

Universitätsklinikum Ulm

Abteilung Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. med. Doris Henne-Bruns

**Chirurgische und urologische Komplikationen nach  
Nierentransplantation von 1999 bis 2008:  
- Eine retrospektive Single-Center-Studie**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Judith Öfele

geboren in Dillingen

2016

Amtierender Dekan: Prof. Dr. T. Wirth

1. Berichterstatter: apl. Prof. Dr. M. Weiß

2. Berichterstatter: apl. Prof. Dr. K.-H. Orend

Tag der Promotion: 14. Juli 2017

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abkürzungsverzeichnis .....	II
1 Einleitung.....	1
2 Patienten und Methoden .....	5
2.1 Patienten- und Spenderkollektiv .....	5
2.2 Transplantationsverfahren am Universitätsklinikum Ulm.....	6
2.3 Datenerhebung.....	8
2.4 Definitionen .....	9
2.5 Statistische Auswertung .....	12
3 Ergebnisse .....	14
3.1 Urologische Komplikationen .....	14
3.2 Chirurgische Komplikationen .....	18
3.3 Untersuchung möglicher Einflussfaktoren urologischer und chirurgischer Komplikationen .....	22
3.4 Transplantationserfolg und Patientenüberleben nach Nierentransplantation .....	53
4 Diskussion .....	63
4.1 Urologische Komplikationen .....	63
4.2 Chirurgische Komplikationen .....	70
4.3 Einflussfaktoren auf die Inzidenz urologischer und chirurgischer Komplikationen...	79
4.4 Das Transplantat- und Patientenüberleben .....	94
5 Zusammenfassung .....	98
6 Literaturverzeichnis .....	100
7 Danksagung .....	111
8 Lebenslauf.....	112

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index = Körpergewicht in kg / (Körpergröße in m) <sup>2</sup>
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
E	Entlassung
inkl.	inklusive
k.A.	keine Angaben
kg	Kilogramm
Krea	Kreatinin
l	Lebendspende
m	Meter
n	Anzahl
NTX	Nierentransplantation
OP	Operation
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
pm	Postmortalspende
PTX	Pankreastransplantation
sim	Simultane Nieren-Pankreasspende
Sim-TX	Simultane Nieren-Pankreas-Transplantation
STABW	Standardabweichung

Tab.	Tabelle
TX	Nierentransplantat
u.a.	und andere
z.B.	zum Beispiel

## 1 Einleitung

Die Nierentransplantation stellt ein weltweit etabliertes Operationsverfahren mit guten Langzeitergebnissen bezüglich des Patienten- und Transplantatüberlebens bei der Therapie der terminalen Niereninsuffizienz dar [3,54,87]. Im Vergleich zur alternativen regelmäßigen Hämodialysebehandlung ist die Durchführung einer Nierentransplantation neben einer wesentlichen Steigerung der Lebensqualität [43,95] und der Verminderung dialyseassoziierter Komorbiditäten für den Patienten mit einer enormen Kostenentlastung des Gesundheitssystems verbunden [80,94].

Trotz ständiger Fortschritte und andauernder Entwicklungen im Bereich der Transplantationschirurgie [12] treten jedoch auch heutzutage noch eine Reihe von postoperativen chirurgischen und urologischen Problemen im Anschluss an eine Nierentransplantation auf, die den Transplantationserfolg zum Teil erheblich kompromittieren können [17,26]. Derartige postoperative Komplikationen bedeuten darüber hinaus in aller Regel zusätzliche Morbidität und Hospitalisierung für den Patienten, sowie additive Kosten für das Gesundheitswesen [32,52,59,108].

Bei den chirurgischen Komplikationen können vaskuläre Komplikationen, zu denen die venösen und arteriellen Transplantatgefäßthrombosen und die Transplantatnierenarterienstenosen zählen, Wundkomplikationen, unter denen sämtliche Wundheilungsstörungen, Wundinfekte, Lymphozelen, Wunddehiszenzen und Narbenhernien zusammengefasst werden, und hämorrhagische Komplikationen unterschieden werden [26,108]. Dabei treten am häufigsten Wundkomplikationen nach Durchführung einer Nierentransplantation mit Angaben zwischen 12% und 36% [71,89,140], gefolgt von hämorrhagischen Ereignissen mit Angaben zwischen 2% und 25% auf [34,101,104,121,128]. Am niedrigsten wird die Inzidenz vaskulärer Komplikationen mit Werten zwischen 1% und 12% angegeben [36,56,101,102,128].

Zusätzlich kann der postoperative Transplantationserfolg durch die Entwicklung urologischer Komplikationen gefährdet sein. In der Literatur werden diese dabei häufig in urologische Majorkomplikationen, zu denen insbesondere Urinleckagen

und Ureterobstruktionen zählen [93], und urologische Minorkomplikationen eingeteilt, zu denen meist konservativ behandelbare Probleme wie Harnwegsinfekte, Transplantaturoolithiasis und vesiko-ureteraler Reflux in das Transplantat gerechnet werden [21]. Urologische Komplikationen nach erfolgter Nierentransplantation können mit einer Häufigkeit zwischen 2% und 37% auftreten [5,17,24,47,51,85,107,114,122,134,150].

Die Ursachen, die das Auftreten postoperativer urologischer und chirurgischer Komplikationen im Anschluss an eine Nierentransplantation begünstigen, sind multifaktoriell und Gegenstand zahlreicher neuerer Studien [108].

Neben chirurgisch-technisch bedingten Schwierigkeiten, je nach Zeitpunkt des Transplantationsfortschrittes zum Beispiel während der Spendertransplantatnephrektomie, der Backtablepräparation oder der Transplantatimplantation, existieren eine Reihe weiterer Risikofaktoren, die mit der Entwicklung postoperativer chirurgisch-urologischer Komplikationen nach Nierentransplantationen assoziiert werden [26,56].

Abgesehen von den Spenderkriterien [39] und dem Status des Empfängers spielt in diesem Zusammenhang auch das immunsuppressive Regime eine entscheidende Rolle [46,56,143].

So zählt beispielsweise ein fortgeschrittenes Spenderalter angesichts der häufig damit verbundenen Komorbiditäten im Bereich des Herz-Kreislaufsystems [56], wie starke Arteriosklerose der Spendergefäße, zu den Risikofaktoren, welche das Auftreten postoperativer chirurgisch-urologischer Komplikationen begünstigen [29,136].

Aber auch die potentiellen Organempfänger weisen oftmals ein ungünstiges kardiovaskuläres Risikoprofil infolge eines vorbestehenden metabolischen Syndroms und damit einhergehenden arteriosklerotisch veränderten Anschlussgefäßen auf [57]. Dies wiederum kann zu einer erhöhten Gefahr postoperativer vaskulärer und urologischer Komplikationen führen [27,31,61]. Des Weiteren prädisponieren auch kardiale Vorerkrankungen seitens des Organempfängers zur Entstehung perioperativer Blutungskomplikationen, da diese Patienten meist antithrombotisch vorbehandelt sind [56,57]. Außerdem besitzen besonders übergewichtige Rezipienten ein erhöhtes Risiko für

postoperative Wundheilungsstörungen [141], was die Entwicklung von Wundinfekten, Narbenhernien, Lymphozelen und Nahtdehiszenzen nach erfolgter Nierentransplantation im Bereich des Transplantatlagers fördert [76,118,140].

Wie bereits erwähnt, ist auch die Wahl des immunsuppressiven Regimes von entscheidender Bedeutung. So werden vor allem die neueren, potenteren und antiproliferativ wirksamen mTOR-Inhibitoren, wie Sirolimus und Everolimus, mit einer vermehrten Entwicklung postoperativer Lymphozelen und Wundkomplikationen in Verbindung gebracht [25,41,46,105,143].

Von entscheidender Bedeutung bei chirurgisch-urologischen Komplikationen ist die rechtzeitige Erkennung und die unverzügliche Einleitung adäquater und zielgerichteter Therapiemaßnahmen. Dies hat für das Transplantat und dessen Rezipienten prognostische Relevanz [17]. Vor allem urologische Komplikationen bedeuten bei rascher Diagnosestellung und frühzeitiger Therapieeinleitung keine relevante Gefährdung für das Transplantat- und das Patientenüberleben [27,35,68,84,92]. Beim Auftreten thrombotischer und hämorrhagischer Ereignisse im Bereich der venösen und arteriellen Transplantatgefäße kann dagegen häufig trotz rascher Diagnosestellung und medizinischer Maximalversorgung aufgrund der bereits fortgeschrittenen Infarzierung und Nekrose des Organes der Verlust des Transplantates meist nicht mehr verhindert werden [26,38,56,89,102].

Insgesamt existieren in der Literatur zahlreiche, vor allem retrospektive Studien über die Inzidenz chirurgisch-urologischer Komplikationen und deren Risikofaktoren nach Durchführung allogener Nierentransplantationen [133,134,150,151]. Die Analysen erfolgten dabei jedoch meist nur partiell für einzelne urologische Komplikationen oder unter alleiniger Berücksichtigung einzelner ausgewählter chirurgischer Komplikationen. Die ganzheitliche Betrachtung und Auswertung posttransplantationsbedingter Probleme und deren Einflussfaktoren sind dagegen äußerst selten Gegenstand klinischer Studien [56].

Hauptziel dieser Arbeit ist es daher, alle urologischen und chirurgischen Komplikationen vollständig zu erfassen, die sich innerhalb der ersten zwölf Monate nach Durchführung einer allogenen Nierentransplantation (postmortal, nach Lebendspende und simultaner Nieren-/Pankreastransplantation) am Universitätsklinikum Ulm innerhalb von zehn Jahren entwickelten

(Beobachtungszeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008) und mögliche Einflussfaktoren für deren Auftreten zu finden. Nebenziel dieser Arbeit ist es, die Auswirkungen urologischer und chirurgischer Komplikationen auf das Transplantat- und das Patientenüberleben zu untersuchen und die Ergebnisse mit den aktuellen Literaturangaben zu vergleichen.

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patienten- und Spenderkollektiv

In der Zeit vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008 wurden im Transplantationszentrum des Universitätsklinikums Ulm insgesamt 394 allogene Nierentransplantationen bei 134 Frauen und 260 Männern durchgeführt. Dabei wurden 323 Patienten zum ersten Mal transplantiert, während bei 62 bereits eine Zweit-, bei sechs eine Dritt-, bei zwei eine Viert-, sowie bei einem Patienten eine Fünft-Transplantation erfolgte.

Bei den Transplantaten handelte es sich zum größten Teil um postmortal gewonnene Spendernieren (n = 317), welche zentral über Eurotransplant mit Sitz in Leiden (Niederlande) vermittelt wurden. Einen weitaus kleineren Teil bildeten die 55 Nierentransplantate von Lebendspendern. Darüber hinaus wurden im Untersuchungszeitraum bis zum Jahr 2003 auch simultane Nieren-Pankreastransplantationen durchgeführt, welche ebenfalls über Eurotransplant vermittelt wurden und mit 22 Transplantationen den kleinsten Anteil darstellten. Die Transplantationszahlen der einzelnen Jahre sind in Tabelle 1 ersichtlich.

Tabelle 1: Anzahl der Nierentransplantationen pro Jahr am Universitätsklinikum Ulm, NTX = Nierentransplantation, PTX = Pankreastransplantation

Jahr	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Gesamt
Postmortal-NTX	26	49	33	26	50	35	24	31	27	16	317
Lebendspende-NTX	12	8	8	9	2	4	1	2	3	6	55
Simultane NTX/PTX	4	7	4	2	5	0	0	0	0	0	22
Gesamt	42	64	45	37	57	39	25	33	30	22	394

Die Dauer der Dialysebehandlung vom Zeitpunkt der terminalen Niereninsuffizienz bzw. des Transplantatversagens bei bereits vortransplantierten Patienten bis zur Durchführung der allogenen Nierentransplantation lag bei postmortaler Organspende bei 79 Monaten (range 2-303 Monate). Bei Lebendspenden betrug der Dialysezeitraum 19 Monate (range 0-98 Monate). Für simultane Nieren-Pankreastransplantationen ergab sich ebenfalls eine Dialysedauer von 19 Monaten (range 0-132 Monate) bis zur passenden Organallokation.

## 2.2 Transplantationsverfahren am Universitätsklinikum Ulm

### 2.2.1 Backtablepräparation des Transplantates

Noch vor Beginn der eigentlichen Organimplantation wird die Backtablepräparation am gekühlten Spenderorgan durchgeführt. Dazu erfolgt zunächst eine sorgfältige Inspektion und Gesamtbeurteilung des Nierentransplantates, der Gefäße und des Ureters hinsichtlich anatomischer Varianten, Unversehrtheit der Nierenkapsel sowie sonstigen Auffälligkeiten. Im Anschluss daran findet die Vorbereitung des Organes statt, indem überschüssiges perirenales Fettgewebe entfernt, die Nierenkapsel freigelegt, die Arterie und Vene präpariert, gegebenenfalls vorhandene Seitenäste ligiert und der arterielle Patch zurechtgeschnitten werden. Die Präparation des Spenderureters wird, ohne ihn zu denudieren, so durchgeführt, dass noch eine Gewebelamelle mit den ihn versorgenden Blutgefäßen bestehen bleibt.

### 2.2.2 Zugangsweg

Die Nierentransplantate von Postmortal- und Lebendspendern werden am Transplantationszentrum Ulm heterotop, retroperitoneal ohne Seitenpräferenz in die kontralaterale oder gleichseitige Fossa iliaca implantiert. Der Zugang erfolgt dabei über einen leicht schrägen, ca. 2 cm oberhalb des Leistenbandes vollzogenen Unterbauchschnitt. Nach der Spaltung des Unterhautfettgewebes, stumpfer Dissektion der Bauchwandmuskulatur und Abdrängen des Peritonealsackes nach medial, stellt sich der Retroperitonealraum dar, in dem anschließend die Iliacalgefäße freigelegt werden.

Bei simultanen Nieren-Pankreastransplantationen wird die Spenderniere ebenfalls retroperitoneal in die Fossa iliaca eingebracht, jedoch wird hierbei über eine mediane Ober- und Unterbauchlaparotomie unter Linksumschneidung des Nabels eingegangen. Bei dieser Transplantation wird zunächst das Pankreastransplantat

implantiert<sup>1</sup>. Im Anschluss daran findet die Nierentransplantation auf der jeweils kontralateralen Seite statt.

Die Gefäßanastomose, wie auch die Ureteroneocystostomie erfolgen für alle drei Transplantationsmodalitäten in gleicher Weise und werden in den folgenden Abschnitten näher beschrieben.

### 2.2.3 Revaskularisation der Spenderniere

Zur Revaskularisation des Transplantates werden die Arteria und Vena iliaca externa unter weitgehender Schonung des umliegenden Lymphgewebes und sorgfältiger Ligierung einzelner durchtrennter Lymphgefäße dargestellt. Zunächst erfolgt die venöse End-zu-Seit-Anastomose zwischen der Spendernierenvene und der Vena iliaca externa des Empfängers, welche in fortlaufender Nahttechnik mit einem monofilen Polypropylen-Faden der Stärke 5-0 bis 6-0 gefertigt wird.

Analog dazu wird hiernach die arterielle Anastomose als End-zu-Seit-Anastomose zwischen der Spendernierenarterie und der Arteria iliaca externa des Empfängers durchgeführt.

Nach Freigabe der venösen und anschließend der arteriellen Blutzirkulation wird die Transplantatnieren nochmals sorgfältig auf Bluttrockenheit, Turgor und Organperfusion kontrolliert.

### 2.2.4 Ureteroneocystostomie

Im Anschluss an die erfolgreiche Revaskularisation der Transplantatnieren wird die Ureteroneocystostomie vorgenommen. Die Implantation des Spenderureters erfolgt dabei in Anlehnung an die extravesikale Technik nach Lich-Grégoire am Blasendach [86]. Hierfür wird die Blase über das präoperativ transurethral platzierte Blasenspülsystem retrograd mit Kochsalzlösung aufgefüllt. Nach Anbringen zweier Haltnähte im Bereich des Blasendaches wird die Blase für die extravesikale Anastomose über alle Schichten von der Blasenmuskulatur bis zur Mucosa eröffnet. Nach Kürzung und Spatulierung des Spenderureters erfolgt an

---

<sup>1</sup> An dieser Stelle wird auf eine nähere Darstellung der hierfür angewendeten Implantationstechnik verzichtet.

dieser Stelle die Neuinsertion des Harnleiters in allschichtiger fortlaufender Nahttechnik unter Verwendung eines monofilen resorbierbaren Polydioxanon-Fadens der Stärke 5-0. Abschließend wird eine Antirefluxplastik in der Technik nach Bassini-Röhl durchgeführt [126]. Der zusätzliche Einsatz eines Pigtail-Ureterstents zur passageren Schienung der Anastomose und des Ureters ist abhängig vom Operateur und fand im Untersuchungszeitraum nicht bei allen Transplantationen routinemäßig Anwendung.

### 2.3 Datenerhebung

Sämtliche Transplantationsdaten der Spender und Empfänger wurden retrospektiv anhand der jeweiligen Anästhesieprotokolle, Operationsberichte, Spenderberichte (kidney report), Entlassbriefe, sowie auch der stationären Kranken- und der ambulanten Wartelisten- und Nachsorgeakten ermittelt und dokumentiert. Die Diagnostik und Erfassung später aufgetretener Komplikationen erfolgte dabei bei einzelnen Patienten in enger Zusammenarbeit und Korrespondenz mit den niedergelassenen mitbetreuenden Dialyse- und Nachsorgezentren der Transplantatempfänger. Die erfassten Daten und Variablen sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: Umfang der Datenerfassung, NTX = Nierentransplantation, BMI = Body Mass Index

Spenderdaten	Spenderart, Spenderalter
Empfängerdaten	Name, Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum, Alter, Dialysezeit bis NTX, Vortransplantationen
Transplantationsdaten	Transplantationsdatum, kalte Ischämiezeit, Anastomosenzzeit, Zeitpunkt der Funktionsaufnahme des Transplantates
Chirurgische und urologische Komplikationen	Art, Zeitpunkt, Therapie
Sonstige Parameter	BMI bei Transplantation, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Kreatinin bei Entlassung, Kreatinin nach 12 Monaten, Transplantatüberlebensrate nach 12 Monaten, Transplantatüberlebensrate nach 3 Jahren, Patientenüberleben nach 12 Monaten, Patientenüberleben nach 3 Jahren

Diese Studie wurde der Ethikkommission der Universität Ulm vorgelegt.

## 2.4 Definitionen

In die Gruppe der urologischen bzw. chirurgischen Komplikationen wurden sowohl alle symptomatischen, therapiebedürftigen, als auch asymptomatischen Harnleiterstenosen, Ureternekrosen, Urinome, Harnstauungen und Splintprobleme bzw. Hämatome, Gefäßstenosen, Thrombosen (venös/arteriell), Narbenhernien, Lymphozelen und Wundinfekte, welche innerhalb der ersten zwölf Monate nach erfolgter Transplantation auftraten, aufgenommen.

Außerdem wurde bei den urologischen Komplikationen zwischen den sogenannten Major- und den Minor-Komplikationen unterschieden, um die Ergebnisse später mit den Angaben in der Literatur vergleichen zu können. Major-Komplikationen stellen dabei die besonders schwerwiegenden Komplikationen wie Harnleiterstenosen, Ureternekrosen und Urinome dar, während zu den Minor-Komplikationen die klinisch weniger relevanten und meist konservativ beherrschbaren Harnstauungen und Splintprobleme gezählt werden.

### 2.4.1 Ureterstenosen

In der Kategorie der Ureterstenosen wurden all diejenigen Fälle subsumiert, bei denen eine primär zu eng gefertigte ureterovesikale Anastomose, eine Stenosierung infolge einer Fibrosierung des Harnleiters, eine Schleifenbildung des Ureters, eine Torquierung des Transplantates oder Verwachsungen im oder um den Bereich des Ureters zur höhergradigen Harnaufstauung (Pyelonektasie Grad II oder mehr) des Transplantates durch mechanische Abflussstörung führten.

### 2.4.2 Harnstauung

Zur Gruppe der Harnstauungen zählen alle supravesikalen (z.B. durch extraluminale Kompression des Harnleiters durch Hämatome oder Lymphozelen, oder intraluminale Ureterstenosen, Blutgerinnsel, Harnleiterkonkremente),

vesikalen (z.B. durch Blasensteine, Harnverhalt) und subvesikalen (z.B. bei Meatusstenosen, Prostataadenomen, Urethrastrikturen) Obstruktionen mit konsekutivem Harnaufstau der ableitenden Harnwege. Dabei wurden alle Harnaufstauungen der Nierentransplantate ab Pyelonektasie Grad I berücksichtigt.

#### 2.4.3 Ureternekrosen

Lag bei einer perirenenalen Urinextravasation definitiv ein nekrotischer Ureter vor, so wurde diese Komplikation der Kategorie Ureternekrose zugeteilt.

#### 2.4.4 Urinome

Eine Urinansammlung in der Transplantatloge unklarer Ätiologie, aufgrund einer Insuffizienz der Ureteroneocystostomie oder iatrogen bedingt, wurde zusammen mit den Ureternekrosen in die Gruppe der Urinome aufgenommen.

#### 2.4.5 Splintprobleme

Unter Splintproblemen wurden alle Komplikationen, die im Rahmen der eingesetzten Pigtail-Katheter auftraten, zusammengefasst. Dazu zählen die Splintdislokation, die Splintobstruktion und der Splintabriss.

#### 2.4.6 Hämatome

Zu den Hämatomen wurden alle frischen und älteren Ansammlungen von Blut im Bereich der Spenderniere, des Retroperitonealraums, der Bauchwand, wie auch des Skrotums gezählt.

#### 2.4.7 Gefäßstenosen

Stenosierungen, die im Bereich der venösen oder arteriellen Gefäßanastomosen, sowie im weiteren renalen Gefäßverlauf aufgrund von arteriosklerotischen Veränderungen, zu engen Gefäßnähten, Vernarbungen, Torquierungen des Transplantates oder Abknickungen der Gefäße selbst beobachtet wurden, wurden in die Gruppe der Gefäßstenosen aufgenommen.

#### 2.4.8 Thrombosen

In die Kategorie Thrombosen wurden venöse, wie auch arterielle thrombotische Gefäßverschlüsse gleichermaßen eingeschlossen.

#### 2.4.9 Narbenhernien

Unter Narbenhernien wurden alle Hernien entlang der früheren Operationsnarbe, bei denen eine eindeutige Bruchpforte mit Bruchinhalt nachgewiesen werden konnte, sowie postoperativ aufgetretene Platzbäuche zusammengefasst.

#### 2.4.10 Lymphozelen

Als Lymphozele wurde in dieser Untersuchung jede sonographisch oder per punctioem diagnostizierte Lymphansammlung außerhalb der Lymphbahnen jeder Größenausdehnung im Bereich des Transplantates angesehen.

#### 2.4.11 Wundinfekte

In die Gruppe der Wundinfekte zählten alle Infektionen an Operationswunden mit den klassischen Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung, Überwärmung und Sekretion, sowie alle Wunddehizensen und Abszesse im Bereich der Transplantationsloge. Dabei erfolgte die Kategorisierung unabhängig vom Nachweis eines pathogenen Keimes, da unter Umständen aufgrund einer

frühzeitigen antibiotischen Behandlung kein Erregernachweis im Wundabstrich möglich war.

#### 2.4.12 Verzögerte Transplantatfunktion

Eine verzögerte Transplantatfunktion wurde als die Notwendigkeit des Einsatzes postoperativer intermittierender Hämodialysen aufgrund Überwässerung, Urämie oder steigenden Retentionsparametern definiert.

#### 2.4.13 Kalte Ischämiezeit

Die kalte Ischämiezeit beschreibt die Zeitspanne zwischen kalter Organperfusion nach Abklemmen der Niere vom Spenderkreislauf mit anschließender steriler Aufbewahrung des Transplantates unter Kühlung mit Eiswasserlösung in einer temperaturstabilisierenden Box bei einer Temperatur von 4 Grad Celsius und Reperfusion beim Empfänger. Sie wird maßgeblich vom Organisationsaufwand der Organallokation, von der Transportzeit vom Explantations- zum jeweiligen Transplantationszentrum und von der OP-Vorbereitungszeit bestimmt.

#### 2.4.14 Anastomosenzzeit

Die Anastomosenzzeit umfasst die Zeitspanne zwischen Entnahme des Transplantates aus dem Kühlgefäß und Reperfusion des Organes durch Anschluss an das Gefäßsystem des Empfängers.

### 2.5 Statistische Auswertung

Alle erhobenen Daten wurden in Tabellenform mit Hilfe von Microsoft® Office Excel 2007 unter dem Betriebssystem Windows Vista® erfasst und gespeichert.

Die statistischen Berechnungen der Mittelwerte, Mediane und Standardabweichungen erfolgten mit den im Microsoft® Office Excel 2007

verfügbaren Kalkulationsfunktionen. In der vorliegenden Arbeit wurden stets Mediane angegeben.

Die Prüfung signifikanter Unterschiede der dokumentierten Daten hinsichtlich urologischer und chirurgischer Komplikationen erfolgte mittels des Statistikprogrammes Stata® 11. Dabei wurde für normalverteilte Variablen der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet.

Zur Testung, welche der untersuchten Einflussfaktoren möglicherweise eine Rolle in Bezug auf das Auftreten urologischer und chirurgischer Komplikationen spielen, wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Die multivariaten Analysen erfolgten dabei unter Berücksichtigung folgender Variablen: kalte Ischämiezeit, Anastomosenzeit und Spenderalter, sowie Geschlecht, Alter und BMI des Empfängers zum Zeitpunkt der Transplantation.

Ein statistisch signifikanter Unterschied bzw. Einfluss der Variablen wurde ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,05$  angenommen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Urologische Komplikationen

#### 3.1.1 Häufigkeit und Inzidenz urologischer Komplikationen nach postmortalen Nierentransplantationen

In der Zeit vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008 wurden am Universitätsklinikum Ulm 317 allogene postmortale Nierentransplantationen bei 209 Männern und 108 Frauen durchgeführt. Insgesamt traten innerhalb des ersten Jahres nach erfolgter Organallokation bei 71 Patienten (22,4%) urologische Komplikationen auf, wobei 47 Männer (22,5%) und 24 Frauen (22,2%) betroffen waren.

Von den 317 Patienten entwickelten dabei 32 (10,1%) eine major-urologische Komplikation, darunter 20 (6,3%) Urinome, wovon 18 operativ revidiert werden mussten, 16 (5,0%) Ureterstenosen, von denen sich elf eines Revisionseingriffes unterziehen mussten, sowie 13 (4,1%) revisionsbedürftige Harnleiternekrosen.

Minor-urologische Komplikationen traten bei 60 Patienten (18,9%) auf, darunter 55 (17,4%) Harnstauungen, wovon zwölf revidiert werden mussten, und zwölf (3,8%) Splintprobleme, von denen zwei Revisionseingriffe erforderlich machten.

Eine Übersicht der Häufigkeiten und Inzidenzen der einzelnen urologischen Komplikationen, wie auch der erforderlichen Revisionseingriffe, liefert Tabelle 3.

Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung und Inzidenz urologischer Komplikationen innerhalb des ersten Jahres nach 317 postmortalen Organtransplantationen am Universitätsklinikum Ulm im Beobachtungszeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. n = Anzahl

Urologische Komplikationen	Total	Männer	Frauen
Patientenzahl gesamt	(n = 317)	(n = 209)	(n = 108)
Patientenzahl mit urologischen Komplikationen insgesamt	(n = 71)	(n = 47)	(n = 24)
in Prozent	22,4%	22,5%	22,2%
Mit major-urologischen Komplikationen	(n = 32)	(n = 24)	(n = 8)
in Prozent	10,1%	11,5%	7,4%
Ureterstenose	16 (5,0%)	11 (5,3%)	5 (4,6%)
Revisionen	11 (68,8%)		
Ureternekrose	13 (4,1%)	9 (4,3%)	4 (3,7%)
Revisionen	13 (100%)		
Urinom	20 (6,3%)	15 (7,2%)	5 (4,6%)
Revisionen	18 (90,0%)		
Mit minor-urologischen Komplikationen	(n = 60)	(n = 37)	(n = 23)
in Prozent	18,9%	17,7%	21,3%
Harnstau	55 (17,4%)	34 (16,3%)	21 (19,4%)
Revisionen	12 (21,8%)		
Splintprobleme	12 (3,8%)	8 (3,8%)	4 (3,7%)
Revisionen	2 (16,7%)		

### 3.1.2 Häufigkeit und Inzidenz urologischer Komplikationen nach Lebendnierenspenden

Im Untersuchungszeitraum wurden am Universitätsklinikum Ulm 55 Nierentransplantationen nach Lebendspende bei 37 Männern und 18 Frauen durchgeführt. Insgesamt traten in dieser Gruppe innerhalb der ersten 12 Monate nach Organimplantation bei 15 Patienten (27,3%) urologische Komplikationen auf, wobei neun Männer (24,3%) und sechs Frauen (33,3%) betroffen waren.

Von den 55 Patienten entwickelten sechs (10,9%) Personen major-urologische Komplikationen, darunter drei (5,5%) revisionsbedürftige Urinome, drei (5,5%) Ureterstenosen, wovon zwei revidiert werden mussten, sowie zwei (3,6%) revisionsbedürftige Harnleiternekrosen.

Minor-urologische Komplikationen fanden sich bei zwölf Patienten (21,8%), wobei es sich bei allen um einen Harnstau handelte. Davon musste lediglich bei zwei Personen ein Revisionseingriff vorgenommen werden. Splintprobleme traten nicht auf.

Eine Übersicht der Häufigkeiten und Inzidenzen der einzelnen urologischen Komplikationen nach Lebendspenden und auch der erforderlichen Revisionseingriffe stellt Tabelle 4 dar.

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung und Inzidenz urologischer Komplikationen innerhalb des ersten Jahres nach 55 Lebendnierenspenden am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. n = Anzahl

Urologische Komplikationen	Total	Männer	Frauen
Patientenzahl gesamt	(n = 55)	(n = 37)	(n = 18)
<u>Patientenzahl mit urologischen Komplikationen insgesamt</u>	(n = 15)	(n = 9)	(n = 6)
in Prozent	27,3%	24,3%	33,3%
Mit major-urologischen Komplikationen	(n = 6)	(n = 4)	(n = 2)
in Prozent	10,9%	10,8%	11,1%
Ureterstenose	3 (5,5%)	2 (5,4%)	1 (5,6%)
Revisionen	2 (66,7%)		
Ureternekrose	2 (3,6%)	1 (2,7%)	1 (5,6%)
Revisionen	2 (100%)		
Urinom	3 (5,5%)	2 (5,4%)	1 (5,6%)
Revisionen	3 (100%)		
Mit minor-urologischen Komplikationen	(n = 12)	(n = 7)	(n = 5)
in Prozent	21,8%	18,9%	27,8%
Harnstau	12 (21,8%)	7 (18,9%)	5 (27,8%)
Revisionen	2 (16,7%)		
Splintprobleme	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Revisionen	0 (0,0%)		

### 3.1.3 Häufigkeit und Inzidenz urologischer Komplikationen nach simultanen Nieren-Pankreastransplantationen

Im Untersuchungszeitraum erfolgten am Universitätsklinikum Ulm 22 simultane Nieren-Pankreastransplantationen bei 14 Männern und acht Frauen. Dabei trat bei keinem der transplantierten Patienten im Beobachtungszeitraum eine urologische Komplikation auf.

### 3.1.4 Inzidenz urologischer Komplikationen im zeitlichen Verlauf

Im Folgenden erfolgt die Betrachtung der Inzidenzen der einzelnen urologischen Komplikationen im zeitlichen Verlauf über die Jahre 1999 bis 2008 am Universitätsklinikum Ulm. Diese sind in Abbildung 1 für alle 394 Postmortal-, Lebend- und Simultanspenden dargestellt. Auffallend ist in diesem Zusammenhang ein sukzessiver Rückgang der Entwicklung postoperativer Urinome und Harnleiternekrosen, vor allem in den letzten drei Jahren des Beobachtungszeitraumes. Gleichzeitig zeichnet sich jedoch eine kontinuierliche Zunahme der Inzidenz insbesondere der Harnstauungen und der Splintprobleme über den gesamten Untersuchungszeitraum von 10 Jahren ab, während die Ausbildung von Ureterstenosen über die Jahre einen diskreten Aufwärtstrend erfährt. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass über den gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet vor allem die urologischen Majorkomplikationen beherrscht und reduziert werden konnten, während zunehmend urologische Minorkomplikationen Probleme bereiteten.

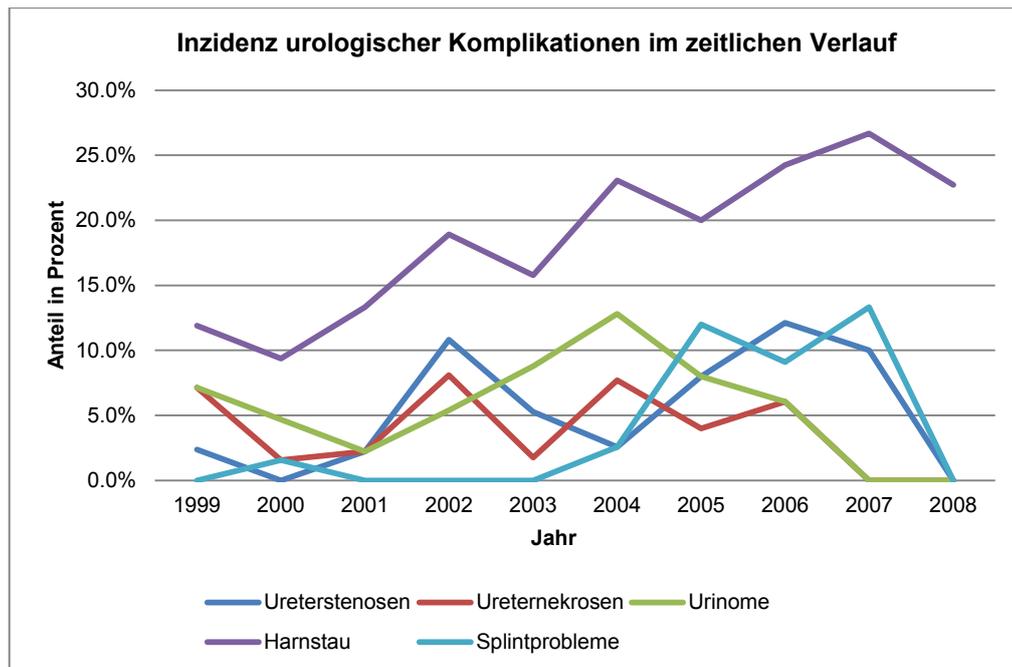


Abbildung 1: Darstellung der Inzidenz urologischer Komplikationen über die Jahre 1999 bis 2008 unter Einbeziehung aller 394 allogenen Postmortal-, Lebend- und Simultanspenden am Universitätsklinikum Ulm.

