosen beobachtet.

Eine DGF wurde in dieser Kohorte bei 10 (34,5%) Fällen beobachtet. Das entspricht bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv 2,9% und liegt damit sogar unter der angegebenen Rate von 10,3%. In fünf (17,2%) Fällen wurde eine Rejektion diagnostiziert.

In einer Fallstudie von zwölf Patienten aus dem Jahr 2011 von Galazka et al. konnte gezeigt werden, dass selbst bei Patienten mit schweren okklusiven Läsionen der Iliakalarterien oder der distalen Aorta, die zuvor als Kandidaten für eine NTx abgelehnt wurden, nach erfolgter Rekonstruktion mittels Aorto-Biliac-, Aorto-Bifemoral- oder Ilio-Femoral-Dacron-Transplantaten bei acht Patienten eine spätere Nierenallotransplantation mit arterieller Anastomose der transplantierten Niere an der Seite der Prothese durchgeführt werden konnte. In der postoperativen Phase gab es keine arteriellen oder andere transplantationsbedingte Komplikationen, mit Ausnahme einer DGF in vier Fällen. Die restlichen vier Patienten standen noch auf der Warteliste. Bei Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium mit schwerer Atherosklerose im Aorto-iliakal-Bereich ermöglicht eine Gefäßrekonstruktion so eine Nierentransplantation (62).

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass von den 64 Empfängern mit ausgewiesener Atherosklerose lediglich in zwei Fällen zuvor eine Gefäßrekonstruktion im aortoiliakalen Gefäßsystem stattgefunden hat. Zum einen handelt es sich in einem Fall um einen iliaco-femorale Bypass bei Beckenarterienverschluss der A. iliaca externa sinistra und in einem anderen Fall um einen aorto-biliakalen Bypass bei Aortenaneurysma. Im ersten Fall erfolgte die Anastomosierung der arteriellen Gefäße direkt auf die PTFE-Prothese (A. renalis E/S sowie eine zusätzliche untere Polarterie E/S). Das Transplantat nahm seine Funktion postoperativ jedoch nicht vollständig auf, weshalb im weiteren Verlauf in unregelmäßigen Abständen in Abhängigkeit von Klinik

und laborchemischen Parametern Hämodialysen weiterhin notwendig waren. In der durchgeführten Computertomographie sowie in allen dopplersonographischen Untersuchungen ergab sich kein Hinweis für eine hämodynamisch relevante Kompromittierung der Durchblutungssituation der Tx-Niere als Erklärung für die unzureichende Funktion. Eine Nephrektomie der Transplantatniere erfolgte noch innerhalb des ersten Jahres post-transplantationem. Im zweiten Fall hingegen konnte eine ausreichend stabile Transplantatfunktion in unserem Beobachtungszeitraum erzielt werden. Das ist sehr beachtenswert, da trotz fortbestehender und auch im Angio-CT festgestellter massiver Verkalkung beider Gefäßbeckenachsen des Patienten die Tx-Niere untypisch in die weniger betroffene rechte Fossa iliaca sicher verpflanzt werden konnte. Die Retentionswerte konnten allerdings nicht unmittelbar ausreichend gesenkt werden und es zeigte sich bei der routinemäßig durchgeführten Dopplersonographie eine dezente arterielle Minderperfusion des Transplantats. Die im Angio-CT bestätigte Stenose am ehesten im Sinne einer Intimaläsion der Transplantatarterie konnte jedoch mit einem Stent versorgt werden. Danach erschien das Transplantat in der nachfolgenden Dopplersonographie normal perfundiert und der Patient konnte in die ambulante Nachsorge entlassen werden.

