

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Chirurgie
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie
Direktor: Prof. Dr. Wolf O. Bechstein

**Retrospektive Analyse der Transplantat-Nephrektomien am
Universitätsklinikum Frankfurt**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Ingrid Lammers

aus Córdoba, Argentinien

Frankfurt am Main, 2023

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent: Prof. Dr. Andreas A. Schnitzbauer
Korreferent: Prof. Dr. Udo Rolle
Tag der mündlichen Prüfung: 20. März 2024

Inhaltverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
TABELLENVERZEICHNIS	7
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1. EINLEITUNG	11
1.1. CHRONISCHE NIERENERKRANKUNG	11
1.2. NIERENERSATZTHERAPIE	14
1.3. NIERENTRANSPANTATION	15
1.3.1. <i>Geschichte der Nierentransplantation</i>	16
1.3.2. <i>Indikation zur Nierentransplantation</i>	18
1.3.3. <i>Kontraindikation zur Nierentransplantation</i>	19
1.3.4. <i>Vorgehensweise Bezüglich Indikation zur Nierentransplantation in der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main</i>	20
1.3.5. <i>Nierentransplantationstechnik</i>	22
1.3.6. <i>Komplikationen nach Nierentransplantation</i>	27
1.3.7. <i>Immunsuppression nach Nierentransplantation</i>	29
1.4. NIERENTRANSPANTATVERSAGEN	30
1.4.1 <i>Konsequenzen des Nierentransplantatversages</i>	31
1.5. TRANSPLANTATNEPHREKTOMIE	32
1.5.1. <i>Indikation zur Transplantatnephrektomie</i>	32
1.5.2. <i>Transplantatnephrektomie Technik</i>	35
1.5.3. <i>Komplikationen nach Transplantatnephrektomie</i>	35
2. ZIELSETZUNG	37
3. MATERIAL UND METHODEN	38
3.1. STUDIENDESIGN UND ETHIKVOTUM	38
3.2. DATENERHEBUNG	38
3.3. OPERATIONSABLAUF	42
3.4. ZIELPARAMETER	44
3.5. STATISTIK	45

4. ERGEBNISSE.....	46
4.1. DESKRIPTIVE ERGEBNISSE.....	46
4.1.1. <i>Allgemeine Patientencharakteristika</i>	46
4.1.2. <i>Allgemeine Chirurgische Daten</i>	49
4.1.3. <i>Komplikationen</i>	51
4.2. VERGLEICH DER ERGEBNISSE	54
4.2.1. <i>Vergleich der Ergebnisse nach Operations-Zeitpunkt</i>	55
4.2.1.1. Vergleich der Patientencharakteristika nach Operationszeitpunkt	
.....	55
4.2.1.2. Vergleich der Operationscharakteristika nach	
Operationszeitpunkt	57
4.2.2. <i>Vergleich der Ergebnisse nach Operations-Technik von Patienten</i>	
<i>der Gruppe B</i>	61
4.2.3. <i>Follow up</i>	65
4.3. LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE	67
4.3.1. <i>Perioperative Komplikationen</i>	67
5. DISKUSSION.....	69
5.1. VORTEILE DER ALLOTRANSPLANTATNEPHREKTOMIE	74
5.1.1. <i>Mutmaßliche Überlebensvorteile</i>	74
5.1.2. <i>Entfernung des chronischen Entzündungsfokus</i>	75
5.2. NACHTEILE DER ALLOTRANSPLANTATNEPHREKTOMIE	76
5.2.1. <i>Verlust der Restdiurese</i>	76
5.2.2. <i>Chirurgische Morbidität und Mortalität</i>	77
5.2.2.1. Operationszeitpunkt.....	82
5.2.2.2. Operationstechnik	84
5.2.3. <i>Fragliche Erhöhte Allosensibilisierung</i>	85
6. LIMITATIONEN DIESER STUDIE	88
7. ABSCHLUSS	89
8. ZUSAMMENFASSUNG	92
9. ABSTRACT	94
10. LITERATURVERZEICHNIS	96

CURRICULUM VITAE	104
DANKSAGUNGEN	106
SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG	107