## 3.2 Chirurgische Komplikationen

### 3.2.1 Häufigkeit und Inzidenz chirurgischer Komplikationen nach postmortalen Nierentransplantationen

Insgesamt entwickelten 176 Patienten (55,5%), davon 119 Männer (56,9%) und 57 Frauen (52,8%), eine chirurgische Komplikation innerhalb des ersten Jahres nach Durchführung einer postmortalen Nierentransplantation. Dabei handelte es sich um 72 (22,7%) Hämatome, von denen 31 revidiert werden mussten, fünf (1,6%) Gefäßstenosen, wovon drei einer chirurgischen Intervention bedurften, neun (2,8%) Thrombosen, davon acht revisionsbedürftig, 16 (5,0%) Narbenhernien, von denen zehn operativ saniert wurden, 95 (30,0%) Lymphozelen, wovon 22 chirurgisch gefenstert wurden, sowie 50 (15,8%) Wundinfekte, von denen 26 einer operativen Wundrevision zugeführt werden mussten.

Eine deskriptive Darstellung der aufgetretenen chirurgischen Komplikationen und der notwendigen Revisionsoperationen nach postmortalen Nierentransplantationen zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung und Inzidenz chirurgischer Komplikationen innerhalb des ersten Jahres nach 317 postmortalen Nierentransplantationen am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. n = Anzahl

Chirurgische Komplikationen	Total	Männer	Frauen
Patientenzahl gesamt	(n = 317)	(n = 209)	(n = 108)
<u>Patientenzahl mit chirurgischen Komplikationen</u>	(n = 176)	(n = 119)	(n = 57)
in Prozent	55,5%	56,9%	52,8%
Hämatom	72 (22,7%)	46 (22,0%)	26 (24,1%)
Revisionen	31 (43,1%)		
Gefäßstenose	5 (1,6%)	4 (1,9%)	1 (0,9%)
Revisionen	3 (60,0%)		
Thrombose	9 (2,8%)	6 (2,9%)	3 (2,8%)
Revisionen	8 (88,9%)		
Narbenbruch	16 (5,0%)	8 (3,8%)	8 (7,4%)
Revisionen	10 (62,5%)		
Lymphozele	95 (30,0%)	63 (30,1%)	32 (29,6%)
Revisionen	22 (23,2%)		
Wundinfekt	50 (15,8%)	36 (17,2%)	14 (13,0%)
Revisionen	26 (52,0%)		

### 3.2.2 Häufigkeit und Inzidenz chirurgischer Komplikationen nach Lebendnierenspenden

Nach einer Lebendnierenspende traten innerhalb der ersten zwölf postoperativen Monate bei 28 Patienten (50,9%), davon 18 Männer (48,6%) und zehn Frauen (55,6%), chirurgische Komplikationen auf. Darunter befanden sich 16 (29,1%) Hämatome, von denen sieben revidiert werden mussten, zwei (3,6%) konservativ therapierte Gefäßstenosen, eine (1,8%) revisionsbedürftige Thrombose, neun (16,4%) Lymphozelen, wovon zwei operativ gefenstert werden mussten, und sieben (12,7%) Wundinfekte, wobei drei chirurgisch saniert werden mussten. Des Weiteren wurde bei keinem der Patienten eine Narbenhernie diagnostiziert.

Tabelle 6 stellt die Anzahl der aufgetretenen chirurgischen Komplikationen und der benötigten Revisionsoperationen nach Lebendnierenspenden nach Männern und Frauen getrennt dar.

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung und Inzidenz chirurgischer Komplikationen innerhalb des ersten Jahres nach 55 Lebendnierenspenden am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. n = Anzahl

Chirurgische Komplikationen	Total	Männer	Frauen
Patientenzahl gesamt	(n = 55)	(n = 37)	(n = 18)
<u>Patientenzahl mit chirurgischen Komplikationen</u>	(n = 28)	(n = 18)	(n = 10)
in Prozent	50,9%	48,6%	55,6%
Hämatom	16 (29,1%)	9 (24,3%)	7 (38,9%)
Revisionen	7 (43,8%)		
Gefäßstenose	2 (3,6%)	1 (2,7%)	1 (5,6%)
Revisionen	0 (0,0%)		
Thrombose	1 (1,8%)	1 (2,7%)	0 (0,0%)
Revisionen	1 (100%)		
Narbenbruch	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Revisionen	0 (0,0%)		
Lymphozele	9 (16,4%)	5 (13,5%)	4 (22,2%)
Revisionen	2 (22,2%)		
Wundinfekt	7 (12,7%)	6 (16,2%)	1 (5,6%)
Revisionen	3 (42,9%)		

### 3.2.3 Häufigkeit und Inzidenz chirurgischer Komplikationen nach simultanen Nieren-Pankreastransplantationen

Von den 22 im Untersuchungszeitraum simultan Nieren-Pankreastransplantierten Patienten entwickelten zwölf Personen (54,5%) innerhalb des ersten Jahres nach Organallokation chirurgische Komplikationen. Darunter waren sieben Männer (50,0%) und fünf Frauen (62,5%). Es handelte sich um drei (13,6%) Hämatome, von denen eines operativ angegangen werden musste, eine (4,5%) revisionsbedürftige Thrombose, acht (36,4%) Narbenhernien, die allesamt chirurgisch therapiert werden mussten, zwei (9,1%) konservativ behandelte Lymphozelen und drei (13,6%) Wundinfekte, wovon einer einen Revisionseingriff nach sich zog. Eine Gefäßstenose wurde bei keinem Patienten beobachtet (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung und Inzidenz chirurgischer Komplikationen innerhalb des ersten Jahres nach 22 simultanen Nieren-Pankreastransplantationen am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.  
n = Anzahl

Chirurgische Komplikationen	Total	Männer	Frauen
Patientenzahl gesamt	(n = 22)	(n = 14)	(n = 8)
<u>Patientenzahl mit chirurgischen Komplikationen</u>	(n = 12)	(n = 7)	(n = 5)
in Prozent	54,5%	50,0%	62,5%
Hämatom	3 (13,6%)	1 (7,1%)	2 (25,0%)
Revisionen	1 (33,3%)		
Gefäßstenose	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Revisionen	0 (0,0%)		
Thrombose	1 (4,5%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)
Revisionen	1 (100%)		
Narbenbruch	8 (36,4%)	5 (35,7%)	3 (37,5%)
Revisionen	8 (100%)		
Lymphozele	2 (9,1%)	1 (7,1%)	1 (12,5%)
Revisionen	0 (0,0%)		
Wundinfekt	3 (13,6%)	2 (14,3%)	1 (12,5%)
Revisionen	1 (33,3%)		

### 3.2.4 Inzidenz chirurgischer Komplikationen im zeitlichen Verlauf

Bei Gesamtbetrachtung der Inzidenzen der einzelnen chirurgischen Komplikationen für alle 394 im Beobachtungszeitraum von 1999 bis 2008 am Universitätsklinikum Ulm durchgeführten Postmortal-, Lebend- und Simultanspenden zeichnet sich vor allem eine tendenzielle Zunahme der Lymphozelenbildung ab. Gleichzeitig ist über die Jahre ein Rückgang der Inzidenzen von postoperativen Hämatomen und Wundinfekten zu verzeichnen, während das Auftreten von Gefäßstenosen, Gefäßthrombosen und Narbenhernien weitgehend konstant geblieben ist (siehe Abbildung 2).

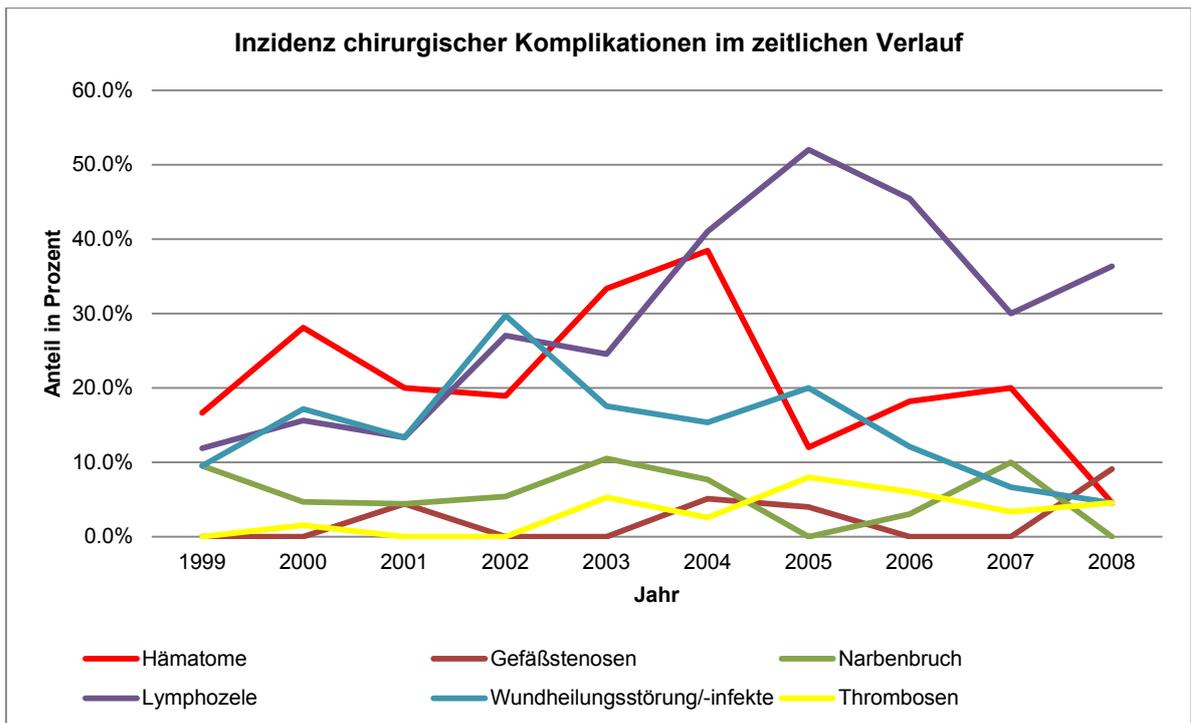


Abbildung 2: Darstellung der Inzidenz chirurgischer Komplikationen über die Jahre 1999 bis 2008 unter Einbeziehung aller 394 allogenen Postmortal-, Lebend- und Simultanspenden am Universitätsklinikum Ulm.

### 3.3 Untersuchung möglicher Einflussfaktoren urologischer und chirurgischer Komplikationen

#### 3.3.1 Alter des Empfängers zum Zeitpunkt der Nierentransplantation

Das mittlere Alter der 317 transplantierten Leichennierenempfänger betrug 54 Jahre mit einer Standardabweichung von 12,2 Jahren. Der jüngste Patient war 20 Jahre alt, der älteste 73 Jahre. Frauen waren dabei zum Zeitpunkt der Transplantation im Schnitt mit 58 Jahren (STABW = 11,5 Jahre) rund fünf Jahre älter als Männer (STABW = 12,5 Jahre).

In der Gruppe der Lebendnierentransplantierten lag das Alter zwischen 20 und 65 Jahren bei einem Median von 42 Jahren (STABW = 13,2 Jahre). Frauen waren im Mittel 37,5 Jahre alt (STABW = 13 Jahre), Männer 43,0 Jahre (STABW = 13,3 Jahre).

Bei simultanen Nieren-Pankreastransplantatempfängern variierte das Alter zum Zeitpunkt der Transplantation zwischen 28 und 58 Jahren bei einem Median von 45 Jahren (STABW = 8,5 Jahre). Weibliche Patienten wiesen im Durchschnitt ein

Alter von 43,5 Jahren (STABW = 9,8 Jahre) auf, während das mittlere Alter der männlichen Empfänger 46,5 Jahre (STABW = 7,9 Jahre) betrug.

### 3.3.1.1 Einfluss des Empfängeralters auf die Entwicklung urologischer Komplikationen

Empfänger von allogenen postmortalen Spendernieren, die im Zeitraum von zwölf Monaten eine urologische Komplikation entwickelten, waren zum Zeitpunkt der Transplantation mit einem mittleren Alter von 58 Jahren (STABW = 11,6 Jahre) im Schnitt fünf Jahre älter als die Patienten ohne urologische Komplikationen (STABW = 12,3 Jahre). Abbildung 12 stellt in diesem Zusammenhang die Altersverteilung aller Nierentransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation dar. Es zeigte sich eine Tendenz, dass Patienten mit zunehmendem Alter vermehrt urologische Komplikationen aufwiesen. Dieser Zusammenhang war jedoch statistisch nicht signifikant. Somit spielt das Alter des Empfängers keine wesentliche Rolle für das Auftreten urologischer Komplikationen bei Postmortalspenden.

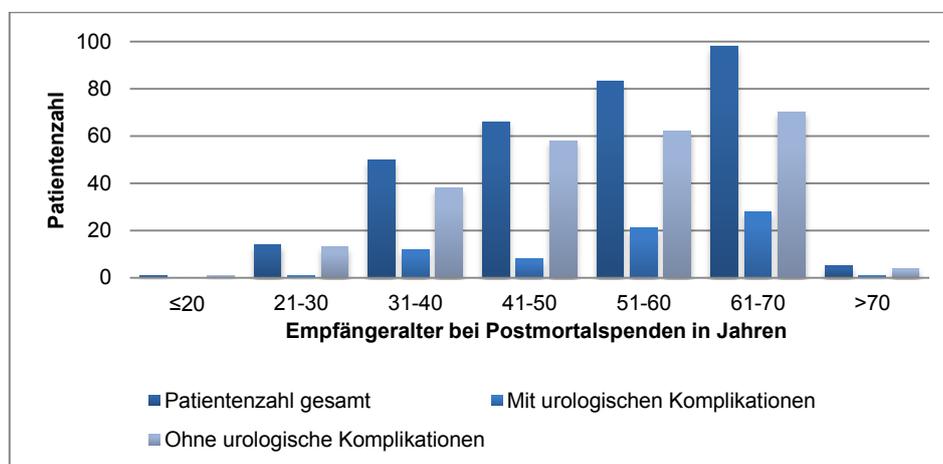


Abbildung 12: Die Altersverteilung hinsichtlich urologischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

In der Gruppe der Lebendspenden wiesen die Empfänger, welche innerhalb eines Jahres eine urologische Komplikation entwickelten, mit 40 Jahren (STABW = 14,0 Jahre) ein zwei Jahre jüngeres Lebensalter (STABW = 13,0 Jahre) auf als die

Patienten mit komplikationslosem Verlauf (Abb. 13). Allerdings ist auch hier kein statistisch signifikanter Einfluss des Empfängeralters feststellbar.

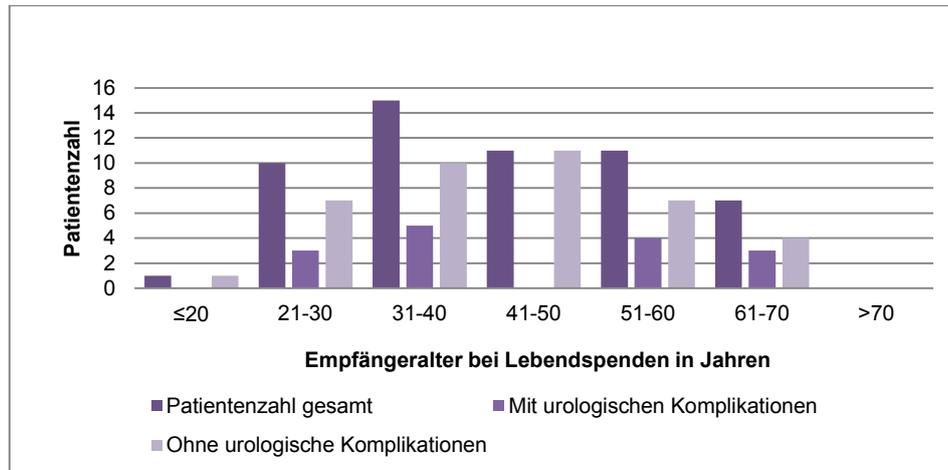


Abbildung 13: Die Altersverteilung hinsichtlich urologischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

### 3.3.1.2 Einfluss des Empfängeralters auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen

Für die Gruppe der Patienten mit chirurgischen Komplikationen innerhalb von zwölf Monaten nach postmortaler Nierentransplantation findet sich mit durchschnittlich 55 Jahren (STABW = 12,3 Jahre) kaum ein Unterschied zu den Patienten ohne chirurgische Komplikationen, die ein mittleres Alter von 54 Jahren (STABW = 12,1 Jahre) aufwiesen (siehe Abbildung 14). Auch statistisch lässt sich kein signifikanter Zusammenhang nachweisen.

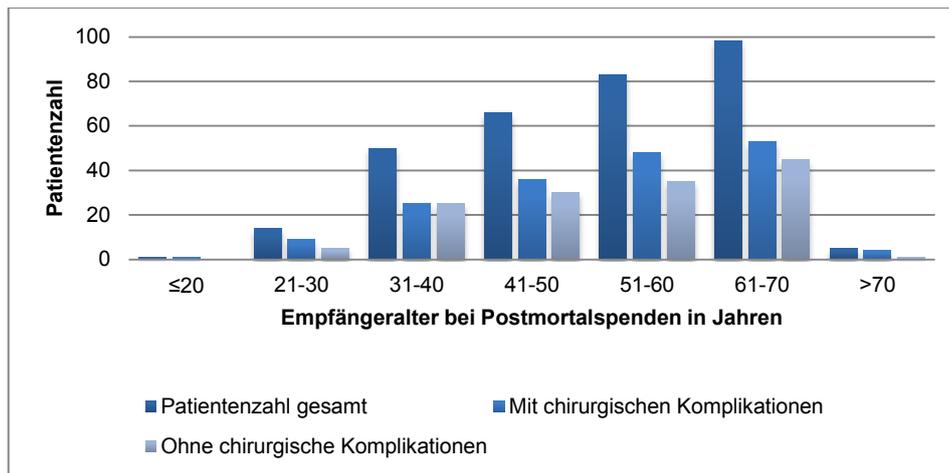


Abbildung 14: Die Altersverteilung hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Ähnlich gestaltet sich die Altersverteilung auch bei den Empfängern von Lebendnierenspenden. Hier konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss des Alters zum Zeitpunkt der Transplantation auf das Auftreten chirurgischer Komplikationen nachgewiesen werden. Das Alter der Patienten mit Komplikationen lag dabei im Mittel bei 44,5 Jahren (STABW = 13,7 Jahre), während Empfänger ohne chirurgische Komplikationen mit durchschnittlich 41 Jahren (STABW = 12,9 Jahre) nur unwesentlich jünger waren (Abb. 15).

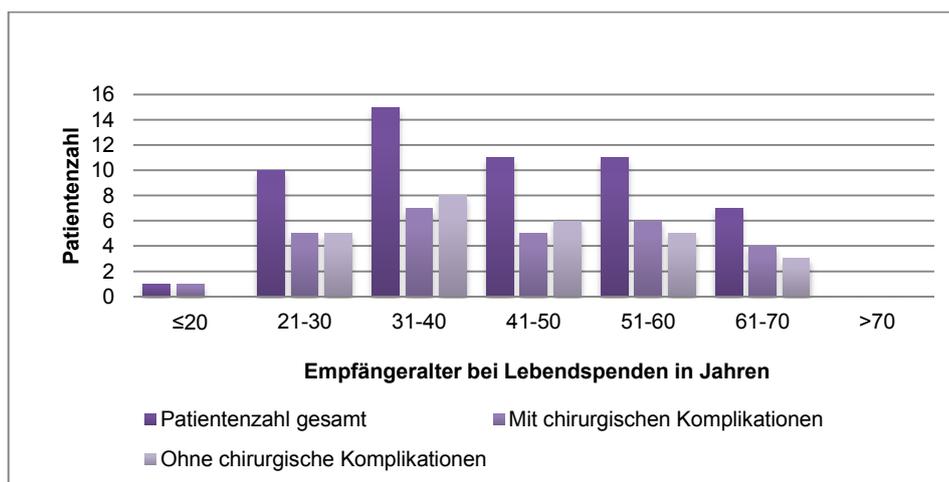


Abbildung 15: Die Altersverteilung hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Anders stellt sich die Situation bei Betrachtung der simultanen Nieren-Pankreastransplantationen dar. Hier wiesen die Empfänger mit chirurgisch komplikationslosem Verlauf mit durchschnittlich 48,5 Jahren (STABW = 6,3 Jahre) ein um 8,5 Jahre höheres Lebensalter (STABW = 8,9 Jahre) im Vergleich zu den chirurgisch komplizierten Fällen auf (Abb. 16). Statistisch konnte hierbei jedoch ebenfalls kein signifikanter Einfluss des Lebensalters zum Zeitpunkt der Transplantation auf die Ausbildung chirurgischer Komplikationen festgestellt werden.

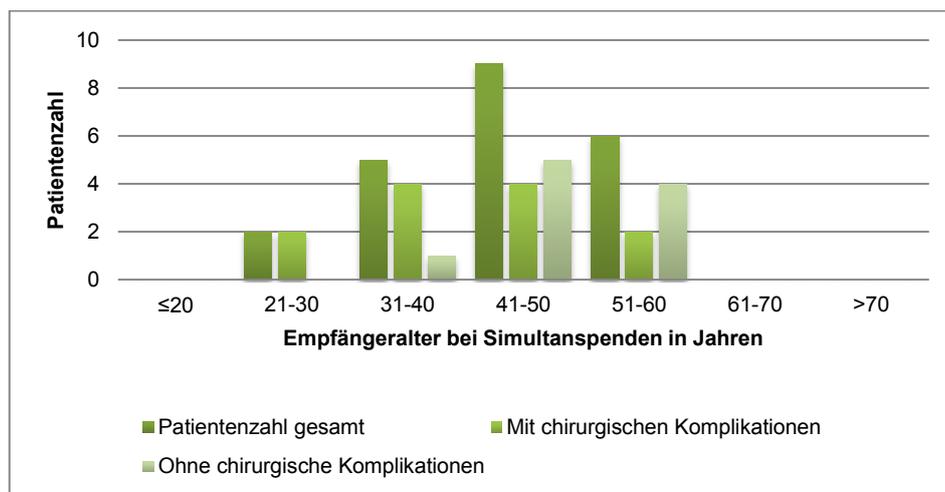


Abbildung 16: Die Altersverteilung hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 22 simultanen Nieren-Pankreastransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008

### 3.3.2 Body Mass Index (BMI) des Empfängers zum Zeitpunkt der Transplantation

Zum Zeitpunkt der Nierentransplantation betrug der Body Mass Index (BMI) der 317 Leichennierenempfänger im Mittel  $24,4 \text{ kg/m}^2 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$ , wobei die Frauen im Schnitt einen BMI von  $24,0 \text{ kg/m}^2 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$  und die Männer einen BMI von  $24,5 \text{ kg/m}^2 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$  aufwiesen. Eine Frau, sowie ein Mann konnten in diesem Zusammenhang aufgrund fehlender Dokumentation des Body Mass Index nicht berücksichtigt werden.

Ein BMI von durchschnittlich  $24,2 \text{ kg/m}^2$  mit einer Standardabweichung von  $3,5 \text{ kg/m}^2$  konnte bei den Patienten der 55 Lebendspenden ermittelt werden. Frauen wiesen dabei mit einem mittleren BMI von  $22,6 \text{ kg/m}^2$  (STABW =  $2,2 \text{ kg/m}^2$ ) einen

um 3 Punkte (STABW = 3,6 kg/m<sup>2</sup>) niedrigeren BMI im Vergleich zu den transplantierten Männern auf.

Auch für Simultantransplantierte ergab sich ein mittlerer BMI von 24,1 kg/m<sup>2</sup> ± 2,6 kg/m<sup>2</sup>. Für Frauen lag in dieser Gruppe der Median bei 23,7 kg/m<sup>2</sup> (STABW = 1,7 kg/m<sup>2</sup>), für Männer bei 24,5 kg/m<sup>2</sup> (STABW = 3,0 kg/m<sup>2</sup>).

### 3.3.2.1 Einfluss des BMI auf die Entwicklung urologischer Komplikationen

Bei den Empfängern der allogenen postmortalen Spendernieren ergab sich für Patienten mit bzw. ohne urologische Komplikationen ein mittlerer BMI von 24,3 kg/m<sup>2</sup> (STABW = 4,1 kg/m<sup>2</sup>) bzw. 24,5 kg/m<sup>2</sup> (STABW = 4,1 kg/m<sup>2</sup>). Die BMI-Verteilung aller Nierentransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation zeigt Abbildung 17. Es konnte kein signifikanter Einfluss des BMI auf die Entwicklung urologischer Komplikationen in dieser Gruppe festgestellt werden.

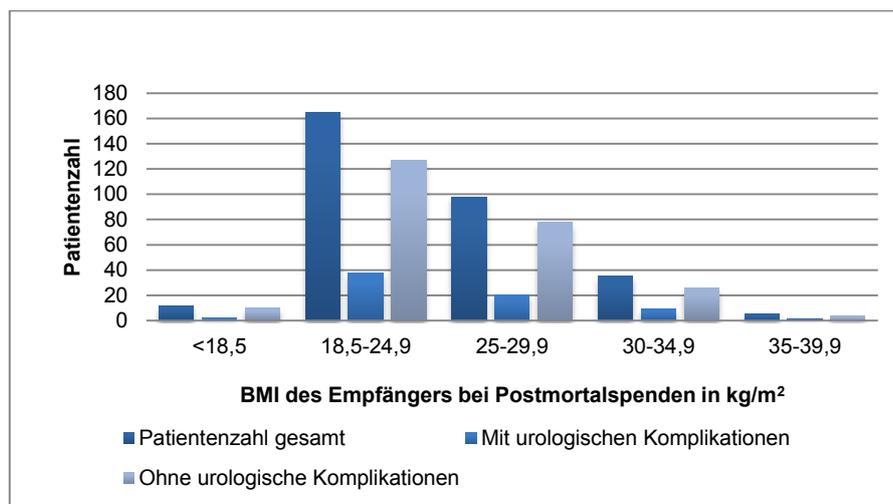


Abbildung 17: Darstellung der BMI-Verteilung hinsichtlich urologischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. BMI = Body Mass Index, kg = Kilogramm, m = Meter

Der BMI der Lebendtransplantatempfänger, die im Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten nach Transplantation eine urologische Komplikation entwickelten, lag bei einem Median von 23,0 kg/m<sup>2</sup> ± 3,8 kg/m<sup>2</sup>. Für die Patienten ohne urologische Komplikationen konnte ein mittlerer BMI von 24,2 kg/m<sup>2</sup> (STABW =

3,3 kg/m<sup>2</sup>) ermittelt werden (Abb. 18). Ein signifikanter Einfluss des BMI für die Entstehung urologischer Komplikationen zeigte sich jedoch auch hier nicht.

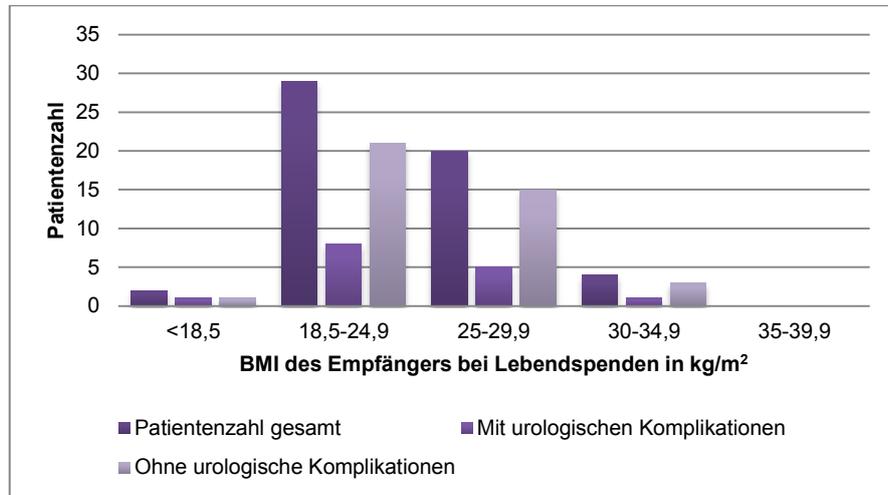


Abbildung 18: Darstellung der BMI-Verteilung hinsichtlich urologischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. BMI = Body Mass Index, kg = Kilogramm, m = Meter

### 3.3.2.2 Einfluss des BMI auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen

Für die Empfänger von Leichennieren konnte statistisch nachgewiesen werden, dass mit zunehmendem BMI der Anteil an chirurgischen Komplikationen signifikant steigt ( $p = 0,02$ ). Dabei konnte für die Patienten mit chirurgischen Komplikationen ein durchschnittlicher BMI von 25,0 kg/m<sup>2</sup> (STABW = 4,2 kg/m<sup>2</sup>) ermittelt werden, während Patienten mit unproblematischem Verlauf einen BMI von 23,9 kg/m<sup>2</sup> (STABW = 3,9 kg/m<sup>2</sup>) aufwiesen (Abb. 19).

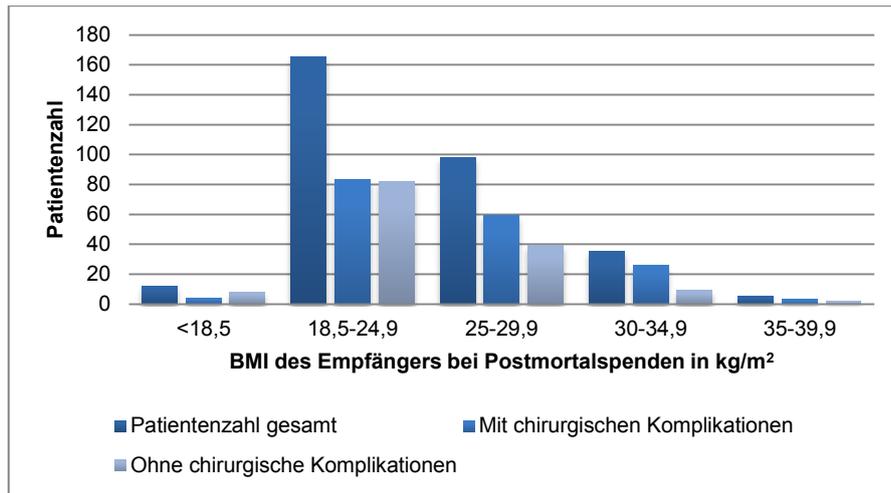


Abbildung 19: Darstellung der BMI-Verteilung hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. BMI = Body Mass Index, kg = Kilogramm, m = Meter

Bei den Empfängern von Nierentransplantaten nach Lebendspende ergab sich sowohl für die Patienten mit, als auch für diejenigen ohne chirurgische Komplikationen ein mittlerer BMI von 24,2 kg/m<sup>2</sup> mit einer Standardabweichung von 3,0 kg/m<sup>2</sup> bzw. 3,7 kg/m<sup>2</sup> (Abb. 20). Dabei konnte im Gegensatz zu den Postmortalspenden gezeigt werden, dass mit zunehmendem BMI der Empfänger von Lebendspenden das Auftreten von chirurgischen Komplikationen signifikant sinkt ( $p = 0,03$ ).

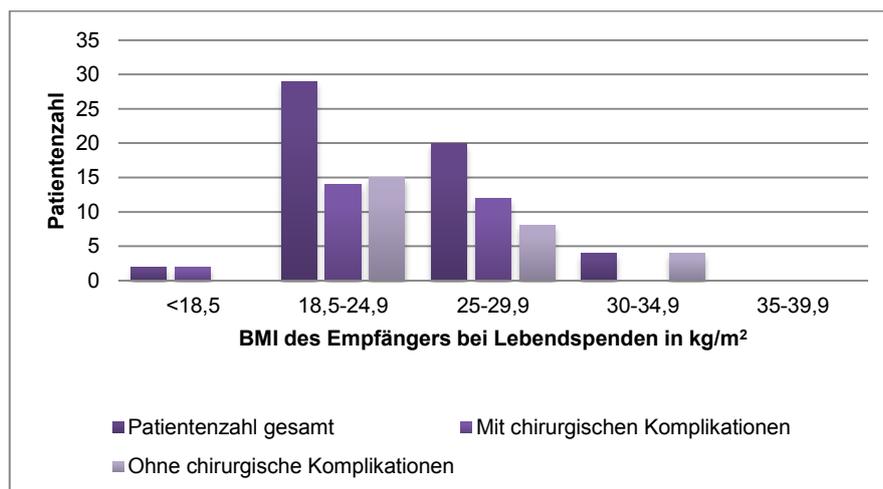


Abbildung 20: Darstellung der BMI-Verteilung hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. BMI = Body Mass Index, kg = Kilogramm, m = Meter

Für simultane Nieren-Pankreastransplantatempfänger konnte kein signifikanter Einfluss des BMI zum Zeitpunkt der Transplantation auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen nachgewiesen werden. In dieser Gruppe konnte für die Patienten, die innerhalb des ersten Jahres nach Organallokation eine chirurgische Komplikation zeigten, ein mittlerer BMI von  $23,7 \text{ kg/m}^2$  (STABW =  $2,9 \text{ kg/m}^2$ ) ermittelt werden, während sich für die Empfänger mit chirurgisch komplikationslosem Verlauf ein durchschnittlicher BMI von  $24,5 \text{ kg/m}^2$  (STABW =  $2,3 \text{ kg/m}^2$ ) ergab (Abb. 21).