Bemerkenswerterweise scheint, selbst wenn wir dies leider nicht in unserer Studie so bestätigen konnten, auch die simultane Implantation eines PTFE-Transplantats im Aorto-iliakal-Bereich und die Nierentransplantation grundsätzlich erfolgreich möglich zu sein, so wie ein Fallbericht einer 55-jährigen Frau von Anan et al. 2018 zeigt. Hier war bei Vorliegen einer schweren Atherosklerose, die zu einem vollständigen Gefäßverschluss geführt hätte, es nicht möglich die Nierenarterie an der rechten äußeren Iliakalarterie zu anastomosieren. Daher entschloss man sich die Nierenarterie des Spenders direkt mit dem PTFE-Transplantat zu verbinden. Nach der Transplantation trat eine verzögerte Transplantatfunktion auf, so dass eine Hämodialyse notwendig war. Nach drei Jahren konnte noch eine stabile Nierenfunktion beobachtet werden (63).

Da wir in unserem einen Fall leider keine stabile und langfristige Transplantatfunktion beobachten konnten und repräsentative Stichproben hierzu fehlen, sind zukünftig genauere Untersuchungen bei Transplantatkandidaten für eine Niere mit vorhandenen Gefäßprothesen im Bereich der Aorta abdominalis und der A. iliaca wünschenswert.

In einer bereits 2013 erschienen retrospektiven Studie von Patrono et al. mit 27 Nierentransplantationen bei 27 Patienten lässt sich zusammenfassend sagen, dass eine Transplantation der Nierenarterie auf eine Gefäßprothese möglich ist und gute

Ergebnisse liefert. Die Autoren empfehlen jedoch eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Transplantationsteam und den Gefäßchirurgen. Die postoperative Mortalität hängt, so heißt es, hauptsächlich mit kardiovaskulären Ereignissen zusammen, was die Notwendigkeit einer sorgfältigen Patientenauswahl und regelmäßiger Aktualisierungen des kardiovaskulären Status des Patienten während der Wartezeit fordert (64).

In unserer Studie konnte in dem entsprechenden Fall ebenfalls ein vorbestehendes erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil nachgewiesen werden.

5.5 Komplikationen bei den Empfängern

Mit Hilfe unserer Studienergebnisse konnte gezeigt werden, dass eine KIZ ≥ 10 Stunden zu einem erhöhten Auftreten einer postoperativen Urinleckage führt und die Art der arteriellen Anastomose das Blutungsrisiko erhöht. In 47 Fällen kam es zu einem Transplantatverlust, davon 15 Transplantatnephrektomien.

Entgegen unserem statistisch signifikanten Ergebnis ist die Urinleckage nach NTx häufig Folge einer nicht dichten Anastomose im Rahmen der Ureterozystostomie zu beobachten. Sie kann aber auch durch übermäßige Spannung an der Anastomosenstelle oder durch Verletzung des Harnleiters während der Organentnahme verursacht werden (65). Letzteres könnte bei prolongierter erschwelter Explantation aber unseren Zusammenhang zwischen erhöhtem Risiko einer Urinleckage bei KIZ ≥ 10 Stunden erklären.

Die KIZ bildet selbst einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer DGF. Darüber hinaus sind DGF und KIZ als unabhängige Risikofaktoren mit einem Anstieg der transplantationsbezogenen Kosten verbunden (66).

Letztlich kann eine kalte Ischämie eine Kaskade von Reaktionen auslösen, die durch Blutreperfusion verstärkt werden kann. Die daraus resultierenden Verletzungen können zu Nierenschäden und zur Aktivierung der Immunantwort führen, die sich beide auf das Ergebnis nach der Transplantation auswirken können. Selbst kurze Unterschiede in der KIZ können nicht nur das Überleben des Transplantats, sondern auch das des Patienten beeinflussen (67). Jüngste Fortschritte bei der Vorbereitung verstorbener Spender, der Verwendung besserer Nierenkonservierungslösungen und einer effizienteren Immunsuppression haben die ungünstigen Auswirkungen der KIZ abgeschwächt, aber nicht aufgehoben. Es sind zukünftig weiterhin Anstrengungen erforderlich, um die KIZ zu minimieren und besser zu verstehen, wie die schädlichen Auswirkungen einer Ischämie-

Reperfusionsschmerz gehemmt werden können, um die kurz- und langfristigen Ergebnisse einer Nierentransplantation weiter zu verbessern (68).