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gefäßanastomosen der Transplantatniere ²⁰	24
Abbildung 2: Ureterozystoneostomie nach Lich-Gregoir ²⁰	25
Abbildung 3: Ureterozystoneostomie nach Leadbetter-Politano ²⁰	26
Abbildung 4: Verteilung der Nierengrunderkrankungen, die in unserem Patientengut zur Niereninsuffizienz geführt haben, in relativen Zahlen (%)	47
Abbildung 5: Balkendiagramm mit der Verteilung der Indikationen, die zu einer Allotransplantatnephrektomie in unserem Patientengut geführt haben, in relativen Zahlen (%)	48
Abbildung 6: Balkendiagramm mit der Verteilung der Diagnosen bzw. Gründe, die zum Transplantatversagen in unserem Patientengut führten, in relativen Zahlen (%) *	49
Abbildung 7: Balkendiagramm mit der Verteilung der Operationszeit aller Allotransplantatnephrektomien in unseren Patientengut	50
Abbildung 8: Balkendiagramm mit der Verteilung der Krankenhausverweildauer aller Fälle mit Allotransplantatnephrektomie in unseren Patientengut	51
Abbildung 9: Flussdiagramm zur Darstellung der Einteilung des Patientenkollektivs, je nach Operationszeitpunkt und Operationstechnik	54
Abbildung 10: Diagnose bei Patienten, bei welchen wegen symptomatischen Transplantatversagens eine späte Transplantatnephrektomie durchgeführt wurde	73

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: CKD-Stadien - nach KDIGO ³	12
Tabelle 2: Albuminurie Kategorien bei der CKD ¹	12
Tabelle 3: Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz in Deutschland ⁵	14
Tabelle 4: Zusammenfassung: Chronische Nierenersatztherapie in Deutschland 2006	15
Tabelle 5: Auflistung häufiger Erkrankungen, die zu chronischen Nierenerkrankungen führen.....	19
Tabelle 6: Indikationen für Transplantatnephrektomie ²⁶	33
Tabelle 7: Klassifikation nach Clavien-Dindo ⁵⁵ (ohne Suffix „d“)	41
Tabelle 8: Patientencharakteristika nach Operationszeitpunkt.....	56
Tabelle 9: Operationscharakteristika nach Operationszeitpunkt	58
Tabelle 10: Patientencharakteristika der Gruppe B entsprechend der Operationstechnik	62
Tabelle 11: Operationscharakteristika der Gruppe B entsprechend der Operationstechnik	63
Tabelle 12: Follow-up der Patienten. Vergleich zwischen früh und spät Allotransplantat-explantierten Patienten.....	65
Tabelle 13: Follow-up der spät Allotransplantat-Explantierte Patienten und Vergleich entsprechend der verwendeten Technik.....	66
Tabelle 14: Uni- und multivariate logistische Regressionsanalyse von Prädiktoren für das Auftreten von Komplikationen (n = 69)	68
Tabelle 15: Akute Indikationen zur Durchführung einer Allotransplantat- nephrektomie nach Vlachopoulos et al.	71

Tabelle 16: Indikationen zur Durchführung einer Allotransplantatnephrektomie je nach Operationszeitpunkt nach Fiorentino et al.....	72
Tabelle 17: Vorteile und Nachteile der Allotransplantatnephrektomie.....	74
Tabelle 18: Komplikationen nach Allotransplantatnephrektomie in der Literatur..	78
Tabelle 19: Komplikationen nach Allotransplantatnephrektomie in unserem Patientengut	80

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
A.	Arterie
AB0	Blutgruppensystem AB0, Einteilung der Blutgruppen in A, B, AB oder 0, je nach von den roten Blutkörperchen getragenen Antigen (A/B) oder keine (0)
ACR	Albumine Creatinine Ratio = Albumin-Kreatinin-Quotient
AER	Albumin Excretion Rate = Albuminurie
Alb.	Albumin
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka (ungefähr, etwa, rund)
CKD	Chronische Nieren Erkrankung (Chronic Kidney Disease)
COPD	chronische obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktiven Protein
CTN	Chronische Trasplantat-Nephropathie
Diag.	Diagnostik.
DNA	Desoxyribonukleinsäure (vom Englischen Deoxyribonucleic acid)
DSA	Donor-Spezifische-Antikörper
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
ECAN	Extrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie
eGFR	abgeschätzte (estimated) glomeruläre Filtrationsrate
EK's	Erythrozyten-Konzentrate
EKG	Elektrokardiogramm
ERA-EDTA	European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association.
ESP	Eurotransplant Senior Programm
Exkl.	Exklusiv
GE.	Gesamte Eiweiß
Hb	Hämoglobin-Wert
HD	Hämodialyse