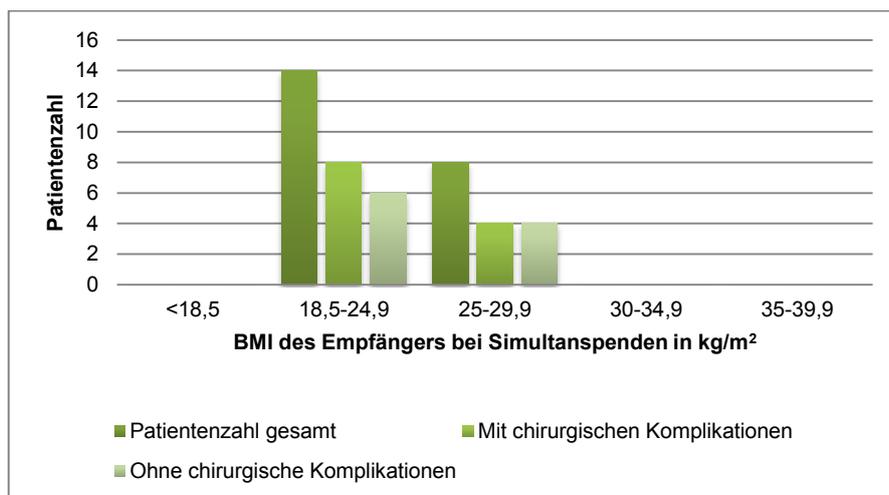


Abbildung 21: Darstellung der BMI-Verteilung hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 22 simultanen Nieren-Pankreastransplantatempfänger zum Zeitpunkt der Transplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. BMI = Body Mass Index, kg = Kilogramm, m = Meter

### 3.3.3 Donoralter

Das Alter der postmortalen Organspender variierte zwischen drei und 82 Jahren und lag im Mittel bei 51 Jahren (STABW = 16,9 Jahre). Männliche Patienten erhielten dabei ein im Schnitt 0,5 Jahre älteres Transplantat im Vergleich zu den weiblichen Empfängern, die durchschnittlich ein Organ eines 50,5 Jahre (STABW = 16,3 Jahre) alten Spenders bekamen.

Lebendspender waren zwischen 24 und 70 Jahren, bei einem Median von 55,0 Jahren (STABW = 11,6 Jahre), alt. Für Männer ergab sich dabei ein mittleres Spenderalter von 55,0 Jahren (STABW = 10,6 Jahre), für Frauen ein Donoralter von 54,5 Jahren (STABW = 13,7 Jahre).

Am jüngsten waren mit durchschnittlich 32 Jahren (STABW = 8,6 Jahre) die Spender von simultanen Nieren-Pankreastransplantaten. Der jüngste Donor war 14 Jahre, der älteste 44 Jahre alt. Frauen erhielten im Schnitt die Organe eines 28,5 jährigen (STABW = 9,7 Jahre), Männer die eines 33,5 Jahre (STABW = 8,0 Jahre) alten Spenders.

### 3.3.3.1 Einfluss des Donoralters auf die Entwicklung urologischer Komplikationen

Patienten, die innerhalb der ersten zwölf Monate nach erfolgter allogener postmortaler Nierentransplantation urologische Komplikationen entwickelten, erhielten mit einem durchschnittlichen Spenderalter von 58,0 Jahren (STABW = 15,5 Jahre) ein im Schnitt 8,5 Jahre älteres Organ als Empfänger mit später urologisch unauffälligem Verlauf. Die Verteilung des Donoralters aller Spender hinsichtlich des Auftretens urologischer Komplikationen zeigt Abbildung 22. Es konnte gezeigt werden, dass mit zunehmendem Leichenspenderalter der Anteil an urologischen Komplikationen signifikant steigt ( $p = 0,01$ ).

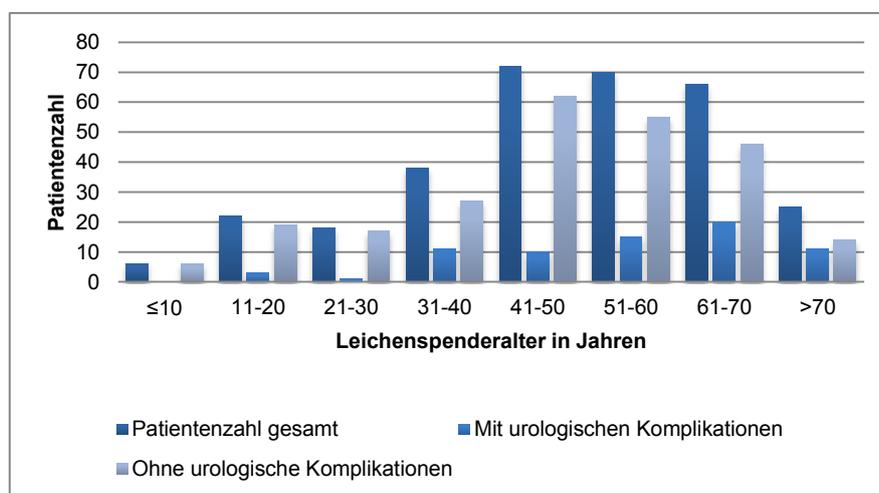


Abbildung 22: Das Donoralter hinsichtlich urologischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Auch in der Gruppe der Lebendtransplantatempfänger erhielten die Patienten mit urologischen Komplikationen Organe von im Mittel sechs Jahre älteren Donoren im Vergleich zu den Rezipienten mit urologisch unauffälligem Verlauf, welche im Schnitt Transplantate von 51 Jahre (STABW = 11,6 Jahre) alten Organspendern

bekamen (Abb. 23). Hier zeigte sich ebenfalls die Tendenz, dass mit zunehmendem Lebenddonoralter der Anteil an urologischen Komplikationen steigt. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht signifikant.

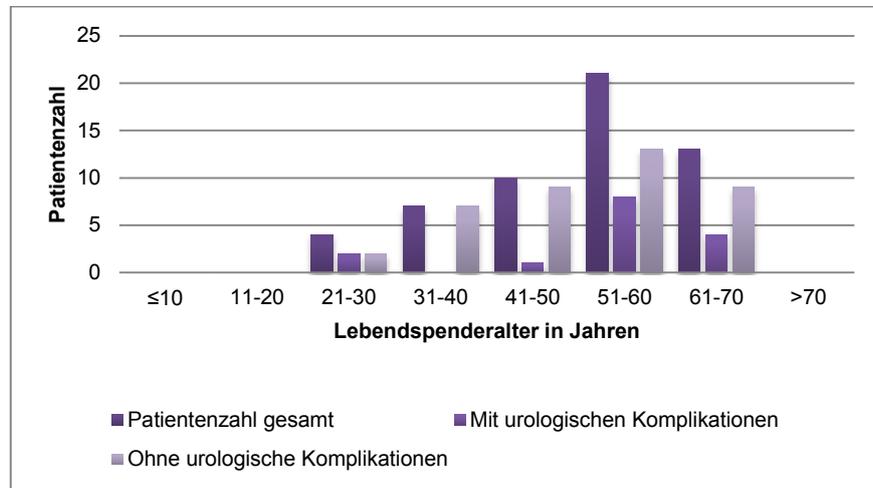


Abbildung 23: Das Donoralter hinsichtlich urologischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

### 3.3.3.2 Einfluss des Donoralters auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen

Bei Betrachtung des Donoralters der allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger mit chirurgischen Komplikationen ergibt sich ein Median von 52 Jahren mit einer Standardabweichung von 16,3 Jahren. Patienten ohne chirurgische Komplikationen erhielten dagegen ein Organ eines durchschnittlich 49 Jahre (STABW = 17,5 Jahre) alten Leichenspenders (Verteilung siehe Abb. 24). Statistisch konnte dabei allerdings kein signifikanter Einfluss des Leichendonoralters auf das Auftreten chirurgischer Komplikationen festgestellt werden.

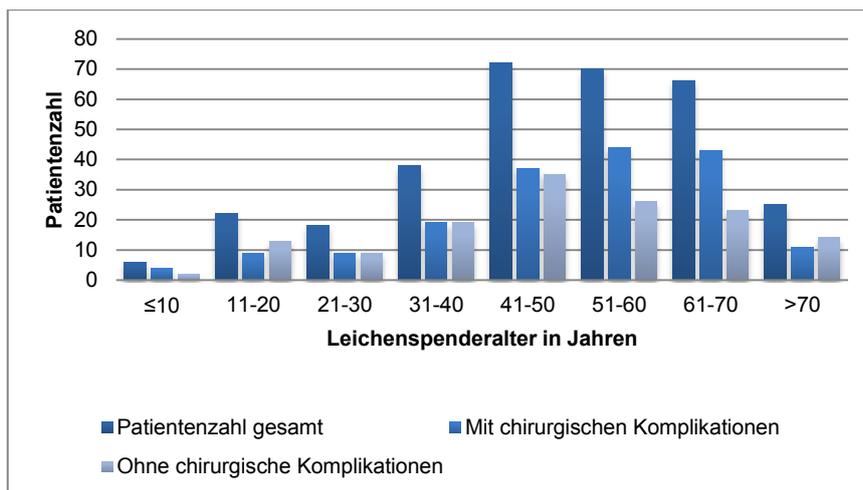


Abbildung 24: Das Donoralter hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Für Lebendtransplantatempfänger, bei denen innerhalb der ersten zwölf Monate nach Nierentransplantation eine chirurgische Komplikation auftrat, ergab sich ein mittleres Donoralter von 56,5 Jahren (STABW = 12,0 Jahre). Patienten ohne chirurgische Komplikationen erhielten dagegen Organe von etwa 3,5 Jahre jüngeren Spendern (STABW = 11,2 Jahre) (Abb. 25). Auch hier ließ sich kein signifikanter Einfluss des Lebendspenderalters auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen nachweisen.

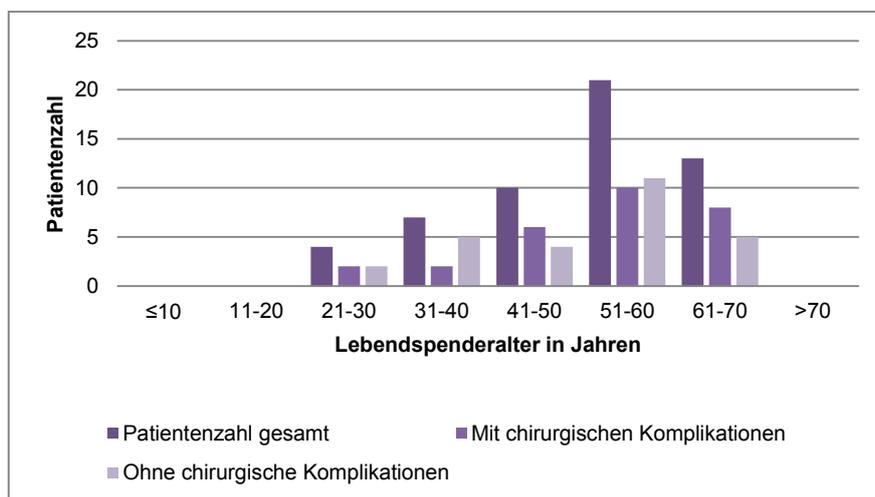


Abbildung 25: Das Donoralter hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Bei den simultanen Nieren-Pankreastransplantatempfängern waren bei den Patienten mit chirurgischen Komplikationen die Spender mit durchschnittlich 35

Jahren (STABW = 6,5 Jahre) im Mittel 7,5 Jahre älter als die Donoren der Empfänger mit chirurgisch komplikationslosem Verlauf (Abb. 26). Allerdings traten auch in dieser Gruppe chirurgische Komplikationen ebenfalls unabhängig vom Spenderalter auf.

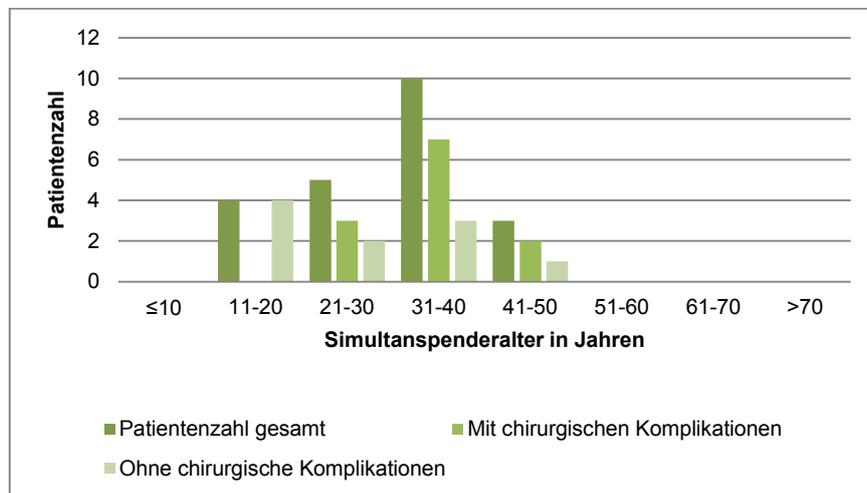


Abbildung 26: Das Donoralter hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 22 simultanen Nieren-Pankreastransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

### 3.3.4 Kalte Ischämiezeit

Die kalte Ischämiezeit bei allogenen Postmortalspenden lag im Schnitt bei 14,8 Stunden (STABW = 5,8 Stunden). Die kürzeste kalte Ischämiezeit betrug dabei 2,5 Stunden, die längste 36 Stunden. Für männliche Empfänger konnte eine mittlere kalte Ischämiezeit von 14,2 Stunden ermittelt werden, bei Frauen fand sich eine durchschnittliche kalte Ischämiezeit von 15,5 Stunden.

Hinsichtlich der Lebendspendernieren lag die kalte Ischämiezeit bei 72 Minuten (range 26-157 Minuten). Dabei ergab sich für Männer bzw. für Frauen im Schnitt eine kalte Ischämiezeit von 72 Minuten bzw. 78 Minuten (STABW jeweils 30 Minuten).

Bei simultanen Nieren-Pankreastransplantationen zeigte sich im Schnitt eine kalte Ischämiezeit von 12,9 Stunden (STABW = 1,9 Stunden) mit einer minimalen kalten Ischämiezeit von 10,7 Stunden und einer maximalen kalten Ischämiezeit von 16,6 Stunden. Transplantate von männlichen Empfängern wiesen dabei im Mittel eine

kalte Ischämiezeit von 13,7 Stunden (STABW = 1,8 Stunden) auf, die von weiblichen Rezipienten dagegen eine von 11,2 Stunden (STABW = 1,5 Stunden).

### 3.3.4.1 Einfluss der kalten Ischämiezeit auf die Entwicklung urologischer Komplikationen

Sowohl für die Patienten mit urologischen, als auch für diejenigen ohne urologische Komplikationen nach allogener postmortalen Nierentransplantation ergab sich eine mittlere kalte Ischämiezeit von 14,8 Stunden (STABW = 5,3 bzw. 5,9 Stunden) (Abb. 27). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der kalten Ischämiezeit und dem Auftreten urologischer Komplikationen konnte nicht festgestellt werden.

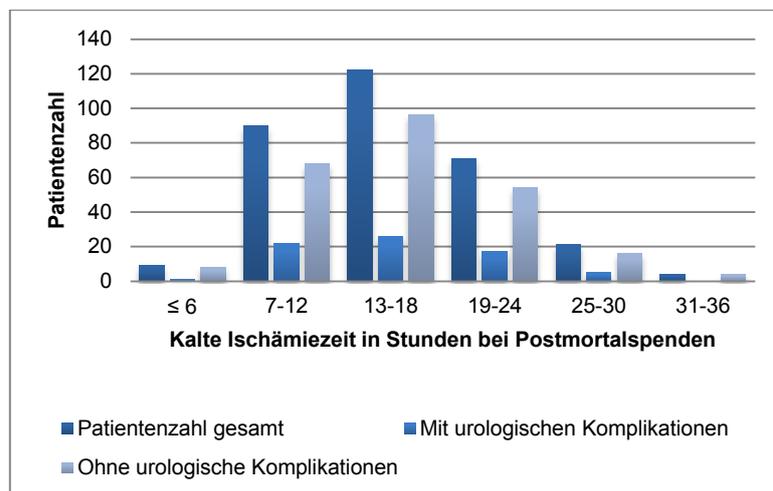


Abbildung 27: Die kalte Ischämiezeit hinsichtlich urologischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Auch bei den Lebendtransplantatempfängern spielte die kalte Ischämiezeit keine statistisch signifikante Rolle für das Auftreten urologischer Komplikationen. Für Empfänger mit und ohne urologische Komplikationen innerhalb der ersten zwölf Monate nach erfolgter Transplantation lag die kalte Ischämiezeit gleichermaßen bei 72 Minuten (STABW = 24 Minuten bzw. 30 Minuten) (Abb. 28).

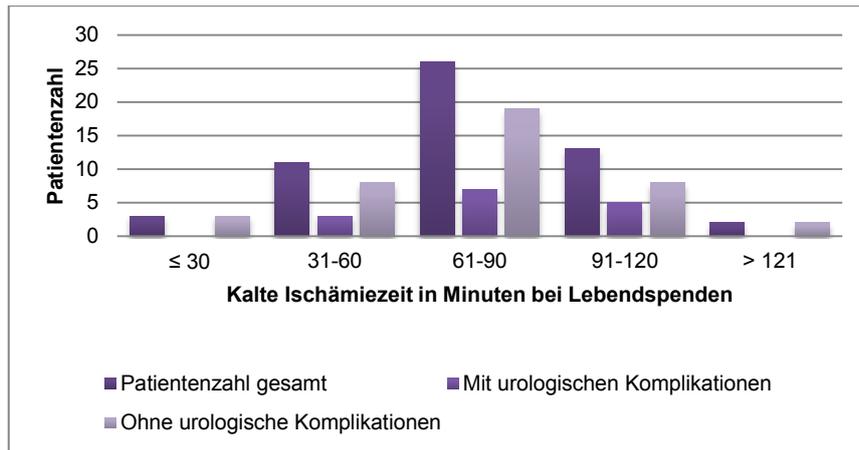


Abbildung 28: Die kalte Ischämiezeit hinsichtlich urologischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008

### 3.3.4.2 Einfluss der kalten Ischämiezeit auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen

Anders verhält es sich bei Betrachtung der kalten Ischämiezeiten postmortalen Organe hinsichtlich der Entwicklung chirurgischer Komplikationen. Hier konnte in unserer Untersuchung gezeigt werden, dass mit zunehmender kalter Ischämiezeit signifikant weniger chirurgische Komplikationen auftreten ( $p = 0,01$ ). Dabei lag die mittlere kalte Ischämiezeit für Empfänger mit chirurgischen Komplikationen bei 13,9 Stunden (STABW = 5,8 Stunden), für Patienten ohne chirurgische Komplikationen bei 15,7 Stunden (STABW = 5,6 Stunden) (Abb. 29).

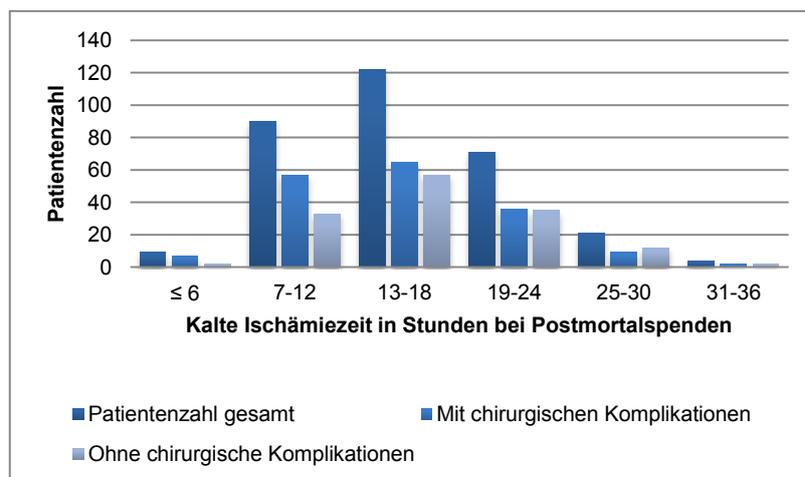


Abbildung 29: Die kalte Ischämiezeit hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Für Lebendnierentransplantierte konnte dagegen kein statistisch signifikanter Einfluss der kalten Ischämiezeiten auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen festgestellt werden. Hier lag die kalte Ischämiezeit bei den chirurgisch komplizierten Fällen im Schnitt bei 78 Minuten  $\pm$  24 Minuten, während die Transplantate der Empfänger ohne chirurgische Komplikationen eine mittlere kalte Ischämiezeit von 66 Minuten  $\pm$  30 Minuten aufwiesen (Abb. 30).

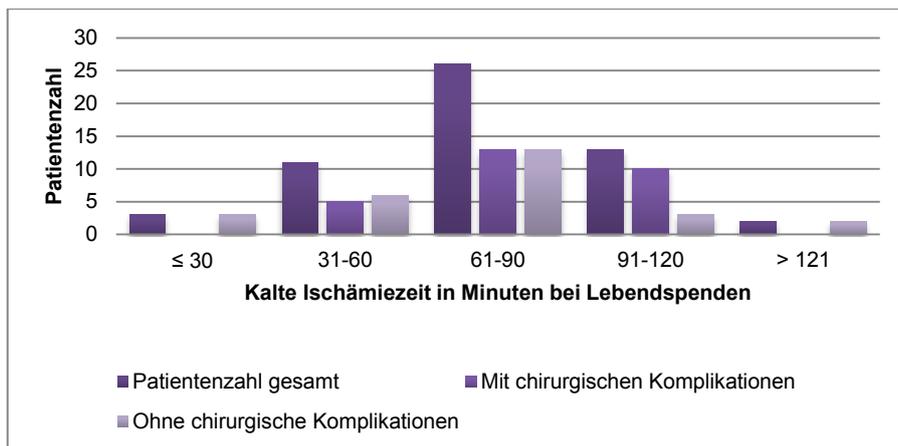


Abbildung 30: Die kalte Ischämiezeit hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Die kalte Ischämiezeit simultan transplantierte Organe mit chirurgischen Komplikationen betrug rund 12,9 Stunden (STABW = 1,4 Stunden), derer ohne chirurgische Komplikationen 13,0 Stunden (STABW = 2,5 Stunden) (Abb. 31). Ein statistisch signifikanter Einfluss der kalten Ischämiezeit auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen fand sich in dieser Gruppe ebenfalls nicht.

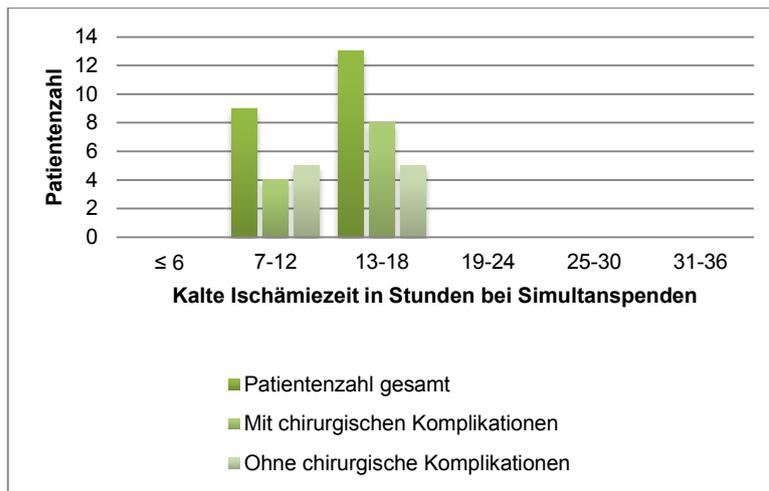


Abbildung 31: Die kalte Ischämiezeit hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 22 simultanen Nieren-Pankreastransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

### 3.3.5 Anastomosenzzeit

Die Anastomosenzzeit bei allogenen postmortalen Spenden variierte zwischen 15 und 59 Minuten bei einem Median von  $28 \pm 7,3$  Minuten. Dabei fand sich für Frauen und Männer mit 27 und 29 Minuten kaum ein Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Bei den Lebendnierentransplantierten lag die mittlere Anastomosenzzeit zwischen 17 und 39 Minuten bei 26 Minuten (STABW = 5,4 Minuten). Auch hier ergab sich mit jeweils 26 Minuten für Männer und Frauen keine geschlechtsspezifische Differenz bezüglich der Anastomosenzzeit.

Die kürzeste Anastomosenzzeit bei simultanen Nieren-Pankreastransplantationen betrug 21 Minuten, die längste 35 Minuten. Im Schnitt ergab sich dabei eine Anastomosenzzeit von 26 Minuten mit einer Standardabweichung von 3,9 Minuten. Für Frauen wurde eine durchschnittliche Anastomosenzzeit von  $28 \pm 3,2$  Minuten ermittelt, bei den Männern handelte es sich im Mittel um  $25 \pm 4$  Minuten.

### 3.3.5.1 Einfluss der Anastomosenzeit auf die Entwicklung urologischer Komplikationen

Bei Postmortalspenden, die innerhalb eines Jahres urologische Komplikationen entwickelten, dauerte die Verfertigung der Anastomosen mit 29 Minuten (STABW = 7,4 Minuten) im Schnitt eine Minute länger als bei Rezipienten mit urologisch unauffälligem Verlauf (Abb. 32). Ein statistisch signifikanter Einfluss der Anastomosenzeit auf das Auftreten urologischer Komplikationen hat sich dabei nicht ergeben.

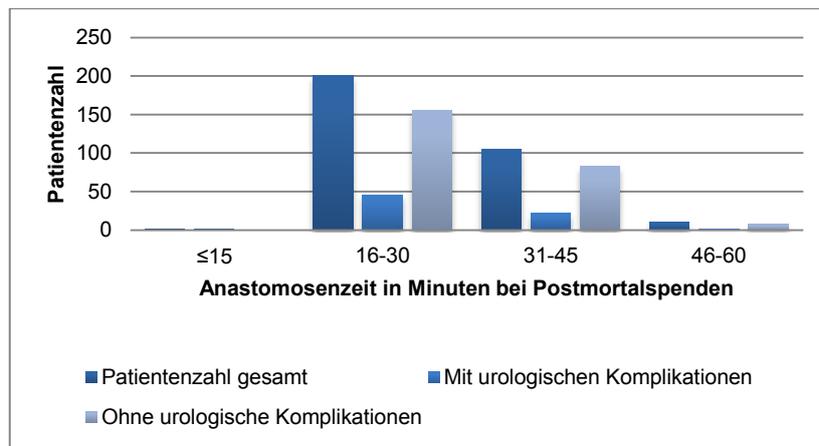


Abbildung 32: Die Anastomosenzeit hinsichtlich urologischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Die mittlere Anastomosenzeit bei Lebendnierentransplantierten betrug sowohl für die urologisch komplizierten, als auch die urologisch unkomplizierten Fälle jeweils 26 Minuten (STABW = 6,0 bzw. 5,2 Minuten) (Abb. 33). Auch in dieser Gruppe konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Anastomosenzeit und der Häufigkeit urologischer Komplikationen festgestellt werden.

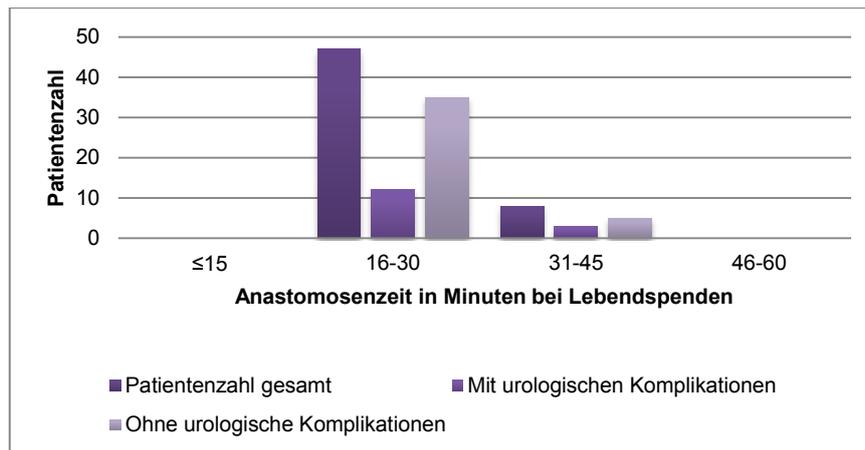


Abbildung 33: Die Anastomosenzzeit hinsichtlich urologischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

### 3.3.5.2 Einfluss der Anastomosenzzeit auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen

Bei der Betrachtung der Anastomosenzeiten bei postmortalen Organspenden fällt auf, dass die Anlage der Anastomosen bei Patienten mit chirurgischen Komplikationen im Vergleich zu den Patienten ohne chirurgische Komplikationen mit durchschnittlich 29 Minuten (STABW = 7,7 Minuten) rund zwei Minuten länger dauerte (Abb. 34). Hierbei konnte sowohl bi-, als auch multivariat getestet ein statistisch signifikanter Einfluss der Anastomosenzeiten auf das Auftreten chirurgischer Komplikationen nach allogener postmortaler Nierentransplantation nachgewiesen werden (bivariates  $p = 0,027$  bzw. multivariates  $p = 0,034$ ): Je mehr Zeit für die Verfertigung der Anastomosen benötigt wurde, desto häufiger traten chirurgische Komplikationen innerhalb eines Jahres nach erfolgter Organimplantation auf.

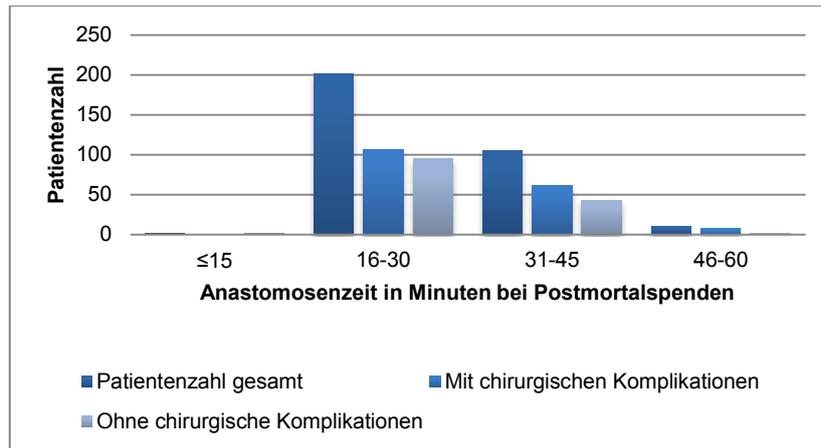


Abbildung 34: Die Anastomosenzeit hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Bei den Lebendspenden fand sich dagegen kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit chirurgischer Komplikationen und der Dauer der Anastomosenzeit. In dieser Gruppe ergab sich für Patienten, die innerhalb der ersten zwölf Monate nach Nierentransplantation eine chirurgische Komplikation entwickelten, eine mittlere Anastomosenzeit von  $25,5 \pm 5,5$  Minuten. Für Patienten ohne chirurgische Komplikationen konnte eine Anastomosenzeit von  $27 \pm 5,4$  Minuten ermittelt werden (Abb. 35).

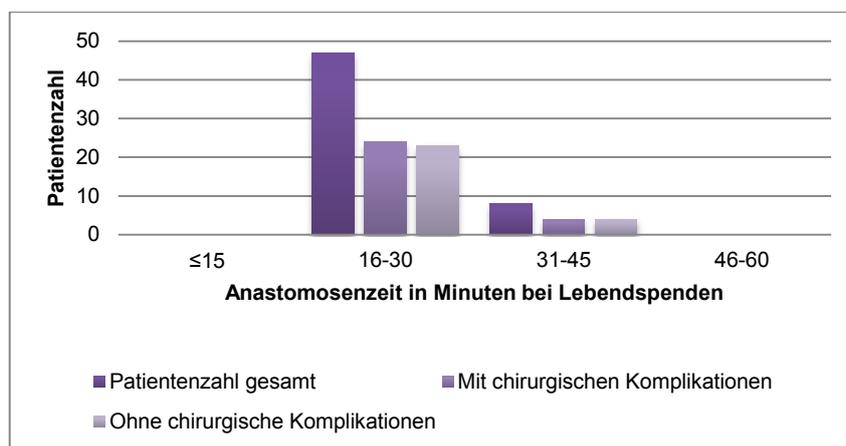


Abbildung 35: Die Anastomosenzeit hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Ein Median von 27,5 Minuten (STABW = 3,8 Minuten) errechnete sich für die Anastomosenzeiten der simultantransplantierten, chirurgisch komplizierten Fällen. Bei Patienten mit chirurgisch unauffälligem Verlauf ergab sich eine durchschnittliche Anastomosenzeit von 25 Minuten (STABW = 4,2 Minuten) (Abb. 36). In dieser Gruppe konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Einfluss der Anastomosenzeit auf das Auftreten chirurgischer Komplikationen aufgezeigt werden.