Guillaume et al. weisen in ihrer französischen retrospektiven Studie aus dem Jahr 2019 darauf hin, dass eine früh erforderliche Transplantatnephrektomie selten sei. Sie trete in 4% der Fälle bei Erwachsenen auf, hauptsächlich aufgrund einer Thrombose im Transplantat. Da Fettleibigkeit, perioperative Komplikationen und frühe Gefäßkomplikationen unabhängige Faktoren im Zusammenhang mit frühen Nephrektomien transplantierte Nieren darstellen, sollte ihre Prävention auf einer sorgfältigen Organentnahme und Transplantation der Niere und einer anschließenden Rehabilitation künftiger Empfänger beruhen (69).

Die Inzidenz postoperativer Komplikationen wird international bis zu 34% angegeben (70).

In einer 2016 veröffentlichten retrospektiven Studie von Ammi et al. war es das Ziel, die vaskulären chirurgischen Komplikationen einer Nierentransplantation zu untersuchen. Sie fanden heraus, dass diese Komplikationen, insbesondere Thrombosen, schwerwiegend sein können und zu einem Transplantationsverlust führen können. Mit einem geschulten Fachwissen eines Gefäßchirurgen im Transplantationsteam ließen sich aber niedrige Raten von Gefäßkomplikationen und Transplantatverlusten aufrechterhalten so die Autoren (71).

5.6 Atherosklerose und kardiovaskuläres Risiko beim Empfänger

Atherosklerose tritt häufig bei Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium unter Dialyse auf. In Bezug auf das Vorhandensein empfängerseitiger Atherosklerose zeigten sich in den Kaplan-Meier-Kurven signifikant schlechtere Transplantatüberlebenszeiten. Auch das spenderseitige Bestehen einer Atherosklerose bot Nachteile, da eine erfolgte arterielle Rekonstruktion signifikant höher vorlag. Darüber hinaus hatte eine empfängerseitige Atherosklerose einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Art der arteriellen Anastomose.

Eine erfolgreiche Nierentransplantation bietet Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium die größte Überlebenswahrscheinlichkeit. Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen jedoch eine große Bedrohung für das Überleben von Transplantaten und Patienten in dieser Kohorte dar. Transplantatempfänger sind einzigartig in ihrer Anhäufung einer Vielzahl traditioneller (Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen,

Dyslipidämie und Übergewicht) und nicht traditioneller (Nierenfunktionsstörung, Proteinurie, linksventrikuläre Hypertrophie, Anämie und akute Abstoßungsreaktionen) kardiovaskulärer Risikofaktoren. Hypertonie, Diabetes, Dyslipidämie und Fettleibigkeit sind bei Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium weit verbreitet. Diese Risikofaktoren bleiben nach der Transplantation bestehen. Zusätzliche transplantationsspezifische Faktoren wie schlechte Transplantatfunktion und Proteinurie sind ebenfalls mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden. Diese transplantationsbezogenen Faktoren werden jedoch in aktuellen Modellen zur Vorhersage des kardiovaskulären Risikos nicht berücksichtigt, was es schwierig macht, Transplantatempfänger mit dem höchsten Risiko zu identifizieren. Da in diesem Bereich nur wenige interventionelle Studien speziell für Transplantatempfänger durchgeführt wurden, werden Strategien zur Reduzierung des kardiovaskulären Risikos weitgehend aus anderen Populationen extrapoliert. Das vehemente Vorgehen gegen die traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren bleibt der Eckpfeiler in der Prävention (72, 73).