HIV	Humanes Immundefizienz- Virus
HLA	Humanes Leukozytenantigen
HNO	Hals-Nasen-Ohr Arzt
HWI	Harnwegsinfekt
ICAN	Intrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie
IFN γ	Interferon Gamma
IL-1	Interleukin-1
Inkl.	Inklusiv
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KI	Konfidenzintervall
Knhs	Krankenhaus
Leuk	Leukozyten
Mio.	Million
n.	nach
NTX	Nierentransplantation
OP	Operation
OR	Odds Ratio
PD	Peritonealdialyse
PNTx	Pankreas und Niere Transplantation
PRA	Panel-Reaktive-Antikörper
Rez.	Rezidivierender
RNA	Ribonukleinsäure (vom Englischen Ribonucleic acid)
SD	Standardabweichung
Th.	Therapie
TIA:	Transiente ischämische Attacke
TxN	Transplantatnephrektomie
UCN	Ureterozystoneostomie
USA	United States of America
USRDS	United States Renal Data System
vs.	versus
X ²	Chi-Quadrat
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

1.1. Chronische Nierenerkrankung

Die chronische Nierenerkrankung (früher chronische Niereninsuffizienz), bzw. CKD vom Englischen **C**hronic **K**idney **D**isease ist eine Veränderung der Nierenstruktur und eine Verschlechterung der Nierenfunktion mit gesundheitlichen Folgen über einen Zeitraum von über 3 Monaten.¹ Die weltweite Prävalenz wird auf 8 - 16% geschätzt.²

Die Verschlechterung der Nierenfiltrationsfunktion spiegelt sich in der Verminderung der abgeschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR < 60 ml/min/1,73m²) wider. Strukturelle Nierenschädigungen können mittels bildgebender Verfahren und/oder histologischer Beurteilung von Nierengewebsbiopsien diagnostiziert werden, sowie durch laborchemische Feststellung von Urinsediment und Elektrolytanomalien und/oder erhöhter Albuminausscheidung im Urin (Albuminurie).¹⁻³ Der wichtigste Risikofaktor für das kardiovaskuläre Risiko und für eine Progression der CKD ist die Albuminurie.³

Die chronische Nierenerkrankung wird nach 3 Kriterien klassifiziert: Glomeruläre Filtrationsrate, Albuminurie oder Grunderkrankung.¹

Entsprechend der Glomerulären Filtrationsrate (eGFR) wird die Chronische Nierenerkrankung in Stadien eingeteilt (siehe Tabelle 1). Im Stadium 5 der chronischen Nierenerkrankung besteht die Indikation zur Nierenersatztherapie.

Tabelle 1: CKD-Stadien - nach KDIGO³

Stadium	Bezeichnung	eGFR (ml/min/1,73m ²)	Aufgaben/Therapie
1	Nierenschädigung bei normaler Nierenfunktion	≥90	Diag. + Th. Begleiterkrankungen, Progression + Kardio-vasculäres Risiko vermindern.
2	Nierenschädigung mit leicht verminderter eGFR	60 – 89	Wie 1.
3a	Mittelschwere Verminderung der eGFR	45 – 59	Zusätzlich Diag. + Th. Komplikationen.
3b		30 – 44	
4	Schwere Verminderung der eGFR	15 – 29	Vorbereitung der Nierenersatztherapie
5	Nierenversagen	<15	Nierenersatztherapie

eGFR: Glomerulären Filtrationsrate. Diag.: Diagnostik. Th: Therapie.

In der nachfolgend aufgeführten Tabelle 2 wurden die CKD-Stadien um den Faktor Albuminurie ergänzt.

Tabelle 2: Albuminurie Kategorien bei der CKD¹

Kategorie	AER	ACR		Bezeichnung
	(mg/24 St.)	(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal bis leicht erhöht
A2	30 - 300	3 – 30	30 - 300	Moderat erhöht
A3	> 300	> 30	> 300	Stark erhöht

AER: albumin excretion rate; ACR: albumin-to-creatinine ratio; CKD: chronic kidney disease. St.: Stunden. (Quelle KDIGO)

Durch die Zusammenführung beider Tabellen kann das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen sowie für die Gesamtmortalität abgeschätzt werden. Je niedriger die eGFR und je höher die Albuminurie, umso höher ist die kardiovaskuläre und Gesamtmortalität.³

Im Jahresbericht