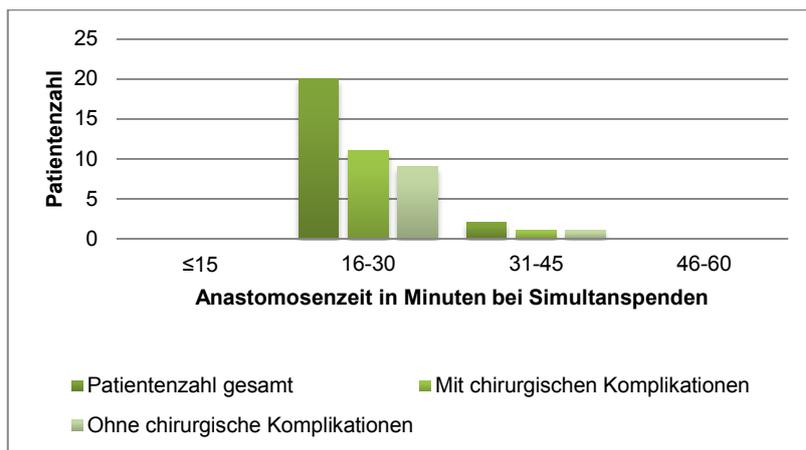


Abbildung 36: Die Anastomosenzeit hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 22 simultanen Nieren-Pankreastransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

### 3.3.6 Serumkreatinin bei Entlassung

Das Kreatinin im Serum bei Entlassung aus der stationären Therapie direkt nach einer allogenen postmortalen Nierentransplantation schwankte, alle Patienten auch mit zunächst unzureichender Primärfunktion des Transplantates mit intermittierender Dialysepflichtigkeit inbegriffen, zwischen 63  $\mu\text{mol/l}$  und 980  $\mu\text{mol/l}$  bei einem Median von 179  $\mu\text{mol/l}$  (STABW = 131  $\mu\text{mol/l}$ ). Männer wiesen dabei im Durchschnitt ein Serumkreatinin von 193  $\mu\text{mol/l}$   $\pm$  141  $\mu\text{mol/l}$  auf, bei Frauen lag das Kreatinin bei Entlassung bei 165  $\mu\text{mol/l}$   $\pm$  106  $\mu\text{mol/l}$ . Das Entlasskreatinin von 14 primär erfolglosen Transplantationen und damit weiterhin dialysepflichtigen Patienten, sowie der 14 noch während des postoperativen stationären Aufenthaltes verstorbenen Empfänger blieb hierbei unberücksichtigt. Bei den Todesursachen handelte es sich nicht um chirurgische oder urologische Komplikationen oder deren Folgen. Die jeweiligen Gründe für das Ableben dieser

Patienten und für die frustrane Nierentransplantation finden sich detailliert in Kapitel 3.4.1.

Bei Patienten, die eine urologische Komplikation innerhalb des ersten Jahres nach postmortalen Nierentransplantation entwickelten, fand sich bei Entlassung mit durchschnittlich  $219 \mu\text{mol/l} \pm 122 \mu\text{mol/l}$  ein signifikant höheres Kreatinin gegenüber den urologisch komplikationslosen Fällen, bei denen das Kreatinin im Schnitt  $175 \mu\text{mol/l} \pm 133 \mu\text{mol/l}$  betrug ( $p = 0,03$ ).

Dasselbe Ergebnis erbrachte die Untersuchung des Entlasskreatinins hinsichtlich chirurgischer Komplikationen nach Postmortalspenden. Auch hier ergab sich mit  $193 \mu\text{mol/l}$  (STABW =  $146 \mu\text{mol/l}$ ) ein signifikant höheres Kreatinin bei den Patienten, die eine chirurgische Komplikation entwickelten, während Patienten mit chirurgisch unauffälligem Verlauf mit einem mittleren Kreatinin von  $172 \mu\text{mol/l}$  (STABW =  $106 \mu\text{mol/l}$ ) nach Hause entlassen wurden ( $p = 0,006$ ).

Bei Lebendtransplantatempfängern variierte das Entlasskreatinin zwischen  $77 \mu\text{mol/l}$  und  $737 \mu\text{mol/l}$  bei einem mittleren Kreatinin von  $186 \mu\text{mol/l}$  (STABW =  $147 \mu\text{mol/l}$ ). Dabei wurden ebenfalls alle postoperativen Verläufe mit zunächst verzögerter Transplantatfunktionsaufnahme und konsekutiver intermittierender Dialysebehandlungen berücksichtigt. Auch in dieser Gruppe zeigten die Männer mit einem durchschnittlichen Kreatinin von  $201 \mu\text{mol/l}$  ein etwa 54 Punkte höheres Entlasskreatinin gegenüber den Frauen. Zwei noch während des postoperativen stationären Aufenthaltes an Multiorganversagen bei Sepsis verstorbene Patienten, ein Fall mit unvollständigem Follow-up, sowie zwei primär erfolglose Nierentransplantationen infolge einer akuten nekrotisierenden Abstoßungsreaktion und einer Transplantatvenenthrombose wurden bei dieser Betrachtung jedoch ausgeschlossen.

Wie schon für die Gruppe der Postmortalspenden, konnte auch für Lebendnierentransplantierte mit urologischen Komplikationen mit einem Median von  $231 \mu\text{mol/l} \pm 188 \mu\text{mol/l}$  ein signifikant höheres Serumkreatinin zum Zeitpunkt der Entlassung gegenüber den urologisch unauffälligen Verläufen, bei denen das Kreatinin im Schnitt lediglich  $173 \mu\text{mol/l} \pm 122 \mu\text{mol/l}$  betrug, festgestellt werden ( $p = 0,02$ ).

Anders gestaltet es sich bei Beobachtung der Patienten nach Lebendspende, die chirurgische Komplikationen entwickelten. So konnte für die chirurgisch komplizierten Fälle mit einem durchschnittlichen Kreatinin von 185  $\mu\text{mol/l}$  (STABW = 192  $\mu\text{mol/l}$ ) kein signifikanter Unterschied gegenüber den chirurgisch unkomplizierten Fällen mit einem Entlasskreatinin von 187  $\mu\text{mol/l}$  (STABW = 81  $\mu\text{mol/l}$ ) aufgezeigt werden.

Patienten, die sich einer simultanen Nieren-Pankreastransplantation unterzogen, wurden mit einem Kreatinin zwischen 77  $\mu\text{mol/l}$  und 378  $\mu\text{mol/l}$  bei einem Median von 129  $\mu\text{mol/l} \pm 84 \mu\text{mol/l}$  entlassen. Auch hier wiesen die Männer mit durchschnittlich 146  $\mu\text{mol/l}$  ein etwas höheres Kreatinin im Vergleich zu den Frauen auf, bei denen das Entlasskreatinin im Schnitt bei 126  $\mu\text{mol/l}$  lag. Zwei Patienten wurden dabei aufgrund ihres Ablebens während des stationären postoperativen Aufenthaltes nicht berücksichtigt. Als Todesursachen sind ein Multiorganversagen bei nekrotisierender Transplantatpankreatitis, sowie die Entwicklung eines postoperativen Ileus zu nennen.

Wie schon bei der Gruppe der Lebendspenden, konnte für die simultantransplantierten chirurgisch komplizierten Fälle ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich des Entlasskreatinins festgestellt werden. Für diese Patienten lagen die Werte des Kreatinins bei einem Median von 127  $\mu\text{mol/l}$ , während chirurgisch unkomplizierte Fälle höhere Kreatininwerte von durchschnittlich 142  $\mu\text{mol/l}$  aufwiesen.

### 3.3.7 Serumkreatinin ein Jahr nach Nierentransplantation

Für die Serumkreatininwerte ein Jahr nach erfolgter Nierentransplantation ergaben sich weder für Postmortal- und Lebendspenden, noch für Simultanspenden statistisch signifikante Unterschiede unter Berücksichtigung chirurgischer und urologischer Komplikationen.

Im Einzelnen lag das mittlere Serumkreatinin ein Jahr nach erfolgter Postmortalspende bei einem Median von 166  $\mu\text{mol/l}$  (range 48  $\mu\text{mol/l}$ -582  $\mu\text{mol/l}$ , STABW = 85  $\mu\text{mol/l}$ ). Bei den männlichen Patienten lag das Kreatinin mit im

Schnitt  $176 \pm 86 \mu\text{mol/l}$  etwas höher als bei den weiblichen Patientinnen, die ein durchschnittliches Kreatinin von  $149 \pm 81 \mu\text{mol/l}$  aufwiesen. Zwischen urologisch komplizierten und unkomplizierten Fällen konnte, wie bereits erwähnt, mit durchschnittlich  $165 \mu\text{mol/l}$  bzw.  $166 \mu\text{mol/l}$  kein signifikanter Unterschied des Kreatinins nach einem Jahr festgestellt werden. Dasselbe gilt für die chirurgisch problematischen und unproblematischen Verläufe, bei denen mit einem durchschnittlichen Kreatinin von  $172 \mu\text{mol/l}$  bzw.  $153 \mu\text{mol/l}$  nach einem Jahr kein statistisch relevanter Unterschied gezeigt werden konnte. 73 Patienten, darunter 32 im Beobachtungszeitraum Verstorbene, 22 wegen Transplantatversagens wieder Dialysepflichtige, sowie 19 Patienten aufgrund unvollständigem Follow-up wurden bei dieser Analyse ausgeschlossen. Als Todesursache bei den verstorbenen Patienten sind keinerlei chirurgischen oder urologischen Komplikationen oder deren Folgen aufzuführen. Eine detaillierte Darstellung erfolgt in Kapitel 3.4.1.

Ein Jahr nach Durchführung einer Lebendspende variierte das Serumkreatinin zwischen  $58 \mu\text{mol/l}$  und  $522 \mu\text{mol/l}$  bei einem Median von  $165 \mu\text{mol/l}$  (STABW =  $93 \mu\text{mol/l}$ ). Dabei lag auch in dieser Gruppe das Kreatinin der Männer mit im Mittel  $173 \pm 91 \mu\text{mol/l}$  etwas höher gegenüber dem der Frauen, die durchschnittlich  $139 \pm 94 \mu\text{mol/l}$  aufwiesen. Weder für Patienten mit bzw. ohne urologische Komplikationen, die im Schnitt einen Kreatininwert von  $168 \mu\text{mol/l}$  bzw.  $163 \mu\text{mol/l}$  hatten, noch für Empfänger mit bzw. ohne chirurgische Komplikationen, bei denen das Kreatinin nach einem Jahr durchschnittlich  $168 \mu\text{mol/l}$  bzw.  $163 \mu\text{mol/l}$  betrug, konnte ein statistisch signifikanter Unterschied des Kreatinins ein Jahr nach Lebendspende festgestellt werden. Hier mussten ebenfalls drei verstorbene Patienten, vier aufgrund Transplantatversagens wieder dialysepflichtige Personen, sowie vier Fälle aufgrund unvollständigem Follow-up ein Jahr nach erfolgter Lebendspende unberücksichtigt bleiben. Dabei fanden sich auch in dieser Gruppe keine chirurgischen oder urologischen Komplikationen als Ursache für das Ableben der Patienten. Einzelheiten über die jeweilige Todesursache sind Kapitel 3.4.2 zu entnehmen.

Zwölf Monate nach Durchführung einer simultanen Nieren-Pankreastransplantation fanden sich mittlere Kreatininwerte von 154  $\mu\text{mol/l}$  (STABW = 41 $\mu\text{mol/l}$ , range 79  $\mu\text{mol/l}$ -235  $\mu\text{mol/l}$ ). Auch hier lag das Kreatinin der Männer mit  $158 \pm 26 \mu\text{mol/l}$  durchschnittlich 50  $\mu\text{mol/l}$  höher als bei den Frauen. Wie auch schon bei Betrachtung des Entlasskreatinins ergaben sich auch für das Kreatinin ein Jahr nach erfolgter Simultantransplantation mit durchschnittlich 162  $\mu\text{mol/l}$  tendenziell höhere Werte unter den Patienten ohne chirurgische Komplikationen, wohingegen die Personen mit chirurgischen Komplikationen ein mittleres Kreatinin von 120  $\mu\text{mol/l}$  aufwiesen. Auch hierbei zeigten sich, wie vorher bereits beschrieben, keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Serumkreatininwerte ein Jahr nach erfolgter Simultantransplantation. Ausgeschlossen von dieser Analyse wurden auch hier die zwei noch während des postoperativen stationären Aufenthaltes nach simultaner Nieren-Pankreastransplantation an Ileus und Multiorganversagen bei nekrotisierender Transplantatpankreatitis Verstorbenen, ein erneut dialysepflichtiger Patient, sowie drei Fälle wegen unvollständigem Follow-up ein Jahr nach Organimplantation.

### 3.3.8 Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Die Dauer des stationären Krankenhausaufenthaltes lag nach Durchführung einer allogenen postmortalen Nierentransplantation zwischen fünf und 127 Tagen bei einem Median von 22 Tagen (STABW = 19,3 Tage). Dabei wurde der Aufnahme- und Entlasstag jeweils als ein voller Tag gezählt. Frauen waren mit im Schnitt 21 Tagen (STABW = 17,5 Tage) durchschnittlich zwei Tage kürzer in stationärer Behandlung als Männer.

Des Weiteren wiesen 71 Patienten, die innerhalb der ersten zwölf Monate nach postmortaler Nierentransplantation eine urologische Komplikation entwickelten, mit einem Median von 25 Tagen (STABW = 18 Tage) eine signifikant längere Liegedauer gegenüber den urologisch unauffälligen Fällen, die im Schnitt  $20 \pm 19,5$  Tage stationär behandelt wurden, auf ( $p = 0,037$ ). Die Verteilung der Liegedauer hinsichtlich urologischer Komplikationen ist für die Gruppe der Postmortalspenden in Abbildung 37 nochmals detaillierter dargestellt.

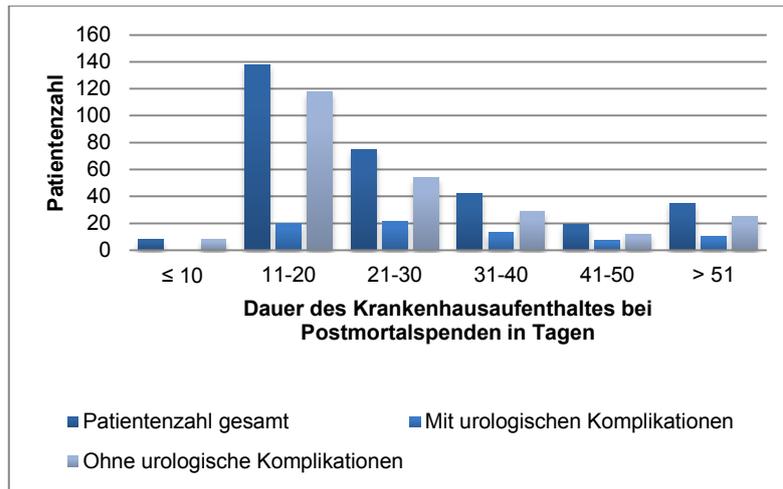


Abbildung 37: Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes hinsichtlich urologischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Auch bei Betrachtung der Dauer des Krankenhausaufenthaltes bezüglich chirurgischer Komplikationen nach Leichennierenspenden ergab sich ein hochsignifikanter Unterschied. So befanden sich Patienten mit chirurgisch komplizierten Verläufen mit durchschnittlich 25 Tagen (STABW = 22,5 Tage) rund sieben Tage länger in stationärer Behandlung als Empfänger ohne chirurgische Komplikationen ( $p < 0,01$ ). Eine ausführlichere Übersicht der Liegezeiten hinsichtlich chirurgischer Komplikationen zeigt Abbildung 38.

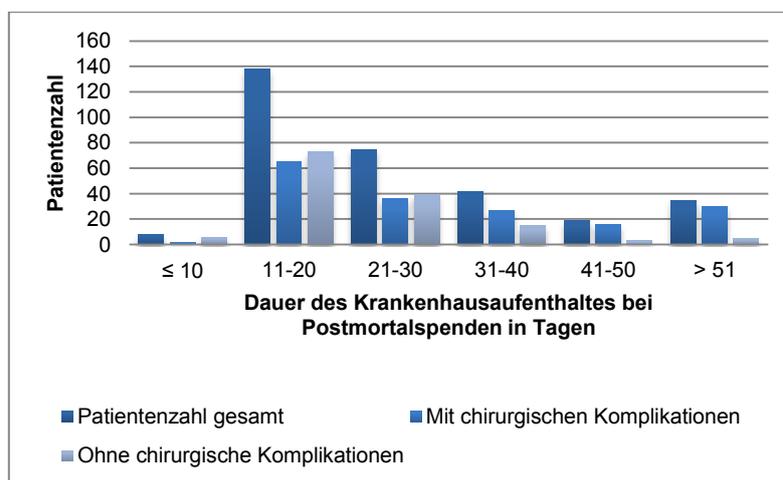


Abbildung 38: Die Liegedauer hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Nach Lebendspenden betrug die mittlere stationäre Verweildauer der 55 transplantierten Patienten 18 Tage (range 9-104 Tage, STABW = 16,1 Tage). Der

stationäre Aufenthalt der weiblichen Patienten lag im Mittel bei  $20 \pm 14,2$  Tagen, während die mittlere Liegedauer der Männer mit 17 Tagen (STABW = 17 Tage) kürzer war. Aufgrund fehlender Dokumentation der Krankenhausaufenthaltsdauer im Entlassbrief konnte eine Patientin bei dieser Analyse nicht berücksichtigt werden.

Wie schon bei der Untersuchung der Postmortalspenden, ergab sich auch für Lebendspenden ein signifikant längerer Krankenhausaufenthalt bei Patienten mit urologischen Komplikationen ( $p = 0,016$ ). So betrug deren mittlere Liegedauer  $27 \pm 14,1$  Tage, während Patienten mit urologisch komplikationslosem Verlauf bereits nach durchschnittlich 16 Tagen (STABW = 16 Tage) aus der stationären Behandlung entlassen werden konnten (Abb. 39).

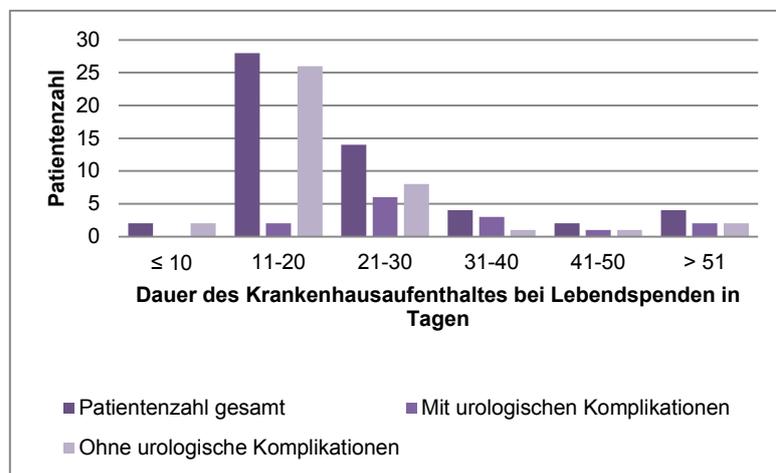


Abbildung 39: Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes hinsichtlich urologischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Bei Betrachtung der 28 Patienten, die innerhalb des ersten Jahres nach Transplantation chirurgische Komplikationen entwickelten, zeigte sich bei einem Median von 21 Tagen eine durchschnittlich fünf Tage längere Liegedauer gegenüber den chirurgisch komplikationslosen Fällen. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (Abb. 40).

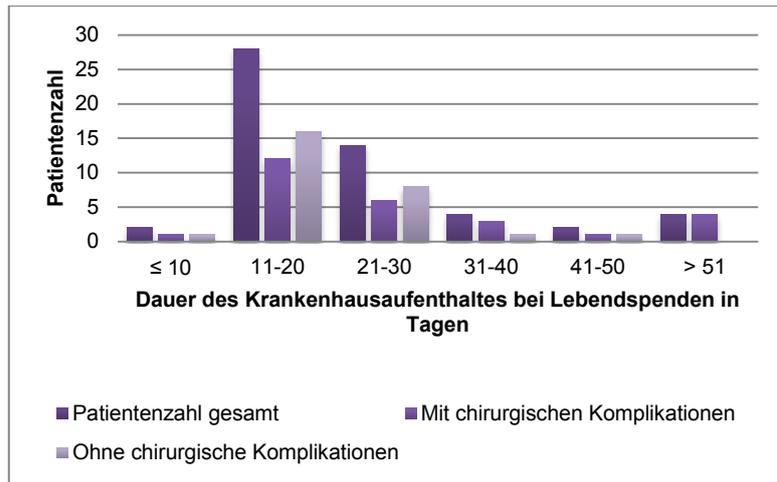


Abbildung 40: Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 55 Lebendtransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Nach Durchführung einer simultanen Nieren-Pankreastransplantation befanden sich die Patienten zwischen 11 und 82 Tagen bei einem Median von 27 Tagen (STABW = 19,3 Tage) in stationärer Behandlung. Frauen waren in dieser Gruppe im Mittel rund  $28 \pm 15,2$  Tage in der Klinik, während Männer durchschnittlich  $27 \pm 21,8$  Tage behandelt wurden.

Betrachtet man die mittlere Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach Simultanspenden unter Berücksichtigung chirurgischer Komplikationen, so ergeben sich keine signifikanten Unterschiede. Dementsprechend betrug bei Patienten mit chirurgischen Komplikationen die mittlere Liegedauer 31 Tage (STABW = 19,2 Tage), wohingegen die Empfänger mit chirurgisch unauffälligem Verlauf eine sechs Tage kürzere Aufenthaltsdauer aufwiesen. Eine umfassendere Darstellung der Liegezeiten nach simultanen Nieren-Pankreastransplantationen zeigt Abbildung 41.

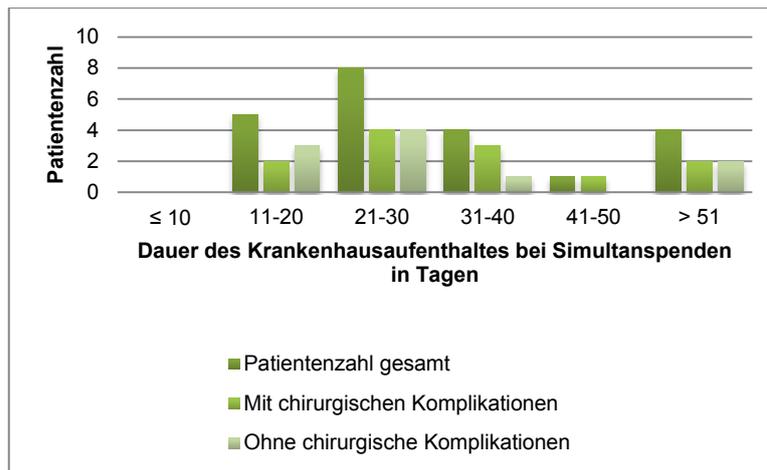


Abbildung 41: Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes hinsichtlich chirurgischer Komplikationen der 22 simultanen Nieren-Pankreastransplantatempfänger am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

### 3.3.9 Funktionsaufnahme des Nierentransplantates

Auch die primäre Funktionsaufnahme der Spenderniere wurde unter Berücksichtigung urologischer und chirurgischer Komplikationen für alle drei Spendermodalitäten untersucht. Dabei wurde eine verzögerte oder mangelhafte Transplantatfunktion als die Notwendigkeit des Einsatzes postoperativer intermittierender Hämodialysen aufgrund Überwässerung, Urämie oder steigenden Retentionsparametern definiert.

Bei 60,9% der insgesamt 317 allogenen postmortalen Nierentransplantatempfänger zeigte das Spenderorgan eine sofortige Transplantatfunktion. Bei 124 (39,1%) Patienten, hierunter 36 Frauen und 88 Männer, trat jedoch postoperativ eine verzögerte Funktionsaufnahme der Spenderniere ein, wodurch eine intermittierende Dialysebehandlung erforderlich wurde.

Betrachtet man die Funktionsaufnahme der Leichennieren unter dem Aspekt der späteren Entwicklung urologischer Komplikationen, so ergibt sich, dass unter den 124 Patienten mit einer postoperativ verzögerten Funktionsaufnahme des Nierentransplantates mit 25% tendenziell häufiger urologische Komplikationen innerhalb eines Jahres auftraten als bei den Patienten mit Sofortfunktion (20,7%). Der überwiegende Teil der Patienten (75%) mit verzögerter Transplantatfunktion

entwickelte jedoch keine urologischen Komplikationen im Laufe eines Jahres (Tab. 8). Statistisch konnte hierbei kein Zusammenhang festgestellt werden.

Tabelle 8: Darstellung der Primärfunktion des Transplantates nach Postmortalspende hinsichtlich der Entwicklung urologischer Komplikationen innerhalb eines Jahres nach Transplantation

	Verzögerte Funktionsaufnahme		Sofortfunktion	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Mit urologischen Komplikationen	31	25,0	40	20,7
Ohne urologische Komplikationen	93	75,0	153	79,3

Dagegen entwickelten etwa zwei Drittel (66,9%) der Leichennierenempfänger, die aufgrund einer verzögerten Transplantatfunktion postoperativ intermittierend hämodialysiert werden mussten, eine chirurgische Komplikation innerhalb der ersten zwölf Monate nach postmortaler Nierentransplantation. Unter den 193 Patienten mit ausreichender Sofortfunktion nach Organimplantation fanden sich nach einem Jahr insgesamt 93 (48,2%) chirurgische Komplikationen (Tab. 9). Eine mangelhafte Nierensofortfunktion konnte in diesem Zusammenhang signifikant als prädisponierender Faktor für die spätere Entwicklung chirurgischer Komplikationen nach Postmortalspenden nachgewiesen werden ( $p = 0,001$ ).

Tabelle 9: Darstellung der Primärfunktion des Transplantates nach Postmortalspende hinsichtlich der Entwicklung chirurgischer Komplikationen innerhalb eines Jahres nach Transplantation

	Verzögerte Funktionsaufnahme		Sofortfunktion	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Mit chirurgischen Komplikationen	83	66,9	93	48,2
Ohne chirurgische Komplikationen	41	33,1	100	51,8

Die Organe der 55 Lebendspender nahmen in 69,1% der Fälle sofort ihre Funktion auf. Bei 17 Patienten (30,9%), davon fünf Frauen und zwölf Männer, musste jedoch auch in dieser Gruppe aufgrund einer verzögerten Funktionsaufnahme des Transplantates eine postoperative intermittierende Dialysebehandlung durchgeführt werden.

Von diesen 17 Fällen, die eine primär mangelhafte Organfunktion aufwiesen, entwickelten über die Hälfte der Patienten (52,9%) innerhalb des ersten Jahres nach erfolgter Lebendspende urologische Komplikationen. Bei den 38 Rezipienten mit ausreichender Sofortfunktion traten dagegen bei lediglich sechs Personen

(15,3%) urologische Komplikationen im Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten auf (Tab. 10). Statistisch konnte in diesem Kontext festgestellt werden, dass Patienten, bei denen das Organ postoperativ nach erfolgter Lebendspende keine ausreichende Primärfunktion hatte, signifikant häufiger urologische Komplikationen innerhalb des ersten Jahres nach Organimplantation entwickelten ( $p = 0,007$ ).

Tabelle 10: Darstellung der Primärfunktion des Transplantates nach Lebendspende hinsichtlich der Entwicklung urologischer Komplikationen innerhalb eines Jahres nach Transplantation

	Verzögerte Funktionsaufnahme		Sofortfunktion	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Mit urologischen Komplikationen	9	52,9	6	15,8
Ohne urologische Komplikationen	8	47,1	32	84,2

Auch bei Betrachtung der Primärfunktion des Transplantates hinsichtlich chirurgischer Komplikationen nach Lebendspenden fanden sich chirurgische Komplikationen mit 64,7% tendenziell häufiger unter den Patienten mit unzureichender Sofortfunktion (Tab. 11). Hier erreichte dieser Trend jedoch statistisch keine Signifikanz.

Tabelle 11: Darstellung der Primärfunktion des Transplantates nach Lebendspende hinsichtlich der Entwicklung chirurgischer Komplikationen innerhalb eines Jahres nach Transplantation

	Verzögerte Funktionsaufnahme		Sofortfunktion	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Mit chirurgischen Komplikationen	11	64,7	17	44,7
Ohne chirurgische Komplikationen	6	35,3	21	55,3

Bei den 22 simultanen Nieren-Pankreastransplantationen stellte sich bei 77,3% im Anschluss an die Organimplantation eine ausreichende Sofortfunktion des Spenderorganes ein. Des Weiteren fanden sich fünf Patienten (22,7%), darunter eine Frau und vier Männer, die eine initial verzögerte Organfunktionsaufnahme mit der Notwendigkeit konsekutiver Dialysemaßnahmen aufwiesen.

Diese fünf Patienten entwickelten gegenüber den Rezipienten mit ausreichend guter postoperativer Primärfunktion des Transplantates jedoch tendenziell seltener chirurgische Komplikationen innerhalb der ersten zwölf Monate nach erfolgter Organallokation. So wiesen zwei von fünf (40%) der Patienten, die bei verzögerter

Organfunktionsaufnahme postoperativ dialysiert werden mussten, eine chirurgische Komplikation auf, während zehn von 17 Patienten (58,8%) mit Sofortfunktion den chirurgisch komplikationsreicheren Verlauf zeigten (Tab. 12). Dieser Zusammenhang erreichte allerdings auch hier keine statistische Signifikanz.

Tabelle 12: Darstellung der Primärfunktion des Transplantates nach simultaner Nieren-Pankreastransplantation hinsichtlich der Entwicklung chirurgischer Komplikationen innerhalb eines Jahres nach Transplantation

	Verzögerte Funktionsaufnahme		Sofortfunktion	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Mit chirurgischen Komplikationen	2	40,0	10	58,8
Ohne chirurgische Komplikationen	3	60,0	7	41,2

### 3.4 Transplantationserfolg und Patientenüberleben nach Nierentransplantation

Im Folgenden wird der Transplantationserfolg, gemessen an den 1- und 3-Jahres-Transplantatfunktionsraten, sowie das 1- und 3-Jahres-Patientenüberleben nach Postmortal-, Lebend- und Simultanspende am Universitätsklinikum Ulm dargestellt. Die Berechnung der 1- und 3-Jahres-Transplantatfunktionsraten erfolgt sowohl „non-censored for death“, als auch „death-censored“. „Non-censored for death“ bedeutet, die Transplantate von im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten werden als Transplantatverluste gezählt, unabhängig von der tatsächlichen Organfunktion zum Zeitpunkt des Todes. „Death-censored“ bedeutet, stirbt ein Patient mit erhaltender Transplantatfunktion, wird der Todestag als „date of lost in follow up“ gewertet, nicht als Transplantatverlust. Bei der Berechnung der 3-Jahres-Transplantatfunktionsrate und der 3-Jahres-Patientenüberlebensrate wurden alle 22 im Jahre 2008 transplantierten Patienten aufgrund des zum Zeitpunkt der Datenauswertung noch nicht abgeschlossenen Beobachtungszeitraumes von drei Jahren ausgeschlossen. Des Weiteren wurden bei letzterer Berechnung auch die urologischen und chirurgischen Komplikationen berücksichtigt, welche innerhalb von zwölf bis 36 Monaten nach erfolgter Nierentransplantation auftraten.

### 3.4.1 Transplantatfunktion und Patientenüberleben nach postmortalen Nierentransplantation

#### 3.4.1.1 Ein- und 3-Jahres-Transplantationsfunktionsraten nach postmortalen Nierentransplantation

Innerhalb des ersten Jahres nach Postmortalspende verloren von den 317 Transplantierten insgesamt 22 Patienten ihr Organ, davon 14 noch während des postoperativen stationären Aufenthaltes. Als Gründe für diese 14 primär erfolglosen Nierentransplantationen sind neun chirurgische Komplikationen, darunter sechs Transplantatvenenthrombosen, eine Transplantatarterienthrombose, eine retroperitoneale Blutung mit sekundärer Infarzierung des Transplantates und eine intraoperative Transplantatruptur zu nennen. Des Weiteren fanden sich eine urologische Komplikation im Sinne eines infizierten Urinoms, sowie drei akute Abstoßungsreaktionen und eine Transplantatpyelonephritis mit Abszedierung. Bei acht weiteren Patienten trat der Transplantatverlust im Laufe des ersten postoperativen Jahres aufgrund akuter und chronischer Abstoßungsreaktionen ein. Weitere 32 Patienten verstarben, davon sechs mit regelrecht erhaltener Transplantatfunktion und zwei ohne Angaben zur Transplantatfunktion zum Todeszeitpunkt.

Für acht Personen lagen nur unzureichende Daten bezüglich der Transplantatfunktion ein Jahr bzw. 3 Jahre nach Organimplantation vor, weshalb diese sowohl bei der Berechnung der 1-Jahres-, als auch der 3-Jahres-Transplantatfunktionsraten ausgeschlossen wurden. Daraus ergibt sich für die verbleibenden 309 Nierentransplantate nach allogener postmortalen Transplantation eine 1-Jahres-Funktionsrate von 82,5% (non-censored for death) bzw. 84,7% (death-censored). Während urologische Komplikationen statistisch dabei keinen Einfluss auf das 1-Jahres-Transplantatüberleben haben, spielen chirurgische Komplikationen eine beträchtliche Rolle. So konnte festgestellt werden, dass Patienten, die innerhalb des ersten Jahres nach Postmortalspende eine chirurgische Komplikation entwickelten, mit 22,7% (death-censored 20,8%) hoch signifikant häufiger einen Transplantatverlust erleiden, gegenüber den chirurgisch unkomplizierten Fällen, bei denen die jährliche Transplantatverlustrate lediglich bei 10,9% (death-censored 8,3%) lag ( $p = 0,008$ ) (siehe Tabelle 13).

Drei Jahre nach Durchführung einer postmortalen Nierentransplantation waren 31 Transplantatverluste, sowie 48 Todesfälle zu verzeichnen. Von den 48 Verstorbenen wiesen 15 zum Zeitpunkt ihres Todes ein funktionierendes Nierentransplantat auf, drei weitere verstarben ohne Angaben zur Transplantatfunktion. Daraus ergibt sich insgesamt eine 3-Jahres-Transplantatüberlebensrate von 73% (non-censored for death) bzw. 77,8% (death-censored). Wie auch schon bei der 1-Jahres-Transplantatfunktionsrate hat das Vorhandensein urologischer Komplikationen keinen negativen Einfluss auf das Transplantatüberleben auch drei Jahre nach erfolgter Transplantation. Anders verhält es sich wiederum bei Betrachtung der Patienten mit chirurgischen Komplikationen. Unter diesen fanden sich in einer bivariaten Analyse mit einer 3-Jahres-Transplantatfunktionsrate von 65,7% (death-censored 71,2%) signifikant häufiger Transplantatverluste als in der Gruppe der chirurgisch unkomplizierten Fälle. Bei Letzteren wiesen selbst 3 Jahre nach Organallokation noch 82,7% (death-censored 86,1%) ein funktionierendes Transplantat auf ( $p = 0,001$ ) (siehe Tabelle 13). Auch in einer multivariaten Analyse blieb der negative Effekt der chirurgischen Komplikationen auf das Transplantatüberleben erhalten ( $p = 0,009$ ). Des Weiteren konnte ein statistisch signifikanter, negativer Einfluss sowohl des Spenderalters, als auch des Empfängeralters gezeigt werden. So ist nicht nur mit zunehmendem Spenderalter ( $p = 0,015$ ), sondern auch bei fortgeschrittenem Empfängeralter ( $p = 0,029$ ) mit höheren Transplantatfunktionsverlusten zu rechnen. Außerdem sinkt die Transplantatfunktionsrate tendenziell mit zunehmender Anastomosenzeit ( $t = -1,95$ ), während weder der BMI, noch die kalte Ischämiezeit einen Einfluss erkennen lassen. Diese Zusammenhänge sind jedoch nicht signifikant.