5.7 Methodenkritik

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie mit all ihren Nachteilen in Hinsicht auf Datenqualität und Datenverfügbarkeit. Diese waren in Art, Umfang und Detailreichtum zum Teil recht unterschiedlich, sodass eine exakte diagnostische und therapeutische Einordnung (Angaben über die Anastomosierung, Anzahl der Spenderarterien, Seite der Spenderniere, Vorhandensein spender- und/oder empfängerseitiger Atherosklerose sowie postoperativ aufgetretene Komplikationen) mitunter erschwert war. So sind Selektionsbias und Verzerrungen (Confounder) nicht auszuschließen bzw. können aufgrund fehlender Daten bei der Auswertung nicht korrigiert/berücksichtigt werden; unvollständige oder fehlende Daten sind im Nachhinein kaum korrigierbar; eine Auswahl „passender“ Ereignisse aus einer Vielzahl zur Verfügung stehender Variablen ist möglich (Stichwort multiples Testen) und Zeittrends können in der Regel nicht ausgeschlossen werden. Die Etablierung einer zentralen und standardisierten Dokumentation für Nierentransplantationen könnte hier zukünftig einen besseren, zielgerichteten und schnelleren Zugriff auf die gewünschten Informationen für das therapeutische Team schaffen. Da es sich bei dieser Arbeit um eine monozentrische Studie handelt, stellt sie im Bereich der klinischen Forschung eine geringere wissenschaftliche Aussagekraft im Vergleich zu Multi-Center-Studien dar.

Bedauerlicherweise ließen sich in der einjährigen Nachbeobachtungszeit in 16 Fällen keine ausreichenden klinischen Verlaufsdaten erheben, so dass diese Studienteilnehmer als „lost to follow-up“ anzusehen sind. Hierdurch kann ein systematischer Fehler die Folge sein (Attrition-Bias).

5.8 Fazit

Diese Arbeit zeigt, dass die Art der vaskulären Rekonstruktion im Rahmen der NTx nach postmortalen Organspende keinen Einfluss auf die spätere Transplantatfunktion hat. Selbst in komplexen gefäßchirurgischen Situationen mit erhöhtem Schwierigkeitsgrad sowie Vorhandensein multipler Nierenarterien kann die Anastomosierung sicher erfolgen und zeigte keinen nachteiligen Effekt auf das 1-Jahres-Transplantatüberleben. Jedoch beobachteten wir gehäuft postoperative Blutungen bei Anastomosierung auf die AIC.

Die Aussagekraft bezüglich der Anastomosierung auf eine bestehende Gefäßprothese im Rahmen einer NTx nach postmortalen Spenden und deren späteren Einfluss auf die Transplantatfunktion ist aufgrund unserer geringen Fallzahl limitiert und bedarf weiterer größer angelegter Untersuchungen.

Auf Basis der erhobenen klinischen Daten und ihrer Auswertung konnten darüber hinaus Risikofaktoren identifiziert werden, die das Outcome des Nierentransplantats negativ beeinflussen. Ein Empfänger- und Spenderalter ≥ 65 Jahre, ein Vorhandensein empfängerseitiger Atherosklerose und ein Empfänger-BMI ≥ 30 kg/m² waren mit einem kürzeren Organüberleben assoziiert.

Ein empfängerseitiger BMI >30 kg/m² begünstigte das Auftreten einer DGF.

Eine WIZ ≥ 25 Minuten war mit einem allgemein steigendem Komplikationsrisiko verbunden und eine KIZ ≥ 10 Stunden war mit einer Zunahme des Auftretens von Urinleckagen vergesellschaftet.

Das Vorhandensein von Atherosklerose beim Empfänger war mit einem geringeren Transplantatüberleben vergesellschaftet. Spenderseitiges Vorhandensein von Atherosklerose resultierte andererseits in vermehrte notwendige arterielle Rekonstruktionen.

Abschließend kann gesagt werden, dass zukünftig vor dem Hintergrund eines fortbestehenden Organmangels die effektive Nutzung aller potenziellen Spenderorgane

weiter oberste Priorität haben wird. Die dabei zur Verfügung stehenden arteriellen Rekonstruktionstechniken sind nach unseren Ergebnissen sicher und garantieren ein akzeptables Transplantatüberleben.

6. Literaturverzeichnis

1. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-30.
2. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Stewart DE, Cherikh WS, Wainright JL, Kucheryavaya A, Woodbury M, Snyder JJ, Kasiske BL, Israni AK. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Kidney. *American Journal of Transplantation.* 2017;17(S1):21-116.
3. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Albertus P, Ayanian J, Balkrishnan R, Bragg-Gresham J, Cao J, Chen JLT, Cope E, Dharmarajan S, Dietrich X, Eckard A, Eggers PW, Gaber C, Gillen D, Gipson D, Gu H, Hailpern SM, Hall YN, Han Y, He K, Hebert P, Helmuth M, Herman W, Heung M, Hutton D, Jacobsen SJ, Ji N, Jin Y, Kalantar-Zadeh K, Kapke A, Katz R, Kovesdy CP, Kurtz V, Lavalley D, Li Y, Lu Y, McCullough K, Molnar MZ, Montez-Rath M, Morgenstern H, Mu Q, Mukhopadhyay P, Nallamothu B, Nguyen DV, Norris KC, O'Hare AM, Obi Y, Pearson J, Pisoni R, Plattner B, Port FK, Potukuchi P, Rao P, Ratkowiak K, Ravel V, Ray D, Rhee CM, Schaubel DE, Selewski DT, Shaw S, Shi J, Shieu M, Sim JJ, Song P, Soohoo M, Steffick D, Streja E, Tamura MK, Tentori F, Tilea A, Tong L, Turf M, Wang D, Wang M, Woodside K, Wyncott A, Xin X, Zeng W, Zepel L, Zhang S, Zho H, Hirth RA, Shahinian V. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases.* 2017;69(3, Supplement 1):A7-A8.
4. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765.
5. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017;389(10075):1238-52.
6. Major RW, Cheng MRI, Grant RA, Shantikumar S, Xu G, Oozeerally I, Brunskill NJ, Gray LJ. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(3):e0192895.
7. Canney M, Birks P, Levin A. Chapter 6 - Epidemiology of Chronic Kidney Disease— Scope of the Problem. In: Kimmel PL, Rosenberg ME, editors. *Chronic Renal Disease (Second Edition)*: Academic Press; 2020. p. 75-89.
8. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, Maddukuri G, Tsai CY, Floyd T, Al-Aly Z. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int.* 2018;94(3):567-81.
9. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390(10100):1211-59.
10. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney International Supplements.* 2013;3(1):19-62.
11. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
12. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.
13. Abrahams AC, van Jaarsveld BC. [Dialysis in end-stage kidney disease]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2020;164.
14. Herlihy SE, Starke HE, Lopez-Anton M, Cox N, Keyhanian K, Fraser DJ, Gomer RH. Peritoneal Dialysis Fluid and Some of Its Components Potentiate Fibrocyte Differentiation. *Perit Dial Int.* 2016;36(4):367-73.
15. Kokot F, Wiecek A. Function of endocrine organs in kidney transplant patients. *Ann Transplant.* 1996;1(1):23-8.
16. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk

- compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(11):2135-41.
17. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(23):1725-30.
 18. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, Massy Z, Wanner C, Anders HJ. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17088.
 19. DSO - Jahresbericht 2019. Organspende und Transplantation in Deutschland. 2020. (Accessed: 17.05.2020):[8 p.]. Available from: <https://www.dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO-Jahresbericht%202019.pdf>.
 20. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *N Engl J Med.* 1994;331(6):365-76.
 21. Hakenberg O. [Kidney transplantation]. *Urologe A.* 2015;54(10):1355.
 22. Barry JM, Murray JE. The First Human Renal Transplants. *Journal of Urology.* 2006;176(3):888-90.
 23. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. 1955. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(1):201-4.
 24. Hatzinger M, Stastny M, Grutzmacher P, Sohn M. [The history of kidney transplantation]. *Urologe A.* 2016;55(10):1353-9.
 25. Colombo D, Ammirati E. Cyclosporine in transplantation - a history of converging timelines. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2011;25(4):493-504.
 26. Lai Q, Nudo F, Levi Sandri GB, Melandro F, Ferretti S, Grieco M, Garofalo M, Poli L, Pretagostini R, Berloco PB. Survival after kidney transplantation does not differ with 50-59- or over 60-year-old expanded-criteria donors. *Transplant Proc.* 2011;43(4):1030-2.
 27. Rossi M, Alfani D, Berloco P, Bruzzone P, Caricato M, Casciaro G, Poli L, Iappelli M, Pecorella I, Pretagostini R, et al. Bench surgery for multiple renal arteries in kidney transplantation from living donor. *Transplant Proc.* 1991;23(5):2328-9.
 28. Klein F, Pratschke J, Öllinger R. Nierentransplantation – aktueller Stand und Probleme. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date.* 2017;11(04):393-411.
 29. Mayer G, Persijn GG. Eurotransplant kidney allocation system (ETKAS): rationale and implementation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(1):2-3.
 30. Schulte K, Klasen V, Vollmer C, Borzikowsky C, Kunzendorf U, Feldkamp T. Analysis of the Eurotransplant Kidney Allocation Algorithm: How Should We Balance Utility and Equity? *Transplant Proc.* 2018;50(10):3010-6.
 31. de Boer J, Tieken C, Hagens J. Eurotransplant Manual, version 8.2. Chapter 4: Kidney (ETKAS and ESP). 2019. (Accessed: 28.04.2020). Available from: <https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2020/01/H4-Kidney.pdf>.
 32. Lafranca JA, Ijermans JNM, Betjes MGH, Dor FJMF. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2015;13:111-.
 33. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-305.
 34. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, Powe NR, Siscovick D. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(3):538-45.
 35. Snyder JJ, Kasiske BL, Maclean R. Peripheral arterial disease and renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(7):2056-68.
 36. Kim HS, Seung J, Lee JH, Chung BH, Yang CW. Clinical Significance of Pre-Transplant Arterial Stiffness and the Impact of Kidney Transplantation on Arterial Stiffness. *PloS one.* 2015;10(9):e0139138-e.
 37. Lejay A, Thaveau F, Caillard S, Georg Y, Moulin B, Wolf P, Geny B, Chakfe N. How can a vascular surgeon help in kidney transplantation. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017;58(2):351-9.
 38. Beckmann J, Lück R, Klempnauer J. Nierentransplantation. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date.* 2009;3(02):115-30.

39. Sagban TA, Baur B, Schelzig H, Grabitz K, Duran M. Vascular challenges in renal transplantation. *Ann Transplant.* 2014;19:464-71.
40. Valeriani G, Cerbone V, Russo E, Sciano D, De Rosa P. Bench surgery in right kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2010;42(4):1120-2.
41. Humar A, Matas AJ. Surgical complications after kidney transplantation. *Semin Dial.* 2005;18(6):505-10.
42. Carvalho JA, Nunes P, Antunes H, Parada B, Tavares da Silva E, Rodrigues L, Roseiro A, Bastos C, Macário F, Figueiredo A. Surgical Complications in Kidney Transplantation: An Overview of a Portuguese Reference Center. *Transplant Proc.* 2019;51(5):1590-6.
43. Pillot P, Bardonnaud N, Lillaz J, Delorme G, Chabannes E, Bernardini S, Guichard G, Bittard H, Kleinclauss F. Risk Factors for Surgical Complications After Renal Transplantation and Impact on Patient and Graft Survival. *Transplantation Proceedings.* 2012;44(9):2803-8.
44. ET Yearly Statistics Overview - 2019. 2020. (Accessed: 29.04.2020). Available from: <https://statistics.eurotransplant.org/reportloader.php?report=268803-6040&format=pdf&download=1>.
45. Qi J, Min Z, Zhu Y, Liu Y, Lu J, Wang L, Wang Y, Ren J, Zheng J, Xu D, Zhou M, Yao Y, Gao Y. [Cadaver renal transplantation and multivariate analysis for graft survival: a clinical review of 2 016 cases]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2002;40(4):241-7.
46. Coemans M, Süsal C, Döhler B, Anglicheau D, Giral M, Bestard O, Legendre C, Emonds MP, Kuypers D, Molenberghs G, Verbeke G, Naesens M. Analyses of the short- and long-term graft survival after kidney transplantation in Europe between 1986 and 2015. *Kidney Int.* 2018;94(5):964-73.
47. Foroutan F, Friesen EL, Clark KE, Motaghi S, Zyla R, Lee Y, Kamran R, Ali E, De Snoo M, Orchanian-Cheff A, Ribic C, Treleaven DJ, Guyatt G, Meade MO. Risk Factors for 1-Year Graft Loss After Kidney Transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2019;14(11):1642.
48. Weissenbacher A, Oberhuber R, Cardini B, Weiss S, Ulmer H, Bösmüller C, Schneeberger S, Pratschke J, Öllinger R. The faster the better: anastomosis time influences patient survival after deceased donor kidney transplantation. *Transpl Int.* 2015;28(5):535-43.
49. 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.
50. Gerbase-DeLima M, de Marco R, Monteiro F, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO, Mine KL. Impact of Combinations of Donor and Recipient Ages and Other Factors on Kidney Graft Outcomes. *Front Immunol.* 2020;11:954.
51. Quast LS, Grzella S, Lengenfeld T, Pillokeit N, Hummels M, Zgoura P, Westhoff TH, Viebahn R, Schenker P. Outcome of Kidney Transplantation Using Organs From Brain-dead Donors Older Than 75 Years. *Transplant Proc.* 2020;52(1):119-26.
52. Zhou JY, Cheng J, Huang HF, Shen Y, Jiang Y, Chen JH. The effect of donor-recipient gender mismatch on short- and long-term graft survival in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant.* 2013;27(5):764-71.
53. Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, Maxwell AP, Lucarelli G, Veroux M, Furriel F, Cannon RM, Hoogeveen EK, Doshi M, McCaughan JA. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(8):1403-11.
54. Dziodzio T, Biebl M, Öllinger R, Pratschke J, Denecke C. The Role of Bariatric Surgery in Abdominal Organ Transplantation-the Next Big Challenge? *Obes Surg.* 2017;27(10):2696-706.
55. Olschewski P, Seehofer D, Öllinger R, Pratschke J. [Vascular reconstruction in visceral transplantation surgery]. *Chirurg.* 2016;87(2):114-8.
56. Vaccarisi S, Bonaiuto E, Spadafora N, Garrini A, Crocco V, Cannistrà M, Pellegrino V, Cavallari G, Nardo B. Complications and graft survival in kidney transplants with vascular variants: our experience and literature review. *Transplant Proc.* 2013;45(7):2663-5.