Tabelle 13: Das Transplantatüberleben ein und drei Jahre nach erfolgter allogener postmortaler Nierentransplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. TX = Nierentransplantat

TX	Mit Urologischen Komplikationen		Ohne Urologische Komplikationen		Mit Chirurgischen Komplikationen		Ohne chirurgische Komplikationen	
	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored
1-Jahres-Überleben	82,4%	83,6%	82,6%	85,0%	77,3%	79,2%	89,1%	91,7%
3-Jahres-Überleben	75,7%	76,8%	72,2%	78,2%	65,7%	71,2%	82,7%	86,1%

### 3.4.1.2 Ein- und 3-Jahres-Patientenüberleben nach postmortalen Nierentransplantation

Insgesamt verstarben innerhalb des ersten Jahres nach Durchführung einer allogenen postmortalen Nierentransplantation 32 Patienten, davon 14 noch während des postoperativen stationären Krankenhausaufenthaltes. Dabei erlagen von den postoperativ Verstorbenen drei ihrer vorbestehenden kardialen Grunderkrankung, fünf erlitten ein septisches Multiorganversagen infolge einer fulminanten Pneumonie, zwei Patienten verstarben im Multiorganversagen bei Urosepsis, eine Patientin entwickelte postoperativ eine intrakranielle Massenblutung und ein weiterer verstarb bei akutem Rechtsherzversagen infolge einer fulminanten Lungenarterienembolie. Außerdem sind ein akuter Myokardinfarkt, sowie ein akuter Mesenterialinfarkt als postoperative Todesursache zu nennen. Im Verlauf des ersten Jahres nach Postmortalspende verstarben weitere 18 Patienten. Vier verstarben im Rahmen einer dekompensierten Herzinsuffizienz, eine Patientin bei Myokardreinfarkt, eine Patientin infolge einer malignen Herzrhythmusstörung und ein Patient bei Multiorganversagen nach operativer Myokardrevaskularisation. Des Weiteren sind zwei fulminante Lungenarterienembolien, sechs Multiorganversagen bei Sepsis infolge einer Pneumonie, eine fulminante Endokarditis, ein Bridenileus, sowie ein rupturiertes Aortenaneurysma als Todesursache anzuführen.

Die 1-Jahres-Patientenüberlebensrate beträgt damit 89,6%. Urologische, wie auch chirurgische Komplikationen zeigten bei der statistischen Auswertung in diesem Zusammenhang keinerlei signifikanten Einflüsse auf das Patientenüberleben nach einem Jahr.

Innerhalb der darauffolgenden zwei Jahre ereigneten sich weitere 16 Todesfälle. Als Todesursachen sind fünf Multiorganversagen im Rahmen einer Sepsis, eine fulminante Mitralklappenendokarditis, zwei fortgeschrittene Tumorleiden, ein postoperatives Versterben nach operativer Schenkelhalsfrakturversorgung, sowie ein kardiales Pumpversagen zu nennen. Sechs Patienten verstarben bei unbekannter Todesursache. Damit liegt drei Jahre nach erfolgter Postmortalspende die Patientenüberlebensrate mit insgesamt 48 verstorbenen Rezipienten bei 83,6%. Während für urologische Komplikationen kein signifikanter Einfluss auf das 3-Jahres-Patientenüberleben festgestellt werden konnte, stellte

sich ein signifikant negativer Effekt chirurgischer Komplikationen auf das Langzeitpatientenüberleben heraus ( $p = 0,015$ ). So war unter den Patienten mit chirurgisch komplizierten Verläufen eine höhere Sterberate (21,1%) im Vergleich zu den chirurgisch unkomplizierten Fällen (10,2%) nach drei Jahren zu verzeichnen. Unter Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren wie Alter, Spenderalter, BMI, kalter Ischämiezeit und Anastomosenzzeit erreichte jedoch der negative Effekt chirurgischer Komplikationen auf das Patientenüberleben bei multivariater Auswertung nicht mehr das Signifikanzniveau ( $p = 0,068$ ). Dagegen zeigte sich, dass mit zunehmendem Empfängeralter die Langzeitüberlebensrate signifikant sinkt ( $p < 0,01$ ). Einen signifikant protektiven Effekt auf das 3-Jahres-Patientenüberleben wies eine verlängerte kalte Ischämiezeit auf ( $p = 0,04$ ), während mit zunehmender Anastomosenzzeit das Langzeitpatientenüberleben beeinträchtigt wurde. Letzterer Zusammenhang war jedoch nicht signifikant.

Einen Überblick über die 1- und 3-Jahres-Patientenüberlebensraten nach allogener postmortaler Nierentransplantation am Universitätsklinikum Ulm unter Berücksichtigung urologischer und chirurgischer Komplikationen zeigt Tabelle 14.

Tabelle 14: Das Patientenüberleben ein und drei Jahre nach erfolgter allogener postmortaler Nierentransplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Patient	Mit Urologischen Komplikationen	Ohne Urologische Komplikationen	Mit Chirurgischen Komplikationen	Ohne chirurgische Komplikationen
1-Jahres-Überleben	89,7%	89,6%	87,2%	92,7%
3-Jahres-Überleben	85,7%	83,0%	78,9%	89,8%

### 3.4.2 Transplantatfunktion und Patientenüberleben nach Lebendnierentransplantation

#### 3.4.2.1 Ein- und 3-Jahres-Transplantationsfunktionsraten nach Lebendnierentransplantation

Innerhalb des ersten Jahres nach erfolgter Lebendspende kam es bei vier Patienten zum Transplantatversagen. Drei weitere Personen verstarben, davon waren zwei zum Zeitpunkt ihres Todes bereits wieder dialysepflichtig, beim Dritten lagen keine Angaben zur Transplantatfunktion vor. Zwei Fälle wurden bei der Betrachtung der 1- und 3-Jahres-Transplantat- und Patientenüberlebensraten

wegen unvollständigem Follow-up ausgeschlossen. Daraus ergibt sich für die verbleibenden 53 Fälle eine 1-Jahres-Transplantatüberlebensrate von 86,8% (non-censored for death) bzw. 88,5% (death-censored). Unter den Empfängern, die innerhalb des ersten Jahres nach Lebendspende eine urologische Komplikation entwickelten, fand sich mit 78,6% (death-censored idem) eine tendenziell schlechtere 1-Jahres-Transplantatfunktionrate gegenüber den urologisch unkomplizierten Fällen. Bei Letzteren waren nach einem Jahr noch 89,7% (death-censored 92,1%) der Transplantate funktionsfähig. Statistisch konnte hierbei jedoch kein signifikanter Einfluss urologischer Komplikationen auf das 1-Jahres-Transplantatüberleben festgestellt werden. Für chirurgische Komplikationen war dagegen ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Transplantatverlustes zu erkennen ( $p = 0,03$ ). So wiesen Patienten, bei denen es innerhalb des ersten Jahres nach Organimplantation zur Entwicklung chirurgischer Komplikationen kam, mit 76,9% (death-censored idem) signifikant schlechtere 1-Jahres-Transplantatüberlebensraten auf, als Patienten mit chirurgisch unauffälligem Verlauf (96,3%, death-censored 100%). Auch bei Durchführung einer logistischen Regressionsanalyse konnte ein negativer Einfluss chirurgischer Komplikationen auf das 1-Jahrestransplantatüberleben festgestellt werden ( $t = -1,83$ ). Dieser Zusammenhang erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau.

Drei Jahre nach Durchführung der Lebendspende zeigten sich vier weitere Transplantatverluste durch drei akute Transplantatrejektionen und eine chronische Transplantatfunktionsverschlechterung. Außerdem verstarben drei weitere Patienten, davon waren zwei bereits wieder dialysepflichtig. Dadurch ergibt sich eine 3-Jahres-Transplantatüberlebensrate für Lebendspenden von 70,2% (non-censored for death) bzw. 73,3% (death-censored). Während urologische Komplikationen statistisch keine signifikante Rolle für einen Transplantatfunktionsverlust innerhalb von drei Jahren nach Organimplantation spielen, weisen chirurgische Komplikationen einen beträchtlichen Einfluss auf das Langzeittransplantatüberleben auf. So haben chirurgische Komplikationen mit einem t-Wert von -2,1 einen signifikant negativen Effekt auf die 3-Jahres-Transplantatüberlebensrate ( $p = 0,03$ ). Lediglich 56% (death-censored idem) der Patienten mit chirurgischen Komplikationen nach erfolgter Lebendspende hatten noch nach drei Jahren ein funktionierendes Nierentransplantat. Unter den

chirurgisch unkomplizierten Fällen lag dagegen die 3-Jahres-Transplantatfunktionsrate mit 86,4% (death-censored 95%) weit höher (siehe Tabelle 15). Selbst bei multifaktorieller Analyse unter Einbeziehung von Alter, Spenderalter, BMI, kalter Ischämiezeit und Anastomosenzzeit blieb der signifikant negative Einfluss der chirurgischen Komplikationen auf das Transplantatlangzeitüberleben erhalten. Alle übrigen erwähnten Variablen zeigten mit Ausnahme der Anastomosenzzeit keinen Trend auf das 3-Jahres-Transplantatüberleben. Bei der Anastomosenzzeit erreichte der negative Einfluss mit einem t-Wert von -1,7 jedoch nicht das Signifikanzniveau.

Tabelle 15: Das Transplantatüberleben ein und drei Jahre nach erfolgter Lebendnierenspende am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. TX = Nierentransplantat

TX	Mit urologischen Komplikationen		Ohne urologische Komplikationen		Mit Chirurgischen Komplikationen		Ohne Chirurgische Komplikationen	
	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored
1-Jahres-Überleben	78,6%	78,6%	89,7%	92,1%	76,9%	76,9%	96,3%	100%
3-Jahres-Überleben	61,5%	61,5%	73,5%	78,1%	56,0%	56,0%	86,4%	95,0%

### 3.4.2.2 Ein- und 3-Jahres-Patientenüberleben nach Lebendnientransplantation

Insgesamt verstarben drei Patienten innerhalb des ersten Jahres nach Durchführung der Lebendspende, davon zwei aufgrund Multiorganversagens bei Sepsis infolge einer Pneumonie und ein Patient bei unbekannter Todesursache. Dadurch ergibt sich eine 1-Jahres-Patientenüberlebensrate von 94,3%. Drei weitere Todesfälle ereigneten sich innerhalb der darauffolgenden zwei Jahre, wodurch sich eine 3-Jahres-Patientenüberlebensrate von 87,2% errechnet. Als Todesursache ist ein Multiorganversagen bei Sepsis infolge einer Pneumonie, ein hepatisches Versagen bei fortgeschrittenem metastasiertem Pankreaskarzinom, sowie eine kardiorespiratorische Globalinsuffizienz zu nennen. Weder für urologische, noch für chirurgische Komplikationen lies sich mittels statistischer Analyseverfahren ein relevanter Einfluss auf das 1- bzw. 3-Jahres-Patientenüberleben ermitteln.

Das Patientenüberleben ein bzw. drei Jahre nach erfolgter Lebendspende am Universitätsklinikum Ulm unter Berücksichtigung urologischer und chirurgischer Komplikationen zeigt Tabelle 16.

Tabelle 16: Das Patientenüberleben ein und drei Jahre nach erfolgter Lebendnierenspende am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Patient	Mit urologischen Komplikationen	Ohne urologische Komplikationen	Mit Chirurgischen Komplikationen	Ohne Chirurgische Komplikationen
1-Jahres-Überleben	92,9%	94,9%	92,3%	96,3%
3-Jahres-Überleben	92,3%	85,3%	88,0%	86,4%

### 3.4.3 Transplantatfunktion und Patientenüberleben nach simultaner Nieren-Pankreastransplantation

#### 3.4.3.1 Ein- und 3-Jahres-Transplantationsfunktionsraten nach simultaner Nieren-Pankreastransplantation

Ein Jahr nach erfolgter Simultantransplantation verlor eine Patientin ihr Nierentransplantat infolge einer Infarzierung des Spenderorganes bei stattgehabter Nierenarterienthrombose mit konsekutiver Transplantatnephrektomie. Des Weiteren traten im Beobachtungszeitraum insgesamt zwei Todesfälle auf. Ein Patient verstarb dabei mit erhaltender Transplantatfunktion. Drei Fälle konnten bei der Berechnung der 1- und 3-Jahres-Transplantat- und Patientenüberlebensraten nicht berücksichtigt werden, da diesbezüglich bei unvollständigem Follow-up keine Angaben vorlagen. Somit ergibt sich für die verbleibenden 19 Patienten insgesamt eine 1-Jahres-Transplantatfunktionsrate von 84,2% (non-censored for death) bzw. 88,9% (death-censored). Chirurgische Komplikationen hatten dabei keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Transplantatfunktion nach einem Jahr.

Innerhalb der darauffolgenden zwei Jahre verlor noch ein weiterer Patient sein Transplantat infolge einer akuten Abstoßungsreaktion mit Totalnekrose des Spenderorganes. Zu einem weiteren Todesfall kam es nicht. Daraus ergibt sich eine 3-Jahres-Transplantatfunktionsrate von 78,9% (non-censored for death) bzw. 83,3% (death-censored). Auch bei Betrachtung der

Langzeittransplantatfunktionsraten war hinsichtlich chirurgischer Komplikationen kein statistisch signifikanter Zusammenhang feststellbar.

Tabelle 17 zeigt eine Übersicht des Transplantationserfolges nach simultaner Nieren-Pankreastransplantation am Universitätsklinikum Ulm unter Berücksichtigung urologischer und chirurgischer Komplikationen. Da während des Beobachtungszeitraumes keine urologischen Komplikationen bei Nieren-Pankreastransplantierten auftraten, wurden die betreffenden Tabellenzellen mit einem Schrägstrich (/) gekennzeichnet.

Tabelle 17: Das Transplantatüberleben ein und drei Jahre nach erfolgter simultaner Nieren-Pankreastransplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008. TX = Nierentransplantat, / = kein Ereignis

TX	Mit urologischen Komplikationen		Ohne urologische Komplikationen		Mit Chirurgischen Komplikationen		Ohne Chirurgische Komplikationen	
	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored	Non-death-censored	Death-censored
1-Jahres-Überleben	/	/	84,2%	88,9%	90,0%	90,0%	77,8%	87,5%
3-Jahres-Überleben	/	/	78,9%	83,3%	81,8%	81,8%	75,0%	85,7%

### 3.4.2.2 Ein- und 3-Jahres-Patientenüberleben nach simultaner Nieren-Pankreastransplantation

Insgesamt verstarben zwei Patienten innerhalb des ersten Jahres nach Durchführung der simultanen Nieren-Pankreastransplantation. Als Todesursachen sind ein Multiorganversagen bei nekrotisierender Transplantatpankreatitis, sowie die Entwicklung eines postoperativen Ileus zu nennen.

Dadurch beträgt die 1-Jahres-Patientenüberlebensrate 89,5%. Da in den darauffolgenden zwei Jahren keine weiteren Todesfälle auftraten, beträgt drei Jahre nach Simultanspende das Patientenüberleben ebenfalls 89,5%. Weder auf die 1-, noch auf die 3-Jahres-Patientenüberlebensrate ist ein statistisch signifikanter Einfluss durch chirurgische Komplikationen erkennbar.

Die einzelnen prozentualen Unterschiede des Patientenüberlebens ein bzw. drei Jahre nach Durchführung der Simultanspende unter Einbeziehung chirurgischer Komplikationen zeigt Tabelle 18.

Tabelle 18: Das Patientenüberleben ein und drei Jahre nach erfolgter simultaner Nieren-Pankreastransplantation am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008.

Patient	Mit urologischen Komplikationen	Ohne urologische Komplikationen	Mit Chirurgischen Komplikationen	Ohne Chirurgische Komplikationen
1-Jahres-Überleben	/	89,5%	100%	77,8%
3-Jahres-Überleben	/	89,5%	100%	75,0%

## 4 Diskussion

Das Operationsverfahren der Nierentransplantation wird mittlerweile meist routinemäßig mit guten Langzeitergebnissen als Therapie der terminalen Niereninsuffizienz durchgeführt [3,54]. Durch weitere Fortschritte im Bereich der Transplantationschirurgie, wie zum Beispiel der Entwicklung minimal - invasiver Transplantationstechniken [14,99], konnte über die Jahre eine stetig sinkende Inzidenz chirurgischer und urologischer Komplikationen erzielt werden [12]. Trotzdem kann das Auftreten derartiger Komplikationen im Anschluss an eine Nierentransplantation nach wie vor in erheblichem Maße die Patientenmorbidity und –mortality beeinflussen und damit auch das Transplantatüberleben gefährden [17,59].

Ziel dieser Arbeit bestand darin, sämtliche urologischen und chirurgischen Komplikationen innerhalb der ersten zwölf Monate nach erfolgter allogener Postmortal-, Lebend-, und simultaner Nieren- Pankreastransplantation am Universitätsklinikum Ulm vollständig zu erfassen und mögliche Einflussfaktoren für deren Auftreten zu finden. Des Weiteren wurde die prognostische Relevanz urologischer und chirurgischer Komplikationen auf das Transplantat- und Patientenüberleben untersucht.

### 4.1 Urologische Komplikationen

Urologische Komplikationen nach Nierentransplantationen sind häufig. Je nach Zeitpunkt ihres Auftretens lassen sich diese grundsätzlich in die zahlreicheren urologischen Frühkomplikationen, zu denen die Ureter- und Harnblasenleckagen zählen, und die selteneren Spätkomplikationen, die hauptsächlich Ureterstenosen ausmachen, einteilen [59]. In der Literatur werden urologische Komplikationen nach Nierentransplantationen mit einer Häufigkeit zwischen 3% und 37% angegeben [1,17,27,35,49,72,98,111,119,120].

Im vorliegenden Patientenkollektiv traten urologische Komplikationen unter den insgesamt 394 Transplantierten mit einer Häufigkeit von 21,8% auf. Damit scheinen die für das Transplantationszentrum Ulm ermittelten Häufigkeiten urologischer Komplikationen dem gegenwärtigen Stand der Literatur zu entsprechen. Um die eigenen Ergebnisse jedoch mit den Daten aus aktuellen

Publikationen vergleichen zu können, bedarf es einer differenzierteren Betrachtung. Während der Literaturrecherche fiel auf, dass die Autoren bezüglich der Definierung und Kategorisierung urologischer Komplikationen in ihren Studien oftmals unterschiedlicher Auffassungen waren, was das relativ breite Intervall der publizierten Häufigkeiten für urologische Komplikationen erklärt. So fanden bei einigen Autoren lediglich solche urologische Komplikationen Berücksichtigung, die einer chirurgischen Intervention bedurften [27,74]. Andere Autoren beschränkten sich dagegen nur auf die Analyse der urologischen Major-Komplikationen wie Ureterstenosen und Urinleckagen [49,120], während wieder andere sogar Komplikationen wie Harnwegsinfekte, Reflux, Makrohämaturien und Transplantaturoolithiasis in die statistische Berechnung mit aufnahmen, wodurch deren Komplikationsrate dementsprechend stieg [17,35,111]. Außerdem werden in einigen Studien auch Lymphozelen zu den urologischen Komplikationen gezählt [35,133]. Die Daten der vorliegenden Arbeit beruhen jedoch, wie in Kapitel 2.4 bereits näher beschrieben, sowohl auf asymptomatisch, konservativ behandelten, als auch auf symptomatisch, revisionsbedürftigen urologischen Komplikationen, wodurch sich eine höhere Komplikationsrate für die urologischen Komplikationen am Universitätsklinikum Ulm errechnet. Außer Urinomen, Ureternekrosen, Ureterstenosen, Harnstaus und Splintproblemen wurde dabei nicht das gesamte Spektrum urologischer Komplikationen nach Nierentransplantationen untersucht. Außerdem wurden Lymphozelen zu den chirurgischen Komplikationen gezählt. Unter diesem Aspekt erfolgt der Vergleich der für das Transplantationszentrum Ulm ermittelten Inzidenzen mit den Literaturangaben für die einzelnen urologischen Komplikationen in den folgenden Unterkapiteln selektiv.

Unter zusätzlicher Berücksichtigung der jeweiligen Spendermodalitäten fanden sich urologische Komplikationen mit 27,3% etwas häufiger nach Durchführung einer Lebendspende, gefolgt von den Postmortalspenden mit 22,4%. Nach erfolgter simultaner Nieren-Pankreastransplantation war dagegen bei keinem der 22 Rezipienten eine urologische Komplikation zu verzeichnen. Diese Ergebnisse des Ulmer Transplantationszentrums spiegeln ebenfalls den aktuellen Kenntnisstand der Literatur wider. So wird mehrheitlich beschrieben, dass urologische Komplikationen, insbesondere Urinleckagen und Harnstauungen, vermehrt nach Durchführung einer Lebendnierenspende auftreten [23,35]. Dies kann auf das höhere Risiko einer Verletzung perirenal gelegener, nutritiver

Uretergefäße mit konsekutiver Ureternekrose der betroffenen Harnleiterabschnitte zurückzuführen sein, da bei der Transplantatektomie eines Lebendspenders das perihiläre Fettgewebe nicht in dem Maße geschont werden kann wie bei Postmortalspenden [35].

#### 4.1.1 Urinleckagen

Urinleckagen stellen eine urologische Frühkomplikation dar [33]. Meist sind sie im Bereich der Ureteroneocystostomie wegen ischämiebedingter Ureternekrosen bei denudiertem Spenderureter, infolge chirurgisch-technischer Fehler während der Verfertigung der Anastomose, aufgrund traktiler Kräfte bei zu kurzem Spenderureter oder infolge von Läsionen während der Spendernephrektomie und Feinpräparation des Transplantates zu finden [49,59,111].

In der Literatur werden Urinleckagen mit einer Häufigkeit zwischen 1% und 12% angegeben [1,35,49,72,98,111,119,133].

Während manche Autoren wie Gonzalo Rodriguez et al. [47], Hernandez et al. [56] oder Burmeister et al. [17] die Inzidenz der Urinleckagen insgesamt angeben, arbeiten andere Arbeitsgruppen wie Dinckan et al. [27], Nie et al. [98] oder Streeter et al. [136] den Anteil von Ureternekrosen an der Gesamtinzidenz der Urinleckagen heraus. Ureternekrosen werden dabei zwischen 0,3% und 2,9% angegeben.

Bei Betrachtung der Daten der vorliegenden Arbeit ergab sich für die insgesamt 394 transplantierten Patienten eine Gesamtinzidenz der Ureterleckagen von 5,8%. Diese errechnet sich aus 23 Urinomen, wovon 15 (3,8%) auf eine Harnleiternekrose zurückzuführen waren, während bei acht eine Anastomoseninsuffizienz im Bereich der Ureteroneocystostomie zu Grunde lag. Dabei traten sowohl Urinome mit 6,3% gegenüber 5,5%, als auch Ureternekrosen mit 4,1% gegenüber 3,6% etwas häufiger nach Durchführung einer postmortalen Organtransplantation gegenüber einer Lebendspende auf. Diese Tendenz wurde

auch bereits von anderen Zentren beschrieben [98,136]. Die niedrigere Inzidenz der Urinleckagen und vor allem auch der Harnleiternekrosen nach Lebendnierenspenden am Universitätsklinikum Ulm lassen auf eine gute Explantationstechnik, sowie eine sorgfältige Präparation des Transplantates unter bestmöglicher Schonung des perihilären Fettgewebes schließen.

Therapeutisch besteht bei Urinomen die Möglichkeit der konservativen Behandlung mittels perkutaner Drainierung und Entlastung der Anastomose durch passagere Harnleiterschienung [33]. Bei größeren, sehr früh aufgetretenen und konservativ nicht sistierenden Leckagen ist jedoch eine chirurgische Intervention mit konsekutiver Reimplantation des Spenderureters indiziert [59].

Innerhalb des Patientenkollektivs des Universitätsklinikums Ulm erfolgte in 91,3% (n = 21) der betroffenen Fälle eine operative Sanierung der Harnleiterleckagen. Bei lediglich zwei Patienten ohne bestehende Harnleiternekrose konnte die Urinleckage primär konservativ mittels perkutaner Punktion und Drainage des Urinoms und Schienung des Harnleiters unter Verwendung eines Pigtailkatheters beherrscht werden.

#### 4.1.2 Ureterstenosen

Ureterstenosen treten meist als Spätkomplikation vorwiegend infolge chirurgisch-technischer Mängel seitens der Ureteroneocystostomie, durch Torsion bzw. Kinking des Transplantates bzw. Ureters in der Transplantatloge, so wie aufgrund von Fibrosierungen als Korrelat eines chronisch bestehenden Ischämieschadens, häufig auch im Rahmen eines chronischen Rejektionsprozesses, in Erscheinung [49,59].

Harnleiterstenosen werden in neueren Publikationen mit Inzidenzen zwischen 1% und 8% angegeben [27,47,49,72].

Vor allem an kleineren Zentren mit niedrigeren Fallzahlen im jeweils angegebenen Beobachtungszeitraum findet sich eine höhere Inzidenz für Ureterstenosen mit Angaben zwischen 2,5% und 8,4% [1,49,111,119,128].

An größeren Transplantationszentren, die zwischen 870 und 1535 Nierentransplantationen im jeweiligen Beobachtungszeitraum analysierten, ist die Inzidenz für Ureterstenosen mit Angaben zwischen 0,8% und 4,3% geringer [27,35,56,98,120,136].

Unter den insgesamt 394 transplantierten Patienten des Universitätsklinikums Ulm fand sich in 19 Fällen eine Ureterstenose. Dies entspricht einer Gesamtinzidenz von 4,8%. Diese Komplikation trat dabei mit einer Inzidenz von 5,5% etwas häufiger nach Durchführung einer Lebendspende gegenüber 5,0% nach erfolgter Postmortalspende auf. Auch Streeter et al. stellten eine etwas höhere Komplikationsrate für ischämiebedingte Harnleiterstrikturen nach Durchführung einer Lebend- gegenüber einer Postmortalspende fest, jedoch handelte es sich dabei nicht um einen statistisch signifikanten Unterschied [136].

An therapeutischen Optionen zur Behandlung von Ureterstenosen kommen bei einem konservativem Therapieversuch sowohl die Platzierung einer perkutanen Nephrostomie, als auch eine Ballondilatation des entsprechenden Bereiches mit oder ohne zusätzlicher Harnleiterschienung mittels Pigtail-Katheter zum Einsatz [33]. Bei ausbleibendem Erfolg oder komplizierten Fällen besteht die Möglichkeit der operativen Rekonstruktion, die meist im Zuge einer Ureterneuinsertion bei Stenosen im Anastomosenbereich oder einer Ureterplastik bei Stenosen im oberen oder mittleren Drittel des Harnleiters stattfindet [4,79,132].

In der vorliegenden Arbeit wurden 68,4% (13 Fälle) der vorhandenen Ureterstenosen operativ saniert. Sechs weitere Harnleiterstenosen konnten konservativ beherrscht werden. In fünf Fällen fand dabei die dauerhafte Harnleiterschienung mittels Pigtail-Kathetereinlage Verwendung, ein weiterer Patient profitierte von der Anlage einer perkutanen Nephrostomie.

#### 4.1.3 Harnstau

Harnstaus können je nach Ursache sowohl als Früh-, wie auch als Spätkomplikation infolge einer supravesikalen, vesikalen oder subvesikalen Obstruktion in Erscheinung treten [33]. Während frühe Harnleiterobstruktionen mit konsekutivem Urinaufstau häufig durch passagere, ödematöse Harnleiterschwellung, intraluminäre Blutgerinnsel, Ureterkinking und externe Kompression durch z. B. Hämatome und Lymphozelen bedingt sind, finden sich spätere supravesikal gelegene Harnstauungen oftmals im Rahmen von Ureterstenosen oder Obstruktionen im Bereich der verwendeten Pigtail-Katheter [59]. Eine weitere häufige Ursache eines Harnstaus stellt das Vorliegen eines Harnverhaltes infolge einer Urethra- oder Meatusstenose, einer benignen Prostatahyperplasie, einer akuten Abstoßungsreaktion, so wie einer Urolithiasis dar [136].

In der Literatur liegt die Inzidenz eines Harnstaus nach Nierentransplantation zwischen 2% und 20% [81,134].

Die starke Variation liegt am Design der jeweiligen Studien.

Bei Betrachtung von ausschließlich supravesikal gelegenen Harnstauungen liegt die in der Literatur angegebene Inzidenz zwischen 2,9% und 10,5% [92, 98,114].

Werden dagegen unter der Gesamtinzidenz der Harnstauungen sowohl supra-, als auch intra- und subvesikal bedingte Harnstauungen zusammengefasst, liegen die Literaturangaben zwischen 2,2% und 5,3% [132,134,136].

Am Universitätsklinikum Ulm traten nach Durchführung der insgesamt 394 allogenen Nierentransplantationen 67 Harnstaus auf, wodurch sich eine Gesamtinzidenz von 17% errechnet. Unter Einbeziehung des Donortyps ergibt sich mit 21,8% (n = 12) eine etwas höhere Inzidenz der Harnstauungen nach Lebendspenden gegenüber den Postmortalspenden, für die mit einer Fallzahl von 55 eine Inzidenz von 17,4% ermittelt wurde. Die Tendenz zur vermehrten

Ausbildung von Harnstauungen nach Lebendspenden gegenüber den Postmortalspenden wurde auch bereits in der Literatur beschrieben [23].

Insgesamt stellt der Harnstau mit einer Inzidenz von 17% die häufigste urologische Komplikation am Universitätsklinikum Ulm nach Durchführung einer Nierentransplantation dar. Dies dürfte u.a. darauf zurückzuführen sein, dass bei der Datenerhebung auch sonographisch erfasste Harnstauungen ab einer Pyelonektasie ersten Grades mit berücksichtigt wurden. Diese sind jedoch klinisch meist asymptomatisch und selbstlimitierend. Gleichzeitig zeichnet sich ab, dass die meisten betroffenen Patienten aufgrund der schonenden und größtenteils rein konservativen Therapie der symptomatischen Hydronephrosen z. B. mittels Katheterisierung oder Pigtailableitung keine große zusätzliche Morbidität und Belastung durch chirurgische Interventionseingriffe und erneute Hospitalisierung erfuhren. So musste bei lediglich 14 der 67 betroffenen Patienten (20,9%) infolge der Stauung der ableitenden Harnwege eine operative Korrektur vorgenommen werden, wobei es sich bei sechs Patienten um bereits weiter oben beschriebene, revidierte Fälle der obstruktiven Ureterstenosen handelt. Bei sechs weiteren Patienten erfolgte zur Entlastung eine Lymphozelenfensterung, in einem Fall wurde eine Hämatomausräumung durchgeführt und ein Patient unterzog sich einer chirurgischen Sanierung eines postoperativ entwickelten, obstruktiven Urinoms.

#### 4.1.4 Splintprobleme

Die passagere Harnleiterschienung der ureterovesikalen Anastomose mittels Pigtail-Katheter zur Vermeidung postoperativer urologischer Komplikationen wird heutzutage den aktuellen Literaturangaben zufolge kontrovers diskutiert. Während zahlreiche Studien über die Vor- und Nachteile der obligatorischen Anastomosenschienung existieren [10,18,29,93,112], sind die durch den Splinteinsatz selbst verursachten, zusätzlichen Komplikationen wie beispielsweise die Splintdislokation, die Splintobstruktion und der Splintabriss selten Gegenstand neuerer Publikationen. Ein ausführlicher Vergleich mit anderen Transplantationszentren gestaltet sich daher schwierig.

Splintprobleme werden in der Literatur mit einer Inzidenz zwischen 0,2% und 2,2% angegeben [97,100,102,133].

Mit zwölf Fällen ist für das Transplantationszentrum Ulm eine Gesamtinzidenz der Splintprobleme von 3% zu verzeichnen. Von dieser urologischen Komplikation war dabei lediglich die Gruppe der Postmortalspenden betroffen.

Im direkten Literaturvergleich erscheint die Komplikationsrate der Splintprobleme am Universitätsklinikum Ulm höher als an ähnlich großen Zentren. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Autoren Shum et al. und Akoh et al. lediglich revisionsbedürftige Splintkomplikationen in ihren Publikationen angaben [1,133]. Von den zwölf Splintproblemen, die im Anschluss an eine Postmortalspende am Ulmer Transplantationszentrum auftraten, mussten nur zwei Fälle operativ saniert werden. Unter ausschließlicher Berücksichtigung dieser beiden revisionsbedürftigen Splintkomplikationen ergibt sich eine Inzidenz von 0,5%, die wiederum den Literaturangaben der zuvor genannten Autoren entspricht.

Auch Benoit et al. fanden in ihrer prospektiven, randomisierten Studie zur Vermeidung urologischer Komplikationen durch die passagere Harnleiterschienung Splint-assoziierte Komplikationen, darunter zwei Splintabrisse sowie eine Splintdislokation. Für die 97 gestenteten Fälle errechnet sich dadurch eine ebenfalls mit dem Ulmer Patientenkollektiv vergleichbare Gesamtkomplikationsrate für Splintprobleme von 3% [10].

## 4.2 Chirurgische Komplikationen

Bei den chirurgischen Komplikationen werden vaskuläre Komplikationen, zu denen die venösen und arteriellen Gefäßthrombosen und Transplantatnierenarterienstenosen zählen, Wundkomplikationen, unter denen sämtliche Wundheilungsstörungen, Wundinfekte, Lymphozelen, Wunddehiszenzen und Narbenhernien zusammengefasst werden, und hämorrhagische Komplikationen unterschieden [26]. Wie schon bei den urologischen Komplikationen, findet sich in aktuellen Publikationen auch für die Inzidenzen der chirurgischen Komplikationen nach Durchführung einer

Nierentransplantation ein breites Intervall zwischen 15% und 34% [36,56,102,107,116]. Je nachdem, welche Krankheitsbilder von den jeweiligen Autoren unter dem Begriff „chirurgische Komplikationen“ zusammengefasst wurden und welches postoperative Zeitintervall als Beobachtungszeitraum festgelegt wurde, variieren auch die angegebenen Häufigkeiten dementsprechend.