57. Hwang JK, Kim SD, Park SC, Choi BS, Kim JI, Yang CW, Kim YS, Moon IS. The Long-Term Outcomes of Transplantation of Kidneys With Multiple Renal Arteries. *Transplantation Proceedings*. 2010;42(10):4053-7.
58. Giovanardi F, Nudo F, Lai Q, Garofalo M, Consolo A, Choppin De Janvry E, Arroyo Murillo GA, Ursi P, Stabile D, Melandro F, Berloco PB, Pretagostini R, Poli L. Surgical Technique Notes of Arterial Vascular Reconstruction During Kidney Transplantation: Personal Experience and Literature Review. *Transplant Proc*. 2019;51(1):128-31.
59. Hiramitsu T, Futamura K, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Goto N, Narumi S, Watarai Y, Kobayashi T. Impact of Arterial Reconstruction With Recipient's Own Internal Iliac Artery for Multiple Graft Arteries on Living Donor Kidney Transplantation: Strobe Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(43):e1811.
60. Zоргdrager M, Krikke C, Hofker SH, Leuvenink HG, Pol RA. Multiple Renal Arteries in Kidney Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Transplant*. 2016;21:469-78.
61. Hevia V, Gómez V, Hevia M, Lorca J, Santiago M, López-Plaza J, Álvarez S, Díez V, Gordaliza C, Burgos FJ. Troubleshooting Complex Vascular Cases in the Kidney Graft: Multiple Vessels, Aneurysms, and Injuries During Harvesting Procedures. *Curr Urol Rep*. 2020;21(1):5.
62. Galazka Z, Grochowicki T, Jakimowicz T, Kowalczewski M, Szmidt J. Is severe atherosclerosis in the aortoiliac region a contraindication for kidney transplantation? *Transplant Proc*. 2011;43(8):2908-10.
63. Anan G, Nanmoku K, Shimbo M, Nagahama M, Kimura T, Sakuma Y, Endo F, Komatsu Y, Hattori K, Yagisawa T. Renal Transplantation with Simultaneous Aortoiliac Reconstruction Using a Polytetrafluoroethylene Vascular Graft for Severe Atherosclerosis. *Case Rep Transplant*. 2018;2018:8959086.
64. Patrono D, Verhelst R, Buemi A, Goffette P, De Pauw L, Kanaan N, Goffin E, De Meyer M, Mourad M. Renal allograft implantation on prosthetic vascular grafts: short- and long-term results. *World J Surg*. 2013;37(7):1727-34.
65. Ramirez CGB. Kidney Transplantation: Surgical Complications. In: Ramirez CGB, McCauley J, editors. *Contemporary Kidney Transplantation*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 1-7.
66. Perez-Canga JL, Martin Penagos L, Ballesteros Diego R, Valero San Cecilio R, Rodrigo Calabia E, Belmar Vega L, Serrano Soto M, Ruiz Martinez L, Lopez Del Moral Cuesta C, Ruiz San Millan JC. Effect of Cold Ischemia Time on Kidney Graft Function and Survival: Differences Between Paired Kidney Transplants From the Same Donor. *Transplant Proc*. 2019;51(2):321-3.
67. Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, Garrigue V, Morelon E, Buron F, Rostaing L, Kamar N, Kessler M, Ladrière M, Poignas A, Blidi A, Soullillou 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. Ponticelli CE. The impact of cold ischemia time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2015;87(2):272-5.
69. 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.
70. Hernández D, Rufino M, Armas S, González A, Gutiérrez P, Barbero P, Vivancos S, Rodríguez C, de Vera JR, Torres A. Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(10):2908-15.
71. Ammi M, Daligault M, Sayegh J, Abraham P, Papon X, Enon B, Picquet J. Evaluation of the Vascular Surgical Complications of Renal Transplantation. *Ann Vasc Surg*. 2016;33:23-30.
72. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. *J Nephrol*. 2019;32(3):389-99.
73. Stoumpos S, Jardine AG, Mark PB. Cardiovascular morbidity and mortality after kidney transplantation. *Transpl Int*. 2015;28(1):10-21.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tobias Franke Geßner, geb. Geßner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Retrospektive monozentrische Analyse von Patienten nach vaskulärer Rekonstruktion im Rahmen der Nierentransplantation“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