Aus diesem Grund erfolgt auch hier der Vergleich der ermittelten Inzidenzen für die einzelnen am Universitätsklinikum Ulm untersuchten chirurgischen Komplikationen mit den aktuellen Literaturangaben in den folgenden Unterkapiteln selektiv.

#### 4.2.1 Hämatome

Hämorrhagische Komplikationen treten überwiegend in der Frühphase, also innerhalb der ersten postoperativen Tage nach erfolgter Nierentransplantation auf [56]. Ätiologisch findet sich dabei häufig eine unzureichende Ligierung hilärer Spendergefäße, wie auch kleiner retroperitoneal gelegener, durchtrennter Empfängergefäße [26]. Besonders gefährdet sind Patienten mit Adipositas und Rezipienten, die unter thrombozytenaggregationshemmender und/oder antikoagulativer Medikation stehen [56,104]. Des Weiteren wird eine verzögerte Transplantatfunktionsaufnahme nach Nierentransplantation, wie auch eine fortschreitende Wartezeit vor passender Nierenallokation mit dementsprechend langjähriger Dialysebehandlung mit einer erhöhten Blutungskomplikationsrate in Verbindung gebracht [56,59,94,104,108]. Meist sistiert die zugrunde liegende Blutung dabei von selbst [26,59].

In neueren Publikationen wird die Inzidenz der postoperativen Blutungen und Hämatome nach erfolgter Nierentransplantation zwischen 3% und 25% angegeben [102,104,121].

Unter Beachtung der Spendermodalitäten finden sich postoperative Hämatome mit 7% bis 25,4% [56,104,107] etwas häufiger nach Durchführung einer Postmortalspende. Nach Lebendspenden wird die Inzidenz für postoperative Hämatome zwischen 3,9% und 17,1% angegeben [34,72].

Unter den insgesamt 394 transplantierten Patienten des Universitätsklinikums Ulm fand sich in 91 Fällen ein postoperatives Hämatom. Dies entspricht einer Gesamtinzidenz von 23,1%. Diese Komplikation war dabei etwas häufiger nach Durchführung einer Lebendspende (29,1%) gegenüber einer Postmortalspende (22,7%) zu verzeichnen. Die niedrigste hämorrhagische Komplikationsrate ergab sich mit einer Inzidenz von 13,6% für simultane Nierenpankreastransplantationen. Dies könnte auf den unterschiedlich gewählten Zugangsweg bei der Transplantation zurückzuführen sein. Während bei der simultanen Nieren-Pankreastransplantation über eine mediane Ober- und Unterbauchlaparotomie in die jeweilige Fossa iliaca eingegangen wird, ist das durch schrägen Unterbauchschnitt eröffnete OP-gebiet sowohl bei einer Postmortal-, als auch bei einer Lebendspende wesentlich kleiner. Im Falle einer intraoperativen Blutungskomplikation oder bei schwierigen Anastomosenverhältnissen lässt die mediane Laparotomie bei simultanen Nieren-Pankreastransplantationen für Operateur und Assistenz gegebenenfalls mehr operativen Handlungsspielraum zu, was die seltenere Ausbildung postoperativer Hämatome erklären könnte.

Die im Vergleich zu den aktuell publizierten Literaturangaben eher hoch erscheinenden Inzidenzen des Ulmer Transplantationszentrums, ergeben sich aufgrund der Einbeziehung aller rein sonographisch diagnostizierten, asymptomatischen und auch kleinen Hämatome. Würden Autoren wie z.B. Hernandez et al. nicht nur postoperative Hämatome, die einer Reintervention, einer Drainage oder einer Bluttransfusion bedurften in ihre Gruppe der Blutungskomplikationen aufnehmen, könnte deren Gesamtinzidenz mit hoher Wahrscheinlichkeit ebenfalls über den angegebenen 14,7% liegen [56].

Therapeutisch gesehen sollte beim Vorliegen größerer postoperativer Wundhämatome im Anschluss an eine Nierentransplantation die Indikation zur offen chirurgischen Hämatomausräumung relativ großzügig gestellt werden, um sekundäre Infektionen und konsekutive Abszessformationen zu vermeiden [94]. Kleinere symptomatische Hämatome können dagegen meist bereits mittels perkutaner Drainierung beherrscht werden [26]. Beim eigenen Patientenkollektiv mussten 42,9% (39 Fälle) der diagnostizierten Hämatome operativ saniert werden.

#### 4.2.2 Thrombosen

Sowohl die Nierenarterien-, als auch die Nierenvenenthrombose stellen in der Regel eine chirurgische Frühkomplikation nach Durchführung einer Nierentransplantation dar [26]. Beides sind seltene, aber sehr ernst zu nehmende Komplikationen, da sie sehr häufig aufgrund der fehlenden Kollateralisierung zu einem Verlust des Nierentransplantates führen [59,72]. Eine zeitnahe Thrombektomie ist daher zur Organerhaltung indiziert. Bei Nierenvenenthrombosen sollte dabei in jedem Fall, auch bei frustraner Organerhaltung, eine operative Revision aufgrund der Gefahr einer Transplantatruptur erfolgen [26]. Ursächlich liegen häufig technische Fehler mit einhergehender Intimaläsion, Kinking oder Torsion der Spendergefäße, wie auch akute Abstoßungsreaktionen zugrunde [59]. Weitere Risikofaktoren stellen hämodynamische Instabilität [6], multiple Spendergefäße und Hyperkoagulabilität dar [59,148]. Auch eine verzögerte oder unzureichende Transplantatfunktionsaufnahme und arteriosklerotisch vorgeschädigte Empfängergefäße werden mit der Entstehung venöser und arterieller Thrombosen assoziiert [56]. Ein weiterer Aspekt, der besonders das Auftreten von Nierenvenenthrombosen durch Kompression von außen begünstigt, ist das Vorliegen von Hämatomen und Lymphozelen im Bereich des Transplantatlagers [59].

In der Literatur finden sich Angaben für die Inzidenz venöser und arterieller Thrombosen der Spendergefäße nach Nierentransplantation zwischen 0,3% und 7% [72,89,119,121,128,151].

Insgesamt waren am Universitätsklinikum Ulm im Beobachtungszeitraum elf thrombotische Ereignisse im Bereich der Spendergefäße zu verzeichnen, wodurch sich eine Gesamtinzidenz für venöse und arterielle Thrombosen von 2,8% ergibt. Neun Fälle ereigneten sich dabei im Anschluss an eine Postmortalspende, was einer Inzidenz von 2,8% entspricht. Des Weiteren entwickelte jeweils ein Rezipient nach Durchführung einer Lebend- bzw. Simultanspende eine Gefäßthrombose,

woraus sich eine Komplikationsrate von 1,8% bzw. 4,5% für diese Gruppen errechnet.

Bei allen betroffenen Patienten fand eine chirurgische Thrombektomie statt. In zehn Fällen war hierfür eine Revisionsoperation erforderlich, ein weiterer Rezipient konnte direkt im Anschluss an die Organimplantation noch intraoperativ embolektomiert werden.

#### 4.2.3 Nierenarterienstenosen

Bei der Nierenarterienstenose handelt es sich im Gegensatz zu den venösen und arteriellen Thrombosen in der Regel um eine chirurgische Spätkomplikation [26]. Diese findet sich am häufigsten im Bereich der Gefäßanastomosen. Neben inadäquater Nahttechnik und arteriosklerotisch veränderten Empfänger- und Spendergefäßen, zählen auch operationstechnisch bedingte Läsionen der Spendergefäße zu den Risikofaktoren [103]. Des Weiteren werden auch eine verzögerte Transplantatfunktionsaufnahme, wie auch akute Rejektionsepisoden mit der postoperativen Entwicklung einer Transplantatnierenarterienstenose in Verbindung gebracht [56,59,61]. Ist die Perfusion des Transplantates nicht gefährdet und die Nierenfunktion stabil, kann eine rein konservative Therapie mittels sorgfältiger medikamentöser Blutdruckeinstellung ausreichend sein [16,19]. Ansonsten stellt die Methode der Wahl bei klinisch relevanten, kurzstreckigen Nierenarterienstenosen, sowie bei inoperablen Patienten, die komplikationsarme, perkutane transluminale Angioplastie mit oder ohne gleichzeitiger Stentimplantation dar [8]. Daneben muss besonders bei längerstreckigen Stenosen und bereits mehrmaligen frustranen Angioplastieversuchen mit Restenosenbildung die Durchführung einer chirurgischen Revaskularisation der Nierenarterienstenose erwogen werden [55,70,94,129].

In der Literatur variiert die Inzidenz der Nierenarterienstenosen zwischen 1% und 10% [26,72,73,89,121,151].

Autoren, die ausschließlich das Auftreten von Nierenarterienstenosen nach der Durchführung von Postmortalspenden untersuchten, kamen mit Angaben zwischen 1,7% und 9,3% zu einem ähnlichen Ergebnis [31,107,116,128,147].

Mit einer Gesamtinzidenz von 1,8% liegt die Komplikationsrate der Nierenarterienstenose am Universitätsklinikum Ulm hinsichtlich der angegebenen Publikationen im unteren Drittel. Für die postmortalen Nierentransplantationen ergibt sich dabei mit fünf Fällen eine Inzidenz von 1,6%, während die der Lebendspenden mit 3,6% etwas höher liegt. Dagegen waren im Anschluss an eine simultane Nierenpankreastransplantation keinerlei Nierenarterienstenosen zu verzeichnen.

Therapeutisch konnten zwei Nierenarterienstenosen rein konservativ mittels adäquater Blutdruckeinstellung und engmaschiger Kontrolluntersuchungen beherrscht werden. Zwei weitere Fälle profitierten von einer perkutanen transluminalen Angioplastie mit Stenteinlage. Bei drei Patienten wurde jedoch aufgrund einer Transplantattorquierung mit konsekutiver Knickbildung der Spenderarterie eine operative Sanierung mit Reposition und Fixierung des Transplantates erforderlich.

#### 4.2.4 Narbenhernien

Die Inzidenz für Narbenhernien nach Nierentransplantationen wird in der Literatur mit 1% bis 18% angegeben [41,71,88,140].

Als Risikofaktoren gelten vor allem Revisionseingriffe und Mehrfachtransplantationen unter Verwendung des ursprünglichen Transplantationszuganges, Adipositas und höheres Alter seitens des Empfängers, sowie der Einsatz antiproliferativ wirksamer Immunsuppressiva wie z.B. Sirolimus [25,59,60,94,142].

Für das Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Ulm ergibt sich mit insgesamt 24 Fällen eine Gesamtinzidenz für Narbenhernien von 6,1%. Am stärksten sind

dabei mit 36,4% Rezipienten einer simultanen Nieren-/Pankreastransplantation betroffen. Des Weiteren errechnet sich für Postmortalspenden eine Hernierungsrate von 5%, während nach Lebendspenden keinerlei Narbenhernien zu verzeichnen waren.

Die im Vergleich zu den Literaturangaben relativ hoch erscheinende eigene Gesamtinzidenz der Narbenhernien im Anschluss an eine Nierentransplantation ist in diesem Zusammenhang mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Berücksichtigung der hohen Hernierungsrate nach Durchführung der simultanen Nieren-/Pankreastransplantationen am Ulmer Zentrum zurückzuführen. Diese Transplantationsmodalität besitzt aufgrund des komplexeren operativen Zugangsweges in Form der medianen Ober- und Unterbauchlaparotomie ein konsekutiv höheres Narbenbruchrisiko verglichen mit dem schrägen Unterbauchschnitt bei einer Single-Nierentransplantation.

Aktuelle Publikationen zu alternativen, minimal invasiven Operationstechniken zur Durchführung einer Nierentransplantation deuten bereits auf gute Ergebnisse, vor allem hinsichtlich verminderter Entwicklung postoperativer Narbenhernien und Wundheilungsstörungen bei besseren kosmetischen Resultaten hin, was auch die Erfahrungen am eigenen Zentrum zeigen [14,15,99]. In wieweit durch minimal invasive Nierentransplantationsverfahren eine Reduzierung postoperativer chirurgischer Komplikationen und möglicherweise eine Verbesserung des Transplantationserfolges zu erreichen ist, muss sich in Zukunft noch zeigen.

Die meisten Narbenhernien nach erfolgter Nierentransplantation stellen aufgrund der Gefahr der Inkarzeration und konsekutiver möglicher Gefährdung der Transplantatfunktion die Indikation für eine operative Rekonstruktion dar [94]. Der Bruchlückenverschluss kann dabei offen oder laparoskopisch mit oder ohne Einlage eines Kunststoffnetzes realisiert werden [88].

Am Ulmer Transplantationszentrum wurden 75% der Narbenhernien operativ versorgt. Dabei wurde in acht Fällen eine Herniotomie und Fasziendopplung nach Mayo durchgeführt. Bei weiteren drei Fällen erfolgte zusätzlich zur Herniotomie und Bruchsackresektion eine Netzimplantation. Alle acht im Anschluss an die Nierentransplantation aufgetretenen Platzbäuche erforderten eine Revisionsoperation mit sekundärem Bauchdeckenverschluss.

#### 4.2.5 Lymphozelen

Lymphozelen stellen eine Frühkomplikation dar. Sie entstehen meist durch unzureichende Ligierung der perivaskulären Lymphgefäße im Bereich der Iliacalgefäße der Rezipienten oder der Hiluslymphgefäße der Spenderniere [45,59,90]. Weitere Risikofaktoren für die Ausbildung postoperativer Lymphansammlungen im Bereich des Transplantatlagers stellt der Einsatz neuerer, antiproliferativ wirksamer Immunsuppressiva wie z.B. Sirolimus [64,77], das Auftreten einer akuten Abstoßungsreaktion, die medikamentöse Therapie mit Diuretika, Antikoagulantien und hochdosierten Steroiden [13,45,69] und eine unzureichende postoperative Sofortfunktion des Spenderorganes dar [69]. Viele Lymphozelen sind dabei klinisch inapparent, bilden sich spontan zurück und bedürfen keinerlei therapeutischer Intervention [45,59]. Bei unkomplizierten, symptomatischen Lymphozelen kann eine Therapie der Flüssigkeitsansammlung mittels perkutaner Pigtaildrainage mit und ohne Sklerotherapie versucht werden [22]. Bei ausbleibendem Erfolg ist die Therapie der Wahl die komplikationsärmere laparoskopische oder die offen chirurgische peritoneale Lymphozelenfensterung [28,44,115].

In der Literatur finden sich Angaben zur Inzidenz der Lymphozelenbildung zwischen 5% und 39% [123,140]. Werden lediglich symptomatische Lymphozelen berücksichtigt, liegt die Komplikationsrate mit einem Intervall zwischen 1% und 18% deutlich niedriger [13,35,46,53,133,140].

Unter Beachtung der Spendermodalitäten entwickeln Patienten nach Postmortalspende mit 33,9% deutlich häufiger Lymphozelen [46] gegenüber den Patienten nach der Durchführung einer Lebendspende, die eine Komplikationsrate zwischen 12,4% und 24,3% aufweisen [35,72]. Wird auch hier zwischen asymptomatischen und symptomatischen Lymphozelen differenziert, kommt man zu einem ähnlichen Ergebnis. Während die Inzidenz für symptomatische Lymphozelen nach Postmortalspende zwischen 12,9% und 15,7% angegeben wird [46,115], liegt der prozentuale Anteil symptomatischer Lymphozelen nach Lebendspenden mit 1,4% bis 5% deutlich niedriger [35,130].

Für das Transplantationszentrum Ulm können lediglich Angaben zur Gesamtinzidenz ohne zusätzliche Unterscheidung der asymptomatischen und symptomatischen Lymphozelen gemacht werden. So ergibt sich für das eigene Patientenkollektiv insgesamt eine Komplikationsrate von 26,9%. Die höchste Inzidenz der Lymphozelenbildung ergab sich dabei mit 30% für die Rezipienten einer Postmortalspende, gefolgt von 16,4% nach Durchführung einer Lebendspende und 9,1% nach erfolgter Simultanspende. Dass im zeitlichen Verlauf vor allem in den letzten Jahren des Beobachtungszeitraumes ein Anstieg der Lymphozelenbildung zu verzeichnen war, ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die damalige Einführung routinemäßiger, postoperativer sonographischer Kontrollen des Transplantatlagers zurückzuführen. Dadurch wurden vermehrt auch unkomplizierte, asymptomatische und selbstlimitierende Lymphozelen detektiert, die zur Steigerung der Lymphozelenrate in den letzten Jahren beitrugen.

Von den 106 aufgetretenen Lymphozelen mussten insgesamt 24 (22,6%) operativ saniert werden. Dies erfolgte in der Regel in Form einer offen chirurgischen oder laparoskopischen Lymphozelenfensterung. In der überwiegenden Mehrheit konnte jedoch auf einen chirurgischen Eingriff verzichtet und rein konservative Maßnahmen wie engmaschige Beobachtung, Punktion und Drainierung der Lymphansammlungen und regelmäßige Kontrollsonographien eingeleitet werden.

#### 4.2.6 Wundinfekte

Einen erheblichen Anteil der Komplikationen nach Nierentransplantationen machen Wundkomplikationen aus. Diese ziehen nicht selten sowohl eine beträchtliche Erhöhung der Morbidität durch Verlängerung der Krankenhausaufenthaltsdauer und höhere Rehospitalisierungsraten, als auch eine Kompromittierung der Transplantatfunktion nach sich [56,60]. Ursachen für das erhöhte Infektionsrisiko nach Nierentransplantationen liegen im Kontakt des Operationsgebietes mit potentiell kontaminiertem Urin während der Ureteroneocystostomie und der nachfolgenden Immunsuppression [60]. Besondere Risikofaktoren stellen dabei Adipositas ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) [60,76], Diabetes mellitus, das Vorliegen von Urinleckagen und Lymphozelen,

Revisionseingriffe und der Einsatz neuerer, wirkungsvollerer Immunsuppressiva wie z.B. Mycophenolat-Mofetil oder Sirolimus dar [25,56,59,60,124,128,142,143].

In der Literatur finden sich für das Auftreten von Wundinfekten nach Nierentransplantation Angaben zwischen 1% und 20% [25,41,71,119,140].

El Hag et al. und Kocak et al. untersuchten die Inzidenz von Wundinfekten nach der Durchführung von Lebendspenden und kamen mit Angaben zwischen 2% und 15% zu einem ähnlichen Ergebnis [34,72].

Unter Berücksichtigung aller 394 am Universitätsklinikum Ulm durchgeführter Nierentransplantationen ergibt sich eine Gesamtinzidenz für Wundinfekte von 15,2%. Rezipienten aller drei Spendermodalitäten waren dabei mit einer Inzidenz von 15,8% für Postmortalspenden, 12,7% für Lebendspenden und 13,6% für Simultanspenden annähernd gleich häufig betroffen.

Bei der Hälfte aller Wundinfekte musste eine operative Wundversorgung mittels erneuter Wundrevision, sorgfältigen Wunddebridements, Spülung und anschließender Vakuumversiegelung erfolgen. Die restlichen Wundinfekte konnten konservativ durch Wundspaltung mit regelmäßiger Wundtoilette meist unter antibiotischer Therapie beherrscht werden.

#### 4.3 Einflussfaktoren auf die Inzidenz urologischer und chirurgischer Komplikationen

Die Ursachen, die die Entwicklung urologischer und chirurgischer Komplikationen nach Durchführung einer Nierentransplantation begünstigen, sind multifaktoriell. Neben den Spenderkriterien spielen natürlich auch der Status des Empfängers, die unterschiedlichen Operationsmethoden, technische Fehler und das immunsuppressive Regime eine entscheidende Rolle [103,132].

Im Folgenden werden die unterschiedlichen Einflussfaktoren unter Berücksichtigung der eigenen Daten mit den Ergebnissen aus aktuellen Publikationen diskutiert.

#### 4.3.1 Einflussfaktoren auf die Inzidenz urologischer Komplikationen

Einen erheblichen Einfluss auf die Ausbildung urologischer Komplikationen besitzt die Anastomosentechnik bei der Anlage der Ureteroneocystostomie [10]. Hieraus resultieren im Wesentlichen die beiden major-urologischen Komplikationen der Urinleckage und der Ureterstenose [10,11]. Am häufigsten findet die Harnleiterimplantation in Form einer extravesikalen antirefluktiven Ureteroneocystostomie nach Röhl und Dreikorn statt, was einer modifizierten Lich-Grégoire-Technik entspricht [126] und auch am Universitätsklinikum Ulm favorisiert wurde. Alternativ findet die intravesikale Technik nach Leadbetter-Politano Verwendung [86] oder, besonders bei kurzen Spenderharnleitern, erfolgt die Anlage einer uretero-ureteralen Anastomose zwischen Donor- und Empfängerureter [17,90]. Während die extravesikale Technik eher mit der Entwicklung von Urinleckagen assoziiert ist, neigt die intravesikale Ureterimplantationstechnik eher zur Ausbildung von Harnleiterobstruktionen meist infolge eines Ureterkinkings im Bereich des submukösen vesikalen Tunnels oder aufgrund ischämiebedingter Stenosierung des distalen Ureters [18,90,139]. Die routinemäßige Anlage einer uretero-ureteralen Anastomose geriet in der Literatur in Bezug auf die Inzidenz urologischer Komplikationen besonders in Kritik. So war bei El-Mekresh et al. die uretero-ureterale Anastomose signifikant mit der höchsten urologischen Komplikationsrate assoziiert, während sich die extravesikale Methode nach Lich-Grégoire am komplikationsärmsten erwies [35]. Auch Nie et al. stellten fest, dass nach Verfertigung einer uretero-ureteralen Anastomose sigifikant häufiger Ureterstenosen auftraten, wohingegen gleichzeitig die Inzidenz der Urinleckagen gesenkt werden konnte. Trotzdem sollte die Transuretero-Ureterostomie aufgrund der geringeren Therapieoptionen beim Auftreten von urologischen Komplikationen den Rezipienten mit kurzem oder nekrotischem Spenderureter, so wie den Patienten mit sehr limitierter Blasenkapazität vorbehalten bleiben [98].

Insgesamt gilt das extravesikale Vorgehen weitläufig als am effektivsten, komplikationsärmsten und zudem einfach in der Durchführung, nicht zuletzt, weil im Gegensatz zur intravesikalen Technik eine zweite, zusätzliche Cystostomie vermieden werden kann, die benötigte Operationszeit kürzer ist und auch kurze Spenderureteren problemlos anastomosiert werden können [18,20,35,131]. Letzteres birgt den Vorteil, dass durch die kürzere Länge des Spenderureters das Risiko einer ischämiebedingten Harnleiterobstruktion gegenüber den anderen Implantationstechniken reduziert werden kann [18].

Letztendlich ist bei der Wahl der Implantationsmethode ebenfalls entscheidend, welches Verfahren der jeweilige Operateur favorisiert und beherrscht [17]. Die Qualifikation und Erfahrung des Transplanteurs stellt dabei ein wesentliches Kriterium für die zu erwartende Komplikationsrate dar [146]. Seow et al. verdeutlichen in diesem Zusammenhang, dass mit zunehmender Qualifikation des Operateurs insbesondere die urologische Komplikationsrate signifikant niedriger ausfällt [128].

Im vorliegenden Patientenkollektiv wurden sämtliche Ureteroneocystostomien in der extravesikalen Technik nach Lich-Grégoire mit anschließender Antirefluxplastik in der Technik nach Bassini-Röhl angelegt [126]. Die mit den Literaturangaben vergleichbaren eigenen Komplikationsraten für Ureterstenosen und Urinleckagen, sowie die besonders über die letzten Jahre des Beobachtungszeitraumes abnehmende Inzidenz der Urinleckagen am Ulmer Transplantationszentrum, bestätigen ebenfalls die publizierten positiven Erfahrungen mit der extravesikalen Anastomosentechnik.

Die routinemäßige Harnleiterschienung der ureterovesikalen Anastomose zur Vermeidung postoperativer urologischer Komplikationen wird dabei in der Literatur kontrovers diskutiert. Während die Befürworter mit einer Abnahme der urologischen Majorkomplikationen argumentieren [5,10,117,134,138], betonen Kritiker vor allem die erhöhte Rate von Harnwegsinfektionen mit der Gefahr einer möglichen Kompromittierung der Transplantatfunktion aufgrund ascendierender Transplantatpyelonephritiden [7,100]. Des Weiteren halten Skeptiker auch das zusätzliche Komplikationsrisiko durch den Einsatz der Pigtailkatheter mit Gefahren wie z.B. der Splintdislokation, der Inkrustierung und des Splintabrisses dem obligatorischen Ureter-Stenting entgegen [10,17,90,134,136]. Mangus et al.

konnten schließlich in einer Metaanalyse von unter anderem fünf kontrollierten, randomisierten Studien zeigen, dass die Komplikationsrate hinsichtlich urologischer Komplikationen nach Anlage einer extravesikalen Ureteroneocystostomie signifikant niedriger war, sofern die ureterovesikale Anastomose mittels Harnleiterschienung geschützt war [85,90]. Auch Dinckan et al. bestätigten bei retrospektiver Analyse von 965 erfolgten Postmortal- und Lebendspenden die signifikant geringere urologische Komplikationsrate nach Verwendung von Harnleiterstents [27].

Im Allgemeinen überwiegt seitens der aktuellen Literatur die Empfehlung zur prophylaktischen Ureterschienung [5,10,85,93,117,128,133,134,146], sofern die Entfernung des Pigtails so früh wie möglich stattfindet. Eine Harnleiterschienung von etwa zwei Wochen ist dabei ausreichend, um die Entwicklung urologischer Komplikationen und die erneute Hospitalisierung des Patienten zur Stententfernung zu vermeiden und gleichzeitig nicht den Benefit des obligatorischen Stentings durch Katheter-assoziierte Komplikationen zu kompromittieren [29,75,93,145].

Eine routinemäßige passagere Harnleiterschienung mittels Pigtail-Katheter erfolgte am Transplantationszentrum Ulm erst ab dem Jahr 2004. In den Jahren zuvor wurde nach Einschätzung und in Abhängigkeit des jeweiligen Operateurs elektiv entschieden. Der weitgehende Verzicht der prophylaktischen Ureterstentung in den ersten fünf Jahren des Beobachtungszeitraumes vom Jahr 1999 - 2003 erklärt auch, weshalb die Komplikationsrate der Splintprobleme vor allem erst in den letzten fünf Jahren auf eine Gesamtinzidenz 3% gestiegen ist. Da jedoch gleichzeitig, wie in den meisten aktuellen pro- und retrospektiven Studien beschrieben, eine beachtliche Senkung der schwerwiegenderen urologischen Majorkomplikationen, insbesondere der Harnleiternekrosen und Urinome, über die Jahre erreicht werden konnte, bestätigt sich am eigenen Patientenkollektiv der Benefit einer obligatorischen Harnleiterschienung zur Vermeidung urologischer Komplikationen.

Einen weiteren wichtigen Faktor, der den Erfolg der uretero-vesikalen Anastomose beeinflusst, stellt die ausreichende Vaskularisation des Spenderureters dar [67]. Entscheidend ist dabei die sorgfältige, schonende Präparation der den Ureter versorgenden, im perihilär gelegenen Fettgewebe verlaufenden Gefäße, sowohl

bereits während der Spendernephrektomie, wie auch bei der späteren Feinpräparation und der Implantation des Transplantates [12]. Eine ausgedehnte Dissektion des Ureters unter Entfernung des perirenal Fettgewebes, besonders im Bereich zwischen dem Spenderureter, der Niere und der Nierenarterie, führt dementsprechend zu einer enormen Gefährdung des Ureters infolge einer konsekutiven Mangelversorgung. Der distale Anteil des Ureters ist dabei besonders ischämiegefährdet [12,132].

Insbesondere bei der Durchführung einer Lebendspende ist größte Sorgfalt geboten [125,136]. Da hier bei der Spendernephrektomie das perihiläre Fettgewebe nicht in dem Maße geschont werden kann wie bei Postmortalspenden, besteht ein höheres Risiko einer Verletzung perirenal gelegener, nutritiver Uretergefäße mit konsekutiver Ureternekrose oder ischämischer Strikturbildung der betroffenen Harnleiterabschnitte [35,136]. Die Technik der Spendernephrektomie (offen versus laparoskopisch) spielt dabei keine Rolle [120].

In älteren Publikationen wurde außerdem ein Zusammenhang zwischen einer multiplen Gefäßversorgung des Transplantates und einem erhöhten Risiko für die Ausbildung urologischer Komplikationen vermutet [58,114]. Neuere Studien konnten dies nicht bestätigen. So stellt in den aktuellen Literaturangaben mehrheitlich, bis auf wenige Ausnahmen [65], die Anzahl der renalen Arterien keinen wesentlichen Einflussfaktor für die Entwicklung urologischer Komplikationen dar [2,9,29,35,89,120].

Entscheidend ist dagegen das immunsuppressive Regime. So begünstigt der Einsatz hochdosierter Steroide die Entwicklung urologischer Komplikationen signifikant [35]. Auch Streeter et al. weisen auf die fundamentale Rolle der verwendeten Immunsuppression hinsichtlich der Inzidenz urologischer Komplikationen hin. So konnte Ende der 1970-er Jahre mit der Umstellung der Steroiddosis hin zur low-dose Steroid-Immunsuppression eine enorme Senkung der Komplikationsrate von 16% auf 7% erreicht werden [136].

Die Auswirkungen akuter Rejektionsepisoden auf die Entwicklung urologischer Komplikationen werden dagegen kontrovers diskutiert. Während manche Autoren keinen klaren Zusammenhang zwischen dem Auftreten urologischer

Komplikationen und stattgehabten Abstoßungsreaktionen sehen [35,78,136], assoziieren andere das Auftreten einer akuten Rejektionsepisode insbesondere mit der Ausbildung von Ureterstenosen [56,67,114,120]. Nach Autorenmeinung ist das erhöhte Risiko vermutlich mit der rejektionsbedingten Inflammationsreaktion und konsekutiver Ödembildung vergesellschaftet, die eine Kompromittierung der ureteralen Blutversorgung nach sich zieht. Als Folge des dadurch entstandenen Ischämieschadens kann eine Strikturbildung des Ureters resultieren [67,120].

Des Weiteren wird von einigen Autoren eine verzögerte Transplantatfunktionsaufnahme als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung urologischer Komplikationen angesehen [38,65,92,108]. Dies ist deren Meinung nach auf die mit einer unzureichenden Primärfunktion einhergehenden Mangelversorgung vor allem der distalen Ureterabschnitte zurückzuführen, was sowohl die Ausbildung früher postoperativer Urinleckagen [143], als auch die Entwicklung späterer distaler Ureterstenosen fördert [65,120]. Auch in der vorliegenden Arbeit begünstigte eine unzureichende postoperative Transplantatfunktionsaufnahme im Anschluss an eine Lebendspende signifikant die Entwicklung urologischer Komplikationen ( $p = 0,007$ ). Vermutlich spielt hier ätiologisch ebenfalls eine mangelhafte Vaskularisation des Ureters vor allem in Hinblick auf die zusätzlich erschwerten Bedingungen der Gefäßpräparation bei Lebendspenden eine entscheidende Rolle.

Auch Donorkriterien wie das Donoralter und präexistierende Komorbiditäten können die spätere Transplantatfunktion und die Ischämietoleranzschwelle während der Ex- und Transplantation beeinflussen und so die Entwicklung urologischer Komplikationen begünstigen [56,136]. Dabei ist vor allem die Ausbildung von Ureterstenosen mit zunehmendem Spenderalter assoziiert. Dies könnte auf die häufig stärker arteriosklerotisch veränderten Gefäße älterer Donoren und der daraus resultierenden Minderversorgung des Spenderureters mit konsekutiver ischämiebedingter Fibrosierung und Strikturbildung zurückzuführen sein [29,49,65,106,120].

Bei der Entwicklung postoperativer Urinleckagen scheint das Donoralter dagegen eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Während einige Autoren überhaupt keinen Zusammenhang zwischen Spenderalter und der Entstehung postoperativer Urinleckagen feststellen konnten [29,49,56], beschreiben Streeter et al. ein etwas

höheres Donoralter bei den Patienten, die eine postoperative Urinleckage entwickelten [136].

Auch am Ulmer Transplantationszentrum war die Zunahme des Spenderalters mit einer statistisch signifikanten Erhöhung der urologischen Komplikationsrate nach Postmortalspenden assoziiert ( $p = 0,01$ ). In der Gruppe der Lebendspenden zeigte sich ebenfalls eine Tendenz, dass mit zunehmendem Lebenddonoralter der Anteil an urologischen Komplikationen steigt. Dieser Zusammenhang erreichte hier jedoch nicht das Signifikanzniveau. Dass nach Lebendspenden außerdem die höchste urologische Komplikationsrate, bei gleichzeitig höchstem Spenderalter mit durchschnittlich 51 Jahren im Vergleich zu den Postmortal- und Simultanspendern zu verzeichnen war, die im Schnitt 49 und 31 Jahre alt waren, könnte den nicht unerheblichen Einfluss des Spenderalters, neben natürlich anderen Faktoren, auf die Entwicklung urologischer Probleme unterstreichen. Diese Überlegung wird durch die Tatsache bekräftigt, dass Empfänger nach Simultanspenden, die mit durchschnittlich 31 Jahren die jüngsten Organe erhielten, keine einzige urologische Komplikation entwickelten. Da aufgrund des demographischen Wandels der Bedarf an Spenderorganen immer mehr steigt und infolge der Organknappheit sogar immer häufiger Organe von sogenannten „marginalen“ Donoren zum Einsatz kommen [3,39], sollte somit besonders auf eine sorgfältige Donorauswahl unter gründlicher Evaluation der Spenderkriterien geachtet werden [66].

Ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Alter des Transplantatempfängers und der Entwicklung urologischer Komplikationen wird dagegen kontrovers diskutiert. Bei El-Mekresh et al. stellt das Alter des Rezipienten zum Zeitpunkt der Organtransplantation einen unabhängigen, begünstigenden Faktor für die Entwicklung urologischer Komplikationen dar. Ein erhöhtes Risiko besitzen deren Meinung nach besonders junge Empfänger ( $< 10$  Jahre), wie auch Patienten höheren Alters ( $> 50$  Jahre) [35]. Auch Hernandez et al. stellten ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung urologischer Komplikationen, insbesondere von Urinleckagen, mit zunehmendem Empfängeralter fest [56]. In anderen Publikationen stellt das Alter des Rezipienten zum Zeitpunkt der Organallokation dagegen keinen relevanten Einflussfaktor für die Entwicklung urologischer Komplikationen dar [27,29,49,92,120,132,136].

Am vorliegenden Patientenkollektiv konnte weder für Postmortal-, noch für Lebendspenden ein signifikanter Einfluss des Alters des Rezipienten auf die urologische Komplikationsrate festgestellt werden. Hinsichtlich der Entwicklung urologischer Komplikationen ist ein uneingeschränkter Zugang zur Nierentransplantation somit auch im höheren Lebensalter vertretbar.

In wieweit der Body Mass Index (BMI) des Rezipienten zum Zeitpunkt der Organallokation eine Rolle spielt, ist umstritten. Vor allem in älteren Publikationen wird Adipositas seitens des Rezipienten ein negativer Effekt auf die Entwicklung postoperativer urologischer Komplikationen zugeschrieben [109,110]. In neueren Studien sehen die meisten Autoren jedoch keinen Zusammenhang zwischen der Entwicklung urologischer Komplikationen und dem BMI zum Zeitpunkt der Organtransplantation [62,68,108]. Am Ulmer Patientenkollektiv konnte ebenfalls kein Einfluss des BMI des Empfängers auf die Entwicklung urologischer Komplikationen festgestellt werden.

Ob die kalte Ischämiezeit für die Entwicklung urologischer Komplikationen von Bedeutung ist, wird widersprüchlich diskutiert. Manche Autoren assoziieren insbesondere die Ausbildung postoperativer Urinleckagen und Ureterstenosen mit einer verlängerten kalten Ischämiezeit [94]. In zahlreichen anderen Studien spielt die kalte Ischämiezeit für die Entwicklung urologischer Komplikationen dagegen keine Rolle [27,68,92,96,128]. Auch Karam et al. konnten in ihren Untersuchungen bei 1787 konsekutiven Postmortal-, Lebend- und Simultanspenden keinen Zusammenhang zwischen der Ausbildung urologischer Komplikationen und der kalten Ischämiezeit feststellen [65]. In der Studie von Saeb-Parsy et al. unter Berücksichtigung von 901 Postmortal-, Lebend- und Simultanspenden spielte selbst eine verlängerte kalte Ischämiezeit von über 18 Stunden keine relevante Rolle für die Entstehung urologischer Komplikationen, insbesondere der Ureterstenosen [120]. Streeter et al. stellten bei ihrer Analyse von insgesamt 1535 Postmortal- und Lebendspenden ebenfalls keinen Einfluss der kalten Ischämiezeit auf die urologische Komplikationsrate fest. Vielmehr fanden sie sogar eine statistisch signifikant kürzere kalte Ischämiezeit unter den Rezipienten, die ischämiebedingte Harnleiterstrikturen entwickelten [136].

Am Ulmer Transplantationszentrum konnte die kalte Ischämiezeit ebenfalls nicht mit der späteren Entwicklung urologischer Komplikationen in Verbindung gebracht

werden. Die Ablehnung eines Organangebotes aus Angst vor möglichen postoperativen urologischen Komplikationen aufgrund einer bereits fortgeschrittenen kalten Ischämiezeit erscheint vor diesem Hintergrund unangemessen.

Hernandez et al. stellten außerdem ein niedrigeres Risiko für die Entstehung urologischer Komplikationen bei kürzerer Revaskularisationszeit fest. Dies ist deren Meinung nach am wahrscheinlichsten auf die insgesamt einfacheren chirurgischen Operationsbedingungen zurückzuführen [56]. Am Ulmer Transplantationszentrum konnte dagegen kein Zusammenhang zwischen der Länge der Anastomosenzeiten und der urologischen Komplikationsrate erkannt werden.

#### 4.3.2 Einflussfaktoren auf die Inzidenz chirurgischer Komplikationen

Wie bereits bei den urologischen Komplikationen beschrieben, spielt das Operationsverfahren und die Qualifikation und Erfahrung des Operateurs auch bei der Entwicklung chirurgischer Komplikationen nach Durchführung einer Nierentransplantation eine erhebliche Rolle [128].

Besonders vaskuläre und hämorrhagische Komplikationen sind häufig auf technische Probleme während der Organentnahme und Implantation zurückzuführen [26,137]. So entstehen arterielle und venöse Transplantatthrombosen, wie auch Nierenarterienstenosen vielfach auf dem Boden intraoperativ gesetzter Läsionen im Bereich der Spendergefäße aufgrund mangelnder Sorgfalt während der Explantation, Transplantatfeinpräparation oder der eigentlichen Organimplantation [6,26]. Des Weiteren wird der Anastomosentechnik bei der Verfertigung der Gefäßanastomose ein hoher Stellenwert zugeschrieben. So sei vor allem die Technik der End-zu-End-Anastomose zwischen den Spender- und Empfängergefäßen mit einer höheren Komplikationsrate für Nierenarterienstenosen gegenüber der Anlage einer End-zu-Seit-Anastomose assoziiert [19,31]. Auch eine inadäquate Nahttechnik im Bereich der Gefäßanastomose bzw. eine unzureichende Ligierung hilärer Spendergefäße begründen oft die Entwicklung postoperativer Nierenarterienstenosen bzw. Nachblutungen nach Durchführung einer Nierentransplantation [59]. Eine

Alternative zur herkömmlichen chirurgischen Gefäßnahttechnik im Bereich der Transplantationschirurgie liegt zukünftig möglicherweise, wie von Ye et al. beschrieben, in der Verwendung eines Ring-Pin-Staplers. Durch die besonders rasche, atraumatische Gefäßanastomosierung unter Verzicht zusätzlichen Nahtmaterials ließen sich sowohl die Anastomosen- als auch warmen Ischämiezeiten enorm verkürzen, eine Verminderung der Nierenarterienstenosenrate erzielen und dadurch insgesamt möglicherweise eine Verbesserung des Transplantationserfolges erreichen [149]. Inwieweit und ob sich dieses Verfahren eventuell etablieren wird, wird sich in Zukunft zeigen müssen.

Aber auch die Entwicklung postoperativer Lymphozelen wird durch operationstechnische Mängel begünstigt. Sie entstehen meist durch unzureichende Ligierung der perivaskulären Lymphgefäße im Bereich der Iliacalgefäße der Rezipienten oder der Hiluslymphgefäße der Spenderniere [45,59,90]. Die beste Prophylaxe zur Vermeidung einer postoperativen Lymphozelenbildung stellt aus diesem Grund eine subtile und auf das Nötigste beschränkte Präparation, sowie eine sorgfältige Ligierung der Empfängerlymphgefäße dar, vor allem im Bereich der Iliacalgefäße [90]. Sansalone et al. kommen in einer prospektiven randomisierten Studie zu dem Ergebnis, dass mit der Implantation des Transplantates in die ipsilaterale Fossa iliaca mit Anschluss an die Arteria iliaca communis an Stelle der kontralateralen Implantation und des Anschlusses an die Arteria iliaca externa ein erheblicher Rückgang der Lymphozelenbildung zu verzeichnen war [123]. Zur Vermeidung postoperativer Wundheilungsstörungen ist außerdem die Verfertigung der Fasziennaht mittels Einzelknopftechnik unter Verwendung nichtresorbierbaren Nahtmaterials zu präferieren [140].

Ein weiterer entscheidender Einflussfaktor für die Entwicklung chirurgischer Komplikationen stellt die Wahl des immunsuppressiven Regimes dar. Besonders durch den Einsatz neuerer, potenterer, antiproliferativ und antimittotisch wirkender Immunsuppressiva wie z.B. Sirolimus wird die Entstehung von postoperativen Wundkomplikationen, darunter insbesondere Wundheilungsstörungen, Wunddehiszenzen, Lymphozelen und Narbenhernien, begünstigt [46,56,60,127,143]. Dies ist auf deren stärker immunsupprimierende Wirkung infolge Inhibierung zellulärer Signaltransduktionswege mit konsekutiver

Arretierung des Zellzyklus zurückzuführen, wodurch gleichzeitig durch Hemmung spezifischer Wachstumsfaktoren die zur Wundheilung nötige Zellproliferation und Angiogenese behindert wird [127,143]. Bei der Auswertung der Einflussfaktoren hinsichtlich chirurgischer Komplikationen am Universitätsklinikum Ulm wurde die Wahl der jeweiligen immunsuppressiven Medikation bei der Datenerhebung nicht berücksichtigt, weshalb ein eventueller Einfluss auf die chirurgische Komplikationsrate am vorliegenden Patientenkollektiv ungeklärt bleibt. In Anbetracht der aktuell publizierten Studienergebnisse erscheint es jedoch sinnvoll, den Einsatz neuerer, antiproliferativ wirkender Immunsuppressiva vor allem bei Hochrisikopatienten für Wundkomplikationen wie adipösen, vortransplantierten und älteren Patienten sorgfältig abzuwägen [56], auf ein engmaschiges therapeutisches Drug-Monitoring zu achten und gegebenenfalls eine Dosisanpassung oder einen Medikamentenwechsel vorzunehmen [40,135].

Auch akute Rejektionsepisoden werden neben einer erhöhten Wundkomplikationsrate und einer vermehrten Lymphozellenbildung [46,140,144] mit der Ausbildung vaskulärer Komplikationen assoziiert. Dabei wird in der Literatur gleichermaßen vom vermehrten Auftreten von Nierenarterienstenosen [56,82,147], als auch von venösen und arteriellen thrombotischen Gefäßkomplikationen berichtet. Wong et al. vermuten, dass dies auf eine ödematöse Schwellung des Gefäßendothels infolge der immunologisch vermittelten Inflammationsreaktion zurückzuführen ist, was während einer Rejektionskrise eine Verengung des Gefäßlumens bewirkt [147].

Des Weiteren wird von einigen Autoren eine unzureichende postoperative Transplantatfunktionsaufnahme mit der Entwicklung chirurgischer Komplikationen, insbesondere von Nierenarterienstenosen, venöser und arterieller Thrombosen und postoperativer hämorrhagischer Komplikationen, in Verbindung gebracht [6,56,108]. Aber auch die Wundheilung wird durch eine mangelhafte Sofortfunktion und der damit einhergehenden Urämie ungünstig beeinflusst [41,124]. Ob in diesem Zusammenhang vor allem Thrombosen auf dem Boden einer unzureichenden Primärfunktion des Transplantates, oder eher infolge der für die mangelhafte Funktionsaufnahme pathogenetischen hämodynamisch instabilen Kreislaufverhältnisse oder immunologischen Probleme entstehen, bleibt offen. Hernandez et al. schließen auch nicht aus, dass eine unzureichende

Primärfunktion des Spenderorganes nicht ursächlich, sondern möglicherweise als Folge einer bereits vorbestehenden vaskulären Komplikation auftritt [56]. Die von einigen Autoren beschriebene, vermehrte Blutungsneigung im Rahmen einer verzögerten Transplantatfunktionsaufnahme ist wahrscheinlich auf die infolge der chronischen Niereninsuffizienz bestehende, erworbene Thrombopathie, wie auch auf dialysebedingte Gerinnungsstörungen zurückzuführen [56]. Hernandez et al. stützen diese Vermutung damit, dass in ihrer Studie eine längere Wartezeit an der Dialyse bis zur passenden Organallokation einen signifikanten Risikofaktor für Blutungskomplikationen nach erfolgter Nierentransplantation darstellte [56]. Auch bei den Patienten der vorliegenden Arbeit konnte ein Zusammenhang zwischen der Primärfunktion des Transplantates und dem Auftreten chirurgischer Komplikationen festgestellt werden. So entwickelten Patienten, die nach Durchführung einer allogenen postmortalen Nierentransplantation eine unzureichende Sofortfunktion des Spenderorganes aufwiesen, signifikant häufiger chirurgische Komplikationen ( $p = 0,001$ ).

Daneben ist bei der Entstehung chirurgischer Komplikationen die Anatomie der Spenderniere von Bedeutung. So gilt das Vorliegen einer multiplen arteriellen und venösen Gefäßversorgung des Transplantates als Risikofaktor für vaskuläre und hämorrhagische Komplikationen [9,101,121]. Mazzucchi et al. fanden außerdem signifikant häufiger Lymphozelen unter den Rezipienten eines Transplantates mit multipler Gefäßversorgung [89]. Andere Autoren sehen darin wiederum keinen relevanten Risikofaktor [2,6]. Bakir et al. konnten in diesem Zusammenhang keinen Einfluss der Gefäßanatomie auf die Entwicklung thrombotischer Gefäßverschlüsse erkennen [6]. Ergebnisse für das Transplantationszentrum Ulm können diesbezüglich nicht beschrieben werden, da bei der vorliegenden Arbeit chirurgische Komplikationen unabhängig von der Gefäßversorgung des Transplantates erfasst wurden.

Welche Empfängerkriterien bei der Entwicklung chirurgischer Komplikationen eine Rolle spielen, ist umstritten. Ein allgemeiner Konsens besteht jedoch darin, dass Adipositas seitens des Patienten einen entscheidenden Risikofaktor für die Ausbildung postoperativer chirurgischer Komplikationen darstellt. Besonders negativ beeinflusst wird dadurch die Wundheilung, was die Entstehung von Narbenhernien, Lymphozelen und Nahtdehiszenzen nach erfolgter

Nierentransplantation im Bereich der Transplantatlogie fördert [25,41,46,56,62,71,128,143]. Daneben entwickeln übergewichtige Empfänger häufiger postoperative Wundinfekte im Anschluss an eine Nierentransplantation [30,60,71,91]. Diese Beobachtungen lassen sich auch bei Betrachtung der eigenen Resultate nachvollziehen. So war mit zunehmendem BMI des Rezipienten zum Zeitpunkt der Transplantation eine signifikante Erhöhung der chirurgischen Komplikationsrate nach Durchführung einer allogenen Postmortalspende zu verzeichnen ( $p = 0,02$ ). In der Gruppe der Lebendspenden erwies sich dagegen ein höherer BMI als protektiv ( $p = 0,03$ ), während der BMI bei Simultanspenden überhaupt keine Rolle spielte. Kuo et al. fanden in diesem Zusammenhang bei retrospektiver Untersuchung von 487 Patienten erstmals einen signifikant negativen Einfluss von starkem Gewichtsverlust vor Nierentransplantation auf die Entwicklung postoperativer Wundkomplikationen. Nach Ansicht der Autoren ist dies möglicherweise auf die ungünstige Ausbildung von abdominellen Haut- und Fettschürzen im Anschluss an eine massive Gewichtsreduktion zurückzuführen, was wiederum trotz intensiver Hygienemaßnahmen ein erhöhtes Risiko für postoperative chirurgische Wundkomplikationen birgt [76]. Aufgrund dieser Ergebnisse und der Erfahrungen am eigenen Transplantationszentrum sollte der Einfluss eines höheren BMI und vor allem auch die Ursachen für den negativen Effekt eines massiven Gewichtsverlustes vor Nierentransplantation auf die Entwicklung postoperativer chirurgischer Komplikationen in weiteren Studien untersucht werden.

Einen weiteren entscheidenden Risikofaktor stellen arteriosklerotische Veränderungen sowohl der Spendergefäße, als auch der Anschlussgefäße des Empfängers dar. Beides trägt erheblich zur Entstehung von thrombotischen Gefäßkomplikationen und Nierenarterienstenosen bei [26,56,61]. In einer größeren retrospektiven Untersuchung von 1110 postmortalen Nierentransplantationen konnte in diesem Zusammenhang eine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen arteriosklerotisch veränderter Empfängeranschlussgefäße und der Entwicklung postoperativer Nierenarterienstenosen festgestellt werden. Die Schwere der Arteriosklerose korrelierte dabei signifikant mit dem Alter des Rezipienten [31]. Auch Hurst et al. kamen bei der retrospektiven Auswertung von 41867 berücksichtigten Postmortal- und Lebendspenden bezüglich des Auftretens postoperativer

Nierenarterienstenosen zu einem ähnlichen Ergebnis. Sowohl die Donoren, als auch die Rezipienten, die im Anschluss an die Nierentransplantation eine Transplantatnierenarterienstenose entwickelten, wiesen ein signifikant höheres Alter und signifikant häufiger für Arteriosklerose prädisponierende Komorbiditäten wie zum Beispiel Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und koronare ischämische Herzkrankheit auf [61]. Auch die Entwicklung postoperativer Wundkomplikationen, darunter Wundinfekte, Lymphozelenbildung und Narbenhernien, werden mit zunehmendem Empfängeralter in Verbindung gebracht [42,71]. Wahrscheinlich ist das Alter des Rezipienten und des Donors an sich betrachtet bezüglich der postoperativen chirurgischen Komplikationsrate weniger relevant, als vielmehr das gleichzeitig häufigere Vorliegen vorbestehender arteriosklerotisch veränderter Spender- und Empfängergefäße in der höheren Altersgruppe. Diese Vermutung würde auch erklären, dass in vielen Studien bei alleiniger Betrachtung des Alters ohne zusätzliche Einbeziehung des kardiovaskulären Risikoprofils kein relevanter Einfluss des Spender- und Empfängeralters sowohl auf die postoperative Entwicklung thrombotischer und stenosierender Gefäßkomplikationen, als auch hämorrhagischer und Wundkomplikationen nachzuweisen ist [6,60,143]. Auch am vorliegenden Patientenkollektiv konnte ohne zusätzliche Berücksichtigung der vorbestehenden Komorbiditäten seitens der Donoren und Rezipienten kein Zusammenhang zwischen dem Spender- und Empfängeralter zum Zeitpunkt der Nierentransplantation und der chirurgischen Komplikationsrate eruiert werden. In Anbetracht dessen und unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Überlebensvorteils von älteren transplantierten gegenüber gleichaltrigen Patienten an der Dialyse, scheint die Nierentransplantation auch im höheren Alter sinnvoll und gegenüber der Dialysebehandlung überlegen zu sein [63,83,113].

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der kalten und warmen Ischämiezeit und der Entstehung chirurgischer Komplikationen wird in der Literatur dagegen kontrovers diskutiert. Seow et al. wie auch Pillot et al. konnten diesbezüglich keinen Einfluss der kalten Ischämiezeit auf die Entwicklung postoperativer chirurgischer Komplikationen nach Durchführung von 322 bzw. 200 Postmortalspenden feststellen [108,128]. Für das Auftreten thrombotischer Gefäßverschlüsse spielte ebenfalls weder die kalte, noch die warme Ischämiezeit eine Rolle [6]. Auch Hurst et al. konnten in einer umfangreichen retrospektiven

Studie unter Berücksichtigung 41867 Postmortal- und Lebendspenden keinen Zusammenhang der kalten Ischämiezeit insbesondere auf das Auftreten von postoperativen Transplantatnierenarterienstenosen nachweisen [61]. Ferner entwickelten sich vaskuläre Komplikationen bei der Analyse von 870 Postmortalspenden auch unabhängig von der benötigten Revaskularisationszeit [56]. Am eigenen Patientengut war dagegen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ausbildung chirurgischer Komplikationen und der kalten Ischämiezeit, als auch der Anastomosenzzeit zu verzeichnen. So war mit zunehmender kalter Ischämiezeit eine signifikante Abnahme chirurgischer Komplikationen im Anschluss an eine Postmortalspende festzustellen ( $p = 0,01$ ). Postmortalspenden stellen anders als Lebendspenden keine Elektiveingriffe dar und finden aufgrund des unkalkulierbaren Zeitpunktes der Organdistribution auch häufig außerhalb der regulären Arbeitszeiten statt. Um den ischämischen Organschaden und damit auch die kalte Ischämiezeit möglichst gering zu halten, werden die Nierentransplantationen in vielen Fällen auch nachts durchgeführt. Letzteres ist jedoch neueren Publikationen zufolge aufgrund der oft immensen Arbeitsbelastung der diensthabenden Chirurgen mit einem erhöhten chirurgischen Komplikationsrisiko und konsekutiven Revisionseingriffen verbunden [37,48]. Eine Verlegung der Transplantation auf den darauffolgenden Morgen kann demzufolge trotz einer dadurch prolongierten kalten Ischämiezeit durchaus sinnvoll sein [37]. Den positiven Effekt dieses Vorgehens auf die Entwicklung chirurgischer Komplikationen spiegeln auch die Ergebnisse am Ulmer Transplantationszentrum wider. Außerdem konnte bei den Ulmer Rezipienten einer Postmortalspende mit zunehmender Anastomosenzzeit eine signifikante Steigerung der chirurgischen Komplikationsrate festgestellt werden ( $p = 0,03$ ). Längere Anastomosenzeiten können sich zum Beispiel aus der aufwändigeren Gefäßanastomosierung bei mehrfacher Gefäßversorgung des Transplantates oder durch intraoperative Blutungskomplikationen ergeben. Dabei gilt das Vorliegen einer multiplen arteriellen und venösen Gefäßversorgung des Spenderorganes als Risikofaktor für vaskuläre und hämorrhagische Komplikationen [9,101], was die Steigerung der chirurgischen Komplikationsrate in diesem Zusammenhang wiederum erklären könnte.

Des Weiteren ist bei der Entwicklung chirurgischer Komplikationen, anders als bei der Entstehung urologischer Komplikationen, auch die Spendermodalität relevant

[65,96,114,120,146]. So traten bei Gutierrez et al. chirurgische Wundkomplikationen, Nahtdehiszenzen und Lymphozelen ausschließlich in der Gruppe der simultanen Nierenpankreastransplantationen auf, während die Implantation einer Spenderniere allein keine derartigen Probleme nach sich zog [50]. Auch am eigenen Patientenkollektiv fanden sich Unterschiede hinsichtlich der Inzidenzen der einzelnen chirurgischen Komplikationen in Bezug auf die jeweilige Spendermodalität. Demnach bereiteten nach Durchführung einer Simultanspende ebenfalls vor allem Komplikationen im Bereich der Operationswunde Schwierigkeiten, darunter größtenteils Narbenhernien (36,4%), Wundinfekte (13,6%) und Lymphozelen (9,1%). Insbesondere die hohe Hernierungs-, wie auch die Wundinfektrate sind in diesem Zusammenhang mit hoher Wahrscheinlichkeit auf den komplexeren operativen Zugangsweg in Form der medianen Ober- und Unterbauchlaparotomie bei simultanen Nierenpankreastransplantationen und die damit einhergehende größere Wundfläche zurückzuführen.

## 4.4 Das Transplantat- und Patientenüberleben

### 4.4.1 Das Transplantat- und Patientenüberleben hinsichtlich urologischer Komplikationen

Nie et al. geben nach Durchführung von insgesamt 1223 allogenen Postmortal- und Lebendspenden für Rezipienten, die postoperativ eine urologische Komplikation entwickelten, eine 1- und 3-Jahrespatientenüberlebensrate von 90% und 88%, und eine 1- bzw. 3-Jahrestransplantatfunktionsrate von 87% bzw. 82% an [98]. Die 1-Jahrespatientenüberlebens- und Transplantatfunktionsraten der Rezipienten mit urologisch kompliziertem Verlauf unter Berücksichtigung von insgesamt 500 Lebendspenden betragen bei Srivastava et al. jeweils 100% [134].

Am Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Ulm ergab sich für Empfänger, die nach erfolgter allogener Postmortalspende eine urologische Komplikation entwickelten, eine 1- bzw. 3-Jahrespatientenüberlebensrate von 90% bzw. 86% und eine 1- bzw. 3-Jahrestransplantatfunktionsrate (jeweils death-censored) von 84% bzw. 77%. Nach Durchführung einer Lebendspende errechnete sich für urologisch komplizierte Fälle eine 1- bzw. 3-Jahrespatientenüberlebensrate von 93% bzw. 92% und eine 1- bzw. 3-Jahrestransplantatfunktionsrate (jeweils death-

censored) von 79% bzw. 62%. Trotz signifikant längerer Hospitalisierungszeiten und höherer Kreatininwerte bei Entlassung, hatten urologische Komplikationen dabei weder auf das Patienten-, noch auf das Transplantatüberleben einen signifikant negativen Effekt. Auch die Transplantatfunktion (gemessen an Kreatinin im Serum) der Patienten mit bzw. ohne postoperative urologische Komplikationen zeigte ein Jahr nach erfolgter Nierentransplantation keinen signifikanten Unterschied mehr.

In aktuellen Publikationen finden sich dahingehend ähnliche Resultate [68,84,108,132]. So konnten Guardiola Mas et al. in einer Studie mit 250 Postmortalspenden keinen signifikant negativen Einfluss urologischer Komplikationen, insbesondere von Ureterstenosen und Urinfisteln, auf das Patienten- und Transplantatüberleben nachweisen [49]. El-Mekresh et al. bestätigten ebenfalls nach Analyse von 1200 Lebendspenden, dass urologische Komplikationen weder das Transplantat-, noch das Patientenüberleben negativ beeinflussen [35]. Saeb-Parsy et al., wie auch Karam et al. kamen bei der Auswertung von insgesamt 901 bzw. 1787 Postmortal-, Lebend- und Simultanspenden insbesondere für die major-urologische Komplikation der Ureterstenosen zu demselben Ergebnis [65,120]. Dinckan et al. bzw. Minnee et al. stellten nach Durchführung von 965 bzw. 475 allogenen Postmortal- und Lebendspenden gleichermaßen fest, dass durch urologische Komplikationen weder das Patienten-, noch das Transplantatüberleben zusätzlich beeinträchtigt waren [27,92]. Auch unter alleiniger Berücksichtigung der Langzeittransplantatfunktionsraten von 1000 Postmortal- und Lebendspenden konnten Figueiredo et al. keinen negativen Effekt urologischer Komplikationen auf das Transplantatüberleben erkennen [38].

Durch eine rasche Diagnosestellung und eine frühzeitige und zielgerichtete Einleitung adäquater Therapiemaßnahmen beim Vorliegen urologischer Komplikationen besteht somit, nach allgemeinem Konsens, keine relevante Gefährdung des Transplantat- und Patientenüberlebens. Dies untermauert den hohen Stellenwert der regelmäßigen Transplantationsnachsorge in der Transplantationschirurgie zur Früherkennung und Therapie derartiger Komplikationen.

#### 4.4.2 Das Transplantat- und Patientenüberleben hinsichtlich chirurgischer Komplikationen

Auch hinsichtlich chirurgischer Komplikationen wurde das Transplantat- und Patientenüberleben am Transplantationszentrum Ulm ermittelt. Für Empfänger, die nach erfolgter allogener Postmortalspende eine chirurgische Komplikation entwickelten, ergab sich dabei eine 1- bzw. 3-Jahrespazientenüberlebensrate von 87% bzw. 79% und eine 1- bzw. 3-Jahrestransplantatfunktionsrate (jeweils death-censored) von 79% bzw. 71%. Nach Durchführung einer Lebendspende errechnete sich für chirurgisch komplizierte Fälle eine 1- bzw. 3-Jahrespazientenüberlebensrate von 92% bzw. 88% und eine 1- bzw. 3-Jahrestransplantatfunktionsrate (jeweils death-censored) von 77% bzw. 56%. Rezipienten einer Simultanspende wiesen bei chirurgisch komplizierten Verläufen im Anschluss an die Transplantation eine 1- bzw. 3-Jahrespazientenüberlebensrate von jeweils 100%, sowie eine 1- bzw. 3-Jahrestransplantatfunktionsrate (jeweils death-censored) von 90% bzw. 82% auf. Bei der statistischen Auswertung zeigte sich ein signifikant negativer Effekt chirurgischer Komplikationen nach Postmortal- ( $p = 0,008$  bzw.  $< 0,01$ ) und Lebendspenden ( $p = 0,03$  bzw.  $0,03$ ) sowohl auf das 1-Jahres-, wie auch das 3-Jahrestransplantatüberleben. Das Patientenüberleben wurde durch das Auftreten chirurgischer Komplikationen jedoch nicht beeinträchtigt.

Viele neuere Studien führten in diesem Zusammenhang zu analogen Ergebnissen. So stellten Hernandez et al. nach Durchführung von 870 Postmortalspenden ebenfalls einen signifikant negativen Einfluss insbesondere vaskulärer und hämorrhagischer Komplikationen auf das Transplantatüberleben fest, während auch bei dieser Untersuchung das Patientenüberleben unbeeinflusst blieb [56].

Besonders gefährdet ist das Transplantatüberleben in diesem Zusammenhang durch das Auftreten thrombotischer und hämorrhagischer Ereignisse im Bereich der venösen und arteriellen Anschlussgefäße des Transplantates [26]. Selbst eine rasche Diagnosestellung und zügige Einleitung adäquater chirurgischer Therapiemaßnahmen können häufig einen Transplantatverlust aufgrund der bereits fortgeschrittenen Infarzierung und Nekrose des Organes nicht mehr verhindern [26,38,56,89,102]. Wundkomplikationen weisen diesbezüglich keinen

signifikant negativen Einfluss auf das Transplantat- und Patientenüberleben auf [13,42,76,144].

## 5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer retrospektiven Analyse der Krankenakten von 394 Patienten, bei denen im Beobachtungszeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2008 am Universitätsklinikum Ulm eine allogene Nierentransplantation durchgeführt wurde.

Ziel dieser Arbeit bestand darin, sämtliche urologischen und chirurgischen Komplikationen, die sich innerhalb eines Jahres nach Organtransplantation entwickelten, vollständig zu erfassen und mögliche Einflussfaktoren für deren Auftreten zu klären. Des Weiteren wurden eventuelle Auswirkungen urologischer und chirurgischer Komplikationen auf das Transplantat- und Patientenüberleben untersucht und die Ergebnisse mit den aktuellen Literaturangaben verglichen.

Unter den insgesamt 394 Transplantierten traten urologische Komplikationen mit einer Häufigkeit von 21,8% auf. Mit 27,3% waren dabei Empfänger einer Lebendspende häufiger betroffen als Rezipienten eines postmortalen Transplantates, von denen lediglich 22,4% urologische Komplikationen entwickelten. Nach Durchführung einer simultanen Nierenpankreastransplantation waren dagegen keinerlei urologische Komplikationen zu verzeichnen. Die Inzidenz der einzelnen, postoperativ aufgetretenen, urologischen Komplikationen entsprach dabei weitgehend den Literaturangaben aus anderen Zentren.

Während statistisch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Entwicklung urologischer Komplikationen und dem Empfängeralter, dem Body Mass Index des Rezipienten zum Zeitpunkt der Transplantation, der kalten Ischämiezeit und der Anastomosenzeit festzustellen war, zeichneten sich sowohl ein zunehmendes Donoralter bei Postmortalspenden ( $p = 0,01$ ), als auch eine verzögerte Transplantatfunktionsaufnahme nach Lebendspenden ( $p = 0,007$ ) als signifikant negative Einflussfaktoren ab. Daneben wiesen Patienten, die nach Durchführung einer Postmortal- bzw. Lebendspende urologische Komplikationen entwickelten, eine signifikant längere Liegedauer ( $p = 0,037$  bzw.  $0,016$ ) und eine signifikant schlechtere Transplantatfunktion (gemessen am Serumkreatinin) bei Entlassung ( $p = 0,03$  bzw.  $0,02$ ) auf. Ein Jahr nach erfolgter Nierentransplantation zeigte sich bezüglich der Transplantatfunktion (gemessen am Serumkreatinin) der Patienten mit und ohne urologische Komplikationen allerdings kein signifikanter Unterschied mehr.

Statistisch beeinflusste das Vorliegen urologischer Komplikationen weder das Patienten-, noch das Transplantatüberleben signifikant.

Chirurgische Komplikationen traten insgesamt mit einer Häufigkeit von 54,8% auf. Mit 55,5% bzw. 54,5% waren dabei Empfänger einer Postmortal- bzw. Simultanspende nahezu gleich häufig betroffen. Nach einer Lebendspende entwickelten 50,9% der Rezipienten eine chirurgische Komplikation. Die Inzidenz der einzelnen, postoperativ aufgetretenen, chirurgischen Komplikationen entsprach dabei ebenfalls den Literaturangaben.

Während mit zunehmendem Body Mass Index (BMI) ( $p = 0,02$ ), verlängerter Anastomosenzzeit ( $p = 0,03$ ) und unzureichender Transplantatfunktionsaufnahme ( $p = 0,001$ ) die Entwicklung chirurgischer Komplikationen nach Durchführung einer Postmortalspende statistisch signifikant negativ beeinflusst wurde, stellte ein höherer BMI seitens des Rezipienten einer Lebendspende ( $p = 0,03$ ), wie auch eine verlängerte kalte Ischämiezeit bei Postmortalspenden ( $p = 0,01$ ) einen signifikant protektiven Effekt dar. Das Empfänger- und auch das Spenderalter zeigten dagegen keinen relevanten Einfluss. Außerdem hatten Patienten mit chirurgischen Komplikationen infolge einer Postmortal- bzw. Lebendspende eine signifikant verminderte Transplantatfunktion (gemessen am Serumkreatinin) bei Entlassung ( $p = 0,006$  bzw.  $0,02$ ), welche sich jedoch ein Jahr nach erfolgter Transplantation nicht mehr signifikant von den komplikationslosen Verläufen unterschied. Ferner wiesen Rezipienten mit chirurgischen Komplikationen nach Postmortalspende signifikant längere Liegezeiten ( $p < 0,01$ ) auf.

Statistisch gefährdete dabei das Vorliegen chirurgischer Komplikationen signifikant den Transplantationserfolg sowohl ein ( $p = 0,008$  bzw.  $0,03$ ), als auch drei Jahre ( $p < 0,01$  bzw.  $0,03$ ) nach erfolgter Postmortal- bzw. Lebendspende. Das Patientenüberleben blieb dagegen unbeeinflusst.