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

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

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

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

Danksagung

Ich möchte mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der ganzen Zeit bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt und motiviert haben.

Mein besonderer Dank gilt hierbei zum einen Herrn Professor Pratschke, dem Direktor der Chirurgischen Klinik und Herrn Professor Sauer für die Überlassung des Themas dieser Dissertation. Darüber hinaus möchte ich Herrn PD Dr. Schmitz, Herrn Dr. Rademacher ebenso wie Herrn Dr. Olschewski danken, die mich anfänglich unterstützt und begleitet haben.

Außerdem möchte ich in höchstem Maße Herrn Dr. Dzionzio meinen Dank aussprechen, der sich in einer schwierigen Phase meines Promotionsvorhabens meiner Betreuung annahm und mit seinen hilfreichen Anregungen und seiner konstruktiven Kritik mir stets weiterhalf und mich ermutigte, so dass die Umsetzung der gesamten Arbeit erst möglich wurde. Auch möchte ich Frau Pigorsch für ihre kompetente und schnelle Hilfe bei der statistischen Beratung danken.

Ebenfalls möchte ich bei dieser Gelegenheit meinem ehemaligen Kommilitonen und Freund Christian Olesch meinen Dank aussprechen, der meine Arbeit durch seine Ideen, Debatten und mentale Unterstützung beeinflusst hat.

Meinen Eltern, Lutz Geßner und Marion Paulitsch, möchte ich insbesondere für ihre jahrelange nicht nur finanzielle Hilfe im Studium, sondern auch enorme andauernde emotionale Unterstützung in meiner beruflichen Entwicklung danken.

Den größten Dank schulde ich meiner lieben Frau Josie, die in ihrer unermüdlichen Geduld, Nachsicht und ihren lieben Worten mich immer in diesem Projekt vorangetrieben und unterstützt hat.