Für einen zufriedenstellenden Transplantationserfolg ohne zusätzliche Morbidität und Hospitalisierung für den Rezipienten, sind somit eine sorgfältige Spenderauswahl, erfahrene Operateure und eine rasche, zielorientierte Diagnose und Einleitung adäquater Therapiemaßnahmen beim Vorliegen von postoperativen Komplikationen notwendig.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Akoh J A, Opaluwa A S, Weller D: Urological complications of renal transplantation: Reducing the risk. Saudi journal of kidney diseases and transplantation 20: 1005-1009 (2009)
2. Ali-El-Dein B, Osman Y, Shokeir A A, Shehab El-Dein A B, Sheashaa H, Ghoneim M A: Multiple arteries in live donor renal transplantation: surgical aspects and outcomes. The Journal of urology 169: 2013-2017 (2003)
3. Andrews P A: Renal transplantation. BMJ 324: 530-534 (2002)
4. Asadpour A, Molaei M, Yaghoobi S: Management of ureteral complications in renal transplantation: prevention and treatment. Saudi journal of kidney diseases and transplantation 22: 72-74 (2011)
5. Ashraf H S, Khan M U, Hussain I, Hyder I: Urological complications in ureteric stenting live related renal transplantation. Journal of the College of Physicians and Surgeons 21: 34-36 (2011)
6. Bakir N, Sluiter W J, Ploeg R J, van Son W J, Tegzess A M: Primary renal graft thrombosis. Nephrology, Dialysis, Transplantation 11: 140-147 (1996)
7. Bassiri A, Amiransari B, Yazdani M, Sesavar Y, Gol S: Renal transplantation using ureteral stents. Transplantation proceedings 27: 2593-2594 (1995)
8. Beecroft J R, Rajan D K, Clark T W, Robinette M, Stavropoulos S W: Transplant renal artery stenosis: outcome after percutaneous intervention. Journal of vascular and interventional radiology 15: 1407-1413 (2004)
9. Benedetti E, Troppmann C, Gillingham K, Sutherland D E, Payne W D, Dunn D L, Matas A J, Najarian J S, Grussner R W: Short- and long-term outcomes of kidney transplants with multiple renal arteries. Annals of Surgery 221: 406-414 (1995)
10. Benoit G, Blanchet P, Eschwege P, Alexandre L, Bensadoun H, Charpentier B: Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized study. The Journal of urology 156: 881-884 (1996)
11. Benoit G, Blanchet P, Moukarzel M, Hiesse C, Bensadoun H, Bellamy J, Charpentier B, Jardin A: Surgical complications in kidney transplantation. Transplantation proceedings 26: 287-288 (1994)
12. Benoit G, Delmas V, Gillot C, Hureau J: Anatomical bases of kidney transplantation in man. Anatomia Clinica 6: 239-245 (1984)
13. Bischof G, Rockenschaub S, Berlakovich G, Langle F, Muhlbacher F, Fugger R, Steininger R: Management of lymphoceles after kidney transplantation. Transplant international 11: 277-280 (1998)
14. Brockschmidt C, Huber N, Paschke S, Hartmann B, Henne-Bruns D, Wittau M: Minimal access kidney transplant: a novel technique to reduce surgical tissue trauma. Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation 10: 319-324 (2012)

15. Brockschmidt C, Kaltenmeier C, Koksai E, Mayer B, Henne-Bruns D, Wittau M: The minimal-access kidney transplantation technique in living-donor transplantation: results from a retrospective analysis. *Transplantation proceedings* 46: 1286-1289 (2014)
16. Bruno S, Remuzzi G, Ruggenenti P: Transplant renal artery stenosis. *Journal of the American Society of Nephrology* 15: 134-141 (2004)
17. Burmeister D, Noster M, Kram W, Kundt G, Seiter H: Urological complications after kidney transplantation. *Der Urologe* 45: 25-31 (2006)
18. Butterworth P C, Horsburgh T, Veitch P S, Bell P R, Nicholson M L: Urological complications in renal transplantation: impact of a change of technique. *British journal of urology* 79: 499-502 (1997)
19. Buturovic-Ponikvar J: Renal transplant artery stenosis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 18 Suppl 5: 74-77 (2003)
20. Campos Freire J, de Goes G M, de Campos Freire J G: Extravesical ureteral implantation in kidney transplantation. *Urology* 3: 304-308 (1974)
21. Chalise P R, Sharma U T, Gyawali P R, Shrestha G N, Joshi B R, Gurung G S, Ghimire R K, Kafle M P, Sigdel M R, Shah D S, Raut K B, Sidharth: Urological complication after kidney transplantation. *Kathmandu University medical journal* 8: 299-304 (2010)
22. Chandrasekaran D, Meyyappan R M, Rajaraman T: Instillation of povidone iodine to treat and prevent lymphocele after renal transplantation. *BJU international* 91 (3): 296 (Article) (2003)
23. Cimic J, Meuleman E J, Oosterhof G O, Hoitsma A J: Urological complications in renal transplantation. A comparison between living-related and cadaveric grafts. *European urology* 31: 433-435 (1997)
24. Dalgic A, Boyvat F, Karakayali H, Moray G, Emiroglu R, Haberal M: Urologic complications in 1523 renal transplantations: The Baskent University experience. *Transplantation proceedings* 38: 543-547 (2006)
25. Dean P G, Lund W J, Larson T S, Prieto M, Nyberg S L, Ishitani M B, Kremers W K, Stegall M D: Wound-healing complications after kidney transplantation: a prospective, randomized comparison of sirolimus and tacrolimus. *Transplantation* 77: 1555-1561 (2004)
26. Dimitroulis D, Bokos J, Zavos G, Nikiteas N, Karidis N P, Katsaronis P, Kostakis A: Vascular complications in renal transplantation: a single-center experience in 1367 renal transplantations and review of the literature. *Transplantation proceedings* 41: 1609-1614 (2009)
27. Dinckan A, Tekin A, Turkyilmaz S, Kocak H, Gurkan A, Erdogan O, Tuncer M, Demirbas A: Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transplant international* 20: 702-707 (2007)
28. Doehn C, Fornara P, Fricke L, Jocham D: Laparoscopic fenestration of posttransplant lymphoceles. *Surgical endoscopy* 16: 690-695 (2002)

29. Dominguez J, Clase C M, Mahalati K, MacDonald A S, McAlister V C, Belitsky P, Kiberd B, Lawen J G: Is routine ureteric stenting needed in kidney transplantation? A randomized trial. *Transplantation* 70: 597-601 (2000)
30. Drafts H H, Anjum M R, Wynn J J, Mulloy L L, Bowley J N, Humphries A L: The impact of pre-transplant obesity on renal transplant outcomes. *Clinical transplantation* 11: 493-496 (1997)
31. Droupy S, Eschwege P, Hammoudi Y, Durrbach A, Charpentier B, Benoit G: Consequences of iliac arterial atheroma on renal transplantation. *The Journal of urology* 175: 1036-1039 (2006)
32. DuBay D A, Lynch R, Cohn J, Ads Y, Punch J D, Pelletier S J, Campbell D A, Englesbe M J: Is routine ureteral stenting cost-effective in renal transplantation? *The Journal of urology* 178: 2509-2513 (2007)
33. Duty B D, Barry J M: Diagnosis and management of ureteral complications following renal transplantation. *Asian Journal of Urology* 2: 202-207 (2015)
34. El Hag M E, El Imam M, Omran M, Idris M, Elsheikh A, Elsabig M, Miskeen M: Renal Transplantation GEZIRA Hospital for Renal Disease and Surgery (GHRDS). *Sudanese Journal of Public Health* 4: 265-274 (2009)
35. El-Mekresh M, Osman Y, Ali-El-Dein B, El-Diasty T, Ghoneim M A: Urological complications after living-donor renal transplantation. *BJU international* 87: 295-306 (2001)
36. Eufrazio P, Parada B, Moreira P, Nunes P, Bollini S, Figueiredo A, Mota A: Surgical complications in 2000 renal transplants. *Transplantation proceedings* 43: 142-144 (2011)
37. Fechner G, Pezold C, Hauser S, Gerhardt T, Muller S C: Kidney's nightshift, kidney's nightmare? Comparison of daylight and nighttime kidney transplantation: impact on complications and graft survival. *Transplantation proceedings* 40: 1341-1344 (2008)
38. Figueiredo A J, Parada B A, Cunha M F, Mota A J, Furtado A J: Ureteral complications: analysis of risk factors in 1000 renal transplants. *Transplantation proceedings* 35: 1087-1088 (2003)
39. Filiopoulos V, Boletis J N: Renal transplantation with expanded criteria donors: Which is the optimal immunosuppression? *World journal of transplantation* 6: 103-114 (2016)
40. Flechner S M: Sirolimus in kidney transplantation indications and practical guidelines: de novo sirolimus-based therapy without calcineurin inhibitors. *Transplantation* 87: 1-6 (2009)
41. Flechner S M, Zhou L, Derweesh I, Mastroianni B, Savas K, Goldfarb D, Modlin C S, Krishnamurthi V, Novick A: The impact of sirolimus, mycophenolate mofetil, cyclosporine, azathioprine, and steroids on wound healing in 513 kidney-transplant recipients. *Transplantation* 76: 1729-1734 (2003)
42. Fockens M M, Alberts V P, Bemelman F J, van der Pant K A, Idu M M: Wound morbidity after kidney transplant. *Progress in transplantation* 25: 45-48 (2015)

43. Fujisawa M, Ichikawa Y, Yoshiya K, Isotani S, Higuchi A, Nagano S, Arakawa S, Hamami G, Matsumoto O, Kamidono S: Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. *Urology* 56: 201-206 (2000)
44. Fuller T F, Kang S M, Hirose R, Feng S, Stock P G, Freise C E: Management of lymphoceles after renal transplantation: laparoscopic versus open drainage. *The Journal of urology* 169: 2022-2025 (2003)
45. Glass L L, Cockett A T: Lymphoceles: diagnosis and management in urologic patients. *Urology* 51: 135-140 (1998)
46. Goel M, Flechner S M, Zhou L, Mastroianni B, Savas K, Derweesh I, Patel P, Modlin C, Goldfarb D, Novick A C: The influence of various maintenance immunosuppressive drugs on lymphocele formation and treatment after kidney transplantation. *The Journal of urology* 171: 1788-1792 (2004)
47. Gonzalo Rodriguez V, Rivero Martinez M D, Trueba Arguinarena J, Calleja Escudero J, Muller Arteaga C, Fernandez del Busto E: Diagnosis and treatment of urological complications in kidney transplants. *Actas Urologicas Espanolas* 30: 619-625 (2006)
48. Gray A: United Kingdom national confidential enquiry into perioperative deaths. *Minerva anesthesiologica* 66: 288-292 (2000)
49. Guardiola Mas A, Sanchez Gascon F, Gimeno L, Llorente Vinas S, Lopez Cubillana P, Nicolas Torralba J A, Banon Perez V J, Valdevira Nadal P: Urologic complications in renal transplantation. Study of 250 cases. *Actas Urologicas Espanolas* 25: 628-636 (2001)
50. Gutierrez P, Marrero D, Hernandez D, Vivancos S, Perez-Tamajon L, Rodriguez de Vera J M, Alarco A, Gonzalez-Posada J M: Surgical complications and renal function after kidney alone or simultaneous pancreas-kidney transplantation: a matched comparative study. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 22: 1451-1455 (2007)
51. Guvence N, Oskay K, Karabulut I, Ayli D: Effects of ureteral stent on urologic complications in renal transplant recipients: a retrospective study. *Renal failure* 31: 899-903 (2009)
52. Hagenmeyer E G, Haussler B, Hempel E, Grannas G, Kalo Z, Kilburg A, Nashan B: Resource use and treatment costs after kidney transplantation: impact of demographic factors, comorbidities, and complications. *Transplantation* 77: 1545-1550 (2004)
53. Hamza A., Loertzer H., Wicht A., Zacharias M., Fornara P: Therapie der Lymphozellenbildung nach Nierentransplantation- Offene oder laparoskopische Operationstechnik? *Transplantationsmedizin* 17: 50-55 (2005)
54. Hariharan S, Johnson C P, Bresnahan B A, Taranto S E, McIntosh M J, Stablein D: Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *The New England journal of medicine* 342: 605-612 (2000)
55. Henning B F, Kuchlbauer S, Boger C A, Obed A, Farkas S, Zulke C, Scherer M N, Walberer A, Banas M, Kruger B, Schlitt H J, Banas B, Kramer B K: Percutaneous transluminal angioplasty as first-line treatment of transplant renal artery stenosis. *Clinical nephrology* 71: 543-549 (2009)

56. Hernandez D, Rufino M, Armas S, Gonzalez A, Gutierrez P, Barbero P, Vivancos S, Rodriguez C, de Vera J R, Torres A: Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 21: 2908-2915 (2006)
57. Hernandez D, Rufino M, Bartolomei S, Gonzalez-Rinne A, Lorenzo V, Cobo M, Torres A: Clinical impact of preexisting vascular calcifications on mortality after renal transplantation. *Kidney international* 67: 2015-2020 (2005)
58. Hricko G M, Birtch A G, Bennett A H, Wilson R E: Factors responsible for urinary fistula in the renal transplant recipient. *Annals of Surgery* 178: 609-615 (1973)
59. Humar A, Matas A J: Surgical complications after kidney transplantation. *Seminars in dialysis* 18: 505-510 (2005)
60. Humar A, Ramcharan T, Denny R, Gillingham K J, Payne W D, Matas A J: Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression? *Transplantation* 72: 1920-1923 (2001)
61. Hurst F P, Abbott K C, Neff R T, Elster E A, Falta E M, Lentine K L, Agodoa L Y, Jindal R M: Incidence, predictors and outcomes of transplant renal artery stenosis after kidney transplantation: analysis of USRDs. *American Journal of Nephrology* 30: 459-467 (2009)
62. Johnson D W, Isbel N M, Brown A M, Kay T D, Franzen K, Hawley C M, Campbell S B, Wall D, Griffin A, Nicol D L: The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 74: 675-681 (2002)
63. Jones J., Bentas W., Melchior SW.: Nierentransplantation beim alten Menschen. *Transplantationsmedizin* 20: 24-26 (2008)
64. Kahan B D: Efficacy of sirolimus compared with azathioprine for reduction of acute renal allograft rejection: a randomised multicentre study. The Rapamune US Study Group. *Lancet* 356: 194-202 (2000)
65. Karam G, Hetet J F, Maillet F, Rigaud J, Hourmant M, Soullou J P, Giral M: Late ureteral stenosis following renal transplantation: risk factors and impact on patient and graft survival. *American journal of transplantation* 6: 352-356 (2006)
66. Kaserman D L: On the feasibility of resolving the organ shortage. *Inquiry* 43: 160-166 (2006)
67. Katz J P, Greenstein S M, Hakki A, Miller A, Katz S M, Simonian S: Transitional epithelial lesions of the ureter in renal transplant rejection. *Transplantation* 45: 710-714 (1988)
68. Khairoun M, Baranski A G, van der Boog P J, Haasnoot A, Mallat M J, Marang-van de Mheen P J: Urological complications and their impact on survival after kidney transplantation from deceased cardiac death donors. *Transplant international* 22: 192-197 (2009)
69. Khaulil R B, Stoff J S, Lovewell T, Ghavamian R, Baker S: Post-transplant lymphoceles: a critical look into the risk factors, pathophysiology and management. *The Journal of urology* 150: 22-26 (1993)

70. Klow N E, Paulsen D, Vatne K, Rokstad B, Lien B, Fauchald P: Percutaneous transluminal renal artery angioplasty using the coaxial technique. Ten years of experience from 591 procedures in 419 patients. *Acta Radiologica* 39: 594-603 (1998)
71. Knight R J, Villa M, Laskey R, Benavides C, Schoenberg L, Welsh M, Kerman R H, Podder H, Van Buren C T, Katz S M, Kahan B D: Risk factors for impaired wound healing in sirolimus-treated renal transplant recipients. *Clinical transplantation* 21: 460-465 (2007)
72. Kocak T, Nane I, Ander H, Ziylan O, Oktar T, Ozsoy C: Urological and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations. *Urologia internationalis* 72: 252-256 (2004)
73. Krishnamoorthy S, Gopalakrishnan G, Kekre N S, Chacko N, Keshava S, John G: Detection and treatment of transplant renal artery stenosis. *Indian journal of urology* 25: 56-61 (2009)
74. Krol R, Ziaja J, Chudek J, Heitzman M, Pawlicki J, Wiecek A, Cierpka L: Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation. *Transplantation proceedings* 38: 127-130 (2006)
75. Kumar A, Verma B S, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma R: Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the Double-J stent. *The Journal of urology* 164: 657-660 (2000)
76. Kuo J H, Wong M S, Perez R V, Li C S, Lin T C, Troppmann C: Renal Transplant Wound Complications in the Modern Era of Obesity. *The Journal of surgical research* 173: 216-223 (2012)
77. Langer R M, Kahan B D: Incidence, therapy, and consequences of lymphocele after sirolimus-cyclosporine-prednisone immunosuppression in renal transplant recipients. *Transplantation* 74: 804-808 (2002)
78. Lobermann H, Dostal G, Schreiber B, Eigler F W: Early ureteral complications after renal transplantation, *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 348: 269-275 (1979)
79. Lojanapiwat B, Mital D, Fallon L, Koolpe H, Raja R, Badosa F, Po C, Morris M: Management of ureteral stenosis after renal transplantation. *Journal of the American College of Surgeons* 179: 21-24 (1994)
80. Loubeau P R, Loubeau J M, Jantzen R: The economics of kidney transplantation versus hemodialysis. *Progress in transplantation* 11: 291-297 (2001)
81. Lyerova L, Lacha J, Adamec M, Skibova J, Teplan V, Vitko S, Schuck O: The urinary tract in graft recipients and urologic complications after kidney transplantation. *Rozhledy v chirurgii* 80: 356-360 (2001)
82. Macia M, Paez A, Tornero F, De Oleo P, Hidalgo L, Barrientos A: Post-transplant renal artery stenosis: a possible immunological phenomenon. *The Journal of urology* 145: 251-252 (1991)
83. Macrae J, Friedman A L, Friedman E A, Eggers P: Live and deceased donor kidney transplantation in patients aged 75 years and older in the United States. *International urology and nephrology* 37: 641-648 (2005)

84. Makisalo H, Eklund B, Salmela K, Isoniemi H, Kyllonen L, Hockerstedt K, Halme L, Ahonen J: Urological complications after 2084 consecutive kidney transplantations. *Transplantation proceedings* 29: 152-153 (1997)
85. Mangus R S, Haag B W: Stented versus nonstented extravesical ureteroneocystostomy in renal transplantation: a metaanalysis. *American journal of transplantation* 4: 1889-1896 (2004)
86. Manski D: *Urologielehrbuch.de*. Ausgabe 2015, Dirk Manski Selbstverlag, Stadtbergen, S. 615-617 (2015)
87. Matas A J, Payne W D, Sutherland D E, Humar A, Gruessner R W, Kandaswamy R, Dunn D L, Gillingham K J, Najarian J S: 2,500 Living Donor Kidney Transplants: a Single-Center Experience. *Annals of Surgery* 234: 149-164 (2001)
88. Mazzucchi E, Nahas W C, Antonopoulos I, Ianhez L E, Arap S: Incisional hernia and its repair with polypropylene mesh in renal transplant recipients. *The Journal of urology* 166: 816-819 (2001)
89. Mazzucchi E, Souza A A, Nahas W C, Antonopoulos I M, Piovesan A C, Arap S: Surgical complications after renal transplantation in grafts with multiple arteries. *International journal of the Brazilian Society of Urology* 31: 125-130 (2005)
90. Melchior S J J: Urologische Komplikationen nach Nierentransplantationen. *Transplantationsmedizin* 20: 18-20 (2008)
91. Merion R M, Twork A M, Rosenberg L, Ham J M, Burtch G D, Turcotte J G, Rocher L L, Campbell D A: Obesity and renal transplantation. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 172: 367-376 (1991)
92. Minnee R C, Surachno S, Kox C, ten Berge I J, Aronson D C, Idu M M: Is a selective splinted ureterocystostomy protocol feasible in renal transplantation? An analysis of 475 renal transplantations. *Transplant international* 19: 558-562 (2006)
93. Mongha R, Kumar A: Transplant ureter should be stented routinely. *Indian journal of urology* 26: 450-453 (2010)
94. Neipp M, Jackobs S, Klempnauer J: Renal transplantation today. *Langenbeck's archives of surgery* 394: 1-16 (2009)
95. Neipp M, Karavul B, Jackobs S, Meyer zu Vilsendorf A, Richter N, Becker T, Schwarz A, Klempnauer J: Quality of life in adult transplant recipients more than 15 years after kidney transplantation. *Transplantation* 81: 1640-1644 (2006)
96. Neri F, Tsivian M, Coccolini F, Bertelli R, Cavallari G, Nardo B, Fuga G, Faenza A: Urological complications after kidney transplantation: experience of more than 1,000 transplantations. *Transplantation proceedings* 41: 1224-1226 (2009)
97. Nicol D L, P'Ng K, Hardie D R, Wall D R, Hardie I R: Routine use of indwelling ureteral stents in renal transplantation. *The Journal of urology* 150: 1375-1379 (1993)
98. Nie Z L, Li Q S, Jin F S, Zhang K Q, Zhu F Q, Huo W Q, Ma Q: Urological complications in 1223 kidney transplants. *Zhonghua yi xue za zhi* 89: 1269-1271 (2009)

99. Omar M E: Minimal-access kidney transplant. *Experimental and clinical transplantation* 13 Suppl 1: 284-285 (2015)
100. Osman Y, Ali-El-Dein B, Shokeir A A, Kamal M, El-Din A B: Routine insertion of ureteral stent in live-donor renal transplantation: is it worthwhile? *Urology* 65: 867-871 (2005)
101. Osman Y, Shokeir A, Ali-el-Dein B, Tantawy M, Wafa E W, el-Dein A B, Ghoneim M A: Vascular complications after live donor renal transplantation: study of risk factors and effects on graft and patient survival. *The Journal of urology* 169: 859-862 (2003)
102. Parada B, Figueiredo A, Mota A, Furtado A: Surgical complications in 1000 renal transplants. *Transplantation proceedings* 35: 1085-1086 (2003)
103. Patel N H, Jindal R M, Wilkin T, Rose S, Johnson M S, Shah H, Namyslowski J, Moresco K P, Trerotola S O: Renal arterial stenosis in renal allografts: retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology* 219: 663-667 (2001)
104. Pawlicki J, Cierpka L, Krol R, Ziaja J: Risk factors for early hemorrhagic and thrombotic complications after kidney transplantation. *Transplantation proceedings* 43: 3013-3017 (2011)
105. Pengel L H, Liu L Q, Morris P J: Do wound complications or lymphoceles occur more often in solid organ transplant recipients on mTOR inhibitors? A systematic review of randomized controlled trials. *Transplant international* 24: 1216-1230 (2011)
106. Pereira H, Buchler M, Brichart N, Haillet O, d'Arcier B F, Braguet R, Boutin J M, Bruyere F: Ureteral stenosis after renal transplantation: Risk factors and impact on survival. *Progres en urologie* 21: 389-396 (2011)
107. Perez Fentes D A, Blanco Parra M, Toucedo Caamano V, Romero Burgos R, Punal Rodriguez J A, Varo Perez E: Surgical complications after kidney transplantation. Research based on 185 cases. *Actas Urologicas Espanolas* 29: 578-586 (2005)
108. 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* 44: 2803-2808 (2012)
109. Pirsch J D, Armbrust M J, Knechtle S J, D'Alessandro A M, Sollinger H W, Heisey D M, Belzer F O: Obesity as a risk factor following renal transplantation. *Transplantation* 59: 631-633 (1995)
110. Pischon T, Sharma A M: Obesity as a risk factor in renal transplant patients. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 16: 14-17 (2001)
111. Praz V, Leisinger H J, Pascual M, Jichlinski P: Urological complications in renal transplantation from cadaveric donor grafts: a retrospective analysis of 20 years. *Urologia internationalis* 75: 144-149 (2005)
112. Rajaian S, Kumar S: There is no need to stent the ureterovesical anastomosis in live renal transplants. *Indian journal of urology* 26: 454-456 (2010)

113. Rao P S, Merion R M, Ashby V B, Port F K, Wolfe R A, Kayler L K: Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 83: 1069-1074 (2007)
114. Rigg K M, Proud G, Taylor R M: Urological complications following renal transplantation. A study of 1016 consecutive transplants from a single centre. *Transplant international* 7: 120-126 (1994)
115. Risaliti A, Corno V, Donini A, Cautero N, Baccarani U, Pasqualucci A, Terrosu G, Cedolini C, Bresadola F: Laparoscopic treatment of symptomatic lymphoceles after kidney transplantation. *Surgical endoscopy* 14: 293-295 (2000)
116. Risaliti A, Sainz-Barriga M, Baccarani U, Adani G L, Montanaro D, Gropuzzo M, Tullissi P, Boscutti G, Lorenzin D, Mioni G, Bresadola F: Surgical complications after kidney transplantation. *Giornale italiano di nefrologia* 21 Suppl 26: 43-47 (2004)
117. Rodriguez G V, Martinez R M, Arguinarena T F, Martin M S, De Castro Olmedo C, Del Busto F E: The use of double J stent for prevention of urological complications in kidney transplants. *Actas Urologicas Espanolas* 32: 225-229 (2008)
118. Roine E, Bjork I T, Oyen O: Targeting risk factors for impaired wound healing and wound complications after kidney transplantation. *Transplantation proceedings* 42: 2542-2546 (2010)
119. Rojas-Manjarrez M A, Fernandez-Diaz O F, Sandoval-Sandoval M J, Valdespino-Mejia C, Monteon-Ramos F, Gonzalez-Ojeda A: Urological complications after kidney transplantation. *Cirugia y cirujanos* 76: 133-137 (2008)
120. Saeb-Parsy K, Kosmoliaptsis V, Sharples L D, Watson C J, Clatworthy M R, Taylor C J, Pettigrew G J, Bradley J A: Donor type does not influence the incidence of major urologic complications after kidney transplantation. *Transplantation* 90: 1085-1090 (2010)
121. Salehipour M, Salahi H, Jalaeian H, Bahador A, Nikeghbalian S, Barzideh E, Ariafar A, Malek-Hosseini S A: Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: a single center study. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation* 20: 570-572 (2009)
122. Samhan M, Al-Mousawi M, Hayati H, Abdulhalim M, Nampoory M R: Urologic complications after renal transplantation. *Transplantation proceedings* 37: 3075-3076 (2005)
123. Sansalone C V, Aseni P, Minetti E, Di Benedetto F, Rossetti O, Manoochehri F, Vertemati M, Giacomoni A, Civati G, Forti D: Is lymphocele in renal transplantation an avoidable complication? *American Journal of Surgery* 179: 182-185 (2000)
124. Santangelo M, Clemente M, Spiezia S, Grassia S, Di Capua F, La Tessa C, Iovino M G, Vernillo A, Galeotalanza M: Wound complications after kidney transplantation in nondiabetic patients. *Transplantation proceedings* 41: 1221-1223 (2009)
125. Santiago-Delpin E A, Baquero A, Gonzalez Z: Low incidence of urologic complications after renal transplantation. *American Journal of Surgery* 151: 374-377 (1986)

126. Schelzig H, Abendroth D: Allogene Nierentransplantation: Technik und Komplikationen. *Viszeralchirurgie* 39: 443-451 (2004)
127. Sehgal S N: Rapamune (RAPA, rapamycin, sirolimus): mechanism of action immunosuppressive effect results from blockade of signal transduction and inhibition of cell cycle progression. *Clinical biochemistry* 31: 335-340 (1998)
128. Seow Y Y, Alkari B, Dyer P, Riad H: Cold ischemia time, surgeon, time of day, and surgical complications. *Transplantation* 77: 1386-1389 (2004)
129. Seratnaehai A, Shah A, Bodiwala K, Mukherjee D: Management of transplant renal artery stenosis. *Angiology* 62: 219-224 (2011)
130. Shokeir A A, El-Diasty T A, Ghoneim M A: Percutaneous treatment of lymphocele in renal transplant recipients. *Journal of endourology* 7: 481-485 (1993)
131. Shokeir A A, Osman Y, Ali-El-Dein B, El-Husseini A, El-Mekresh M, Shehab-El-Din A B: Surgical complications in live-donor pediatric and adolescent renal transplantation: study of risk factors. *Pediatric transplantation* 9: 33-38 (2005)
132. Shoskes D A, Hanbury D, Cranston D, Morris P J: Urological complications in 1,000 consecutive renal transplant recipients. *The Journal of urology* 153: 18-21 (1995)
133. Shum C F, Lau K O, Sy J L, Cheng W S: Urological complications in renal transplantation. *Singapore medical journal* 47: 388-391 (2006)
134. Srivastava A, Sinha T, Madhusoodanan P, Karan S C, Sandhu A S, Sethi G S, Kotwal S V, Bhatyal H S, Sood R, Gupta S K, Verma P P: Urological complications of live related donor renal transplantation: 13 years' experience at a single center. *Urologia internationalis* 77: 42-45 (2006)
135. Stallone G, Infante B, Grandaliano G, Gesualdo L: Management of side effects of sirolimus therapy. *Transplantation* 87: 23-26 (2009)
136. Streeter E H, Little D M, Cranston D W, Morris P J: The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU international* 90: 627-634 (2002)
137. Taber T E, Neidlinger N A, Mujtaba M A, Eidbo E E, Cauwels R L, Hannan E M, Miller J R, Paramesh A S: Deceased donor organ procurement injuries in the United States. *World journal of transplantation* 6: 423-428 (2016)
138. Tavakoli A, Surange R S, Pearson R C, Parrott N R, Augustine T, Riad H N: Impact of stents on urological complications and health care expenditure in renal transplant recipients: results of a prospective, randomized clinical trial. *The Journal of urology* 177: 2260-2264 (2007)
139. Thrasher J B, Temple D R, Spees E K: Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants. *The Journal of urology* 144: 1105-1109 (1990)
140. Tiong H Y, Flechner S M, Zhou L, Wee A, Mastroianni B, Savas K, Goldfarb D, Derweesh I, Modlin C: A systematic approach to minimizing wound problems for de novo sirolimus-treated kidney transplant recipients. *Transplantation* 87: 296-302 (2009)

141. Tran M H, Foster C E, Kalantar-Zadeh K, Ichii H: Kidney transplantation in obese patients. *World journal of transplantation* 6: 135-143 (2016)
142. Troppmann C, Pierce J L, Gandhi M M, Gallay B J, McVicar J P, Perez R V: Higher surgical wound complication rates with sirolimus immunosuppression after kidney transplantation: a matched-pair pilot study. *Transplantation* 76: 426-429 (2003)
143. Valente J F, Hricik D, Weigel K, Seaman D, Knauss T, Siegel C T, Bodziak K, Schulak J A: Comparison of sirolimus vs. mycophenolate mofetil on surgical complications and wound healing in adult kidney transplantation. *American journal of transplantation* 3: 1128-1134 (2003)
144. Veeramani M, Mishra S, Kurien A, Ganpule A, Sabnis R, Desai M: Does rejection have a role in lymphocele formation post renal transplantation? A single centre experience. *Indian journal of urology* 26: 193-195 (2010)
145. Verma B S, Bhandari M., Srivastava A, Kapoor R., Kumar A.: Optimum duration of J.J. stenting in live related renal transplantation. *Indian Journal of Urology* 19: 54-57 (2002)
146. Wilson C H, Bhatti A A, Rix D A, Manas D M: Routine intraoperative stenting for renal transplant recipients. *Transplantation* 80: 877-882 (2005)
147. Wong W, Fynn S P, Higgins R M, Walters H, Evans S, Deane C, Goss D, Bewick M, Snowden S A, Scoble J E, Hendry B M: Transplant renal artery stenosis in 77 patients- does it have an immunological cause? *Transplantation* 61: 215-219 (1996)
148. Wuthrich R P: Factor V Leiden mutation: potential thrombogenic role in renal vein, dialysis graft and transplant vascular thrombosis. *Current opinion in nephrology and hypertension* 10: 409-414 (2001)
149. Ye G, Mo H G, Wang Z H, Yi S H, Wang X W, Zhang Y F: Arterial anastomosis without sutures using ring pin stapler for clinical renal transplantation: comparison with suture anastomosis. *The Journal of urology* 175: 636-640 (2006)
150. Zavos G, Pappas P, Karatzas T, Karidis N P, Bokos J, Stravodimos K, Theodoropoulou E, Boletis J, Kostakis A: Urological complications: analysis and management of 1525 consecutive renal transplantations. *Transplantation proceedings* 40: 1386-1390 (2008)
151. Zilinska Z, Chrastina M, Trebaticky B, Breza J, Jr, Slobodnik L, Breza J, Bujdak P, Madaric J, Vulev I, Klepanec A: Vascular complications after renal transplantation. *Bratislavske lekarske listy* 111: 586-589 (2010)

## 7 Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Frau Professor Dr. Doris Henne-Bruns für die freundliche Überlassung des Themas.

Ebenso bedanke ich mich bei Dr. Claas Brockschmidt für die initiale Leitung und Betreuung der Dissertation.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Mathias Wittau für seine hilfreiche Unterstützung bei allen klinischen Fragen und Problemen zur Nierentransplantation und seine stets konstruktive Kritik und seine wertvollen Verbesserungsvorschläge. Vielen lieben Dank vor allem für die spontane Übernahme der weiteren Betreuung. Ohne ihn hätte ich meine Dissertation wahrscheinlich nicht mehr erfolgreich beenden können.

Ein herzliches Dankeschön auch an die Mitarbeiterinnen des Ulmer Transplantationszentrums, Frau Martina Ruocco und Frau Ursula Sommer, die mir bei der Bereitstellung der Daten wertvolle Hilfe geleistet haben.

Weiterhin möchte ich mich ganz herzlich bei Professor Dr. Rainer Schnell für seine unermüdliche, tatkräftige Unterstützung und konstruktiven Anregungen bei der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse bedanken.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meiner Familie, meinem Ehemann und meinen Freunden für ihre Unterstützung in jeglicher Form, ihr Verständnis für meine Zeit- und Lebensplanung und ihre Geduld.

## 8 Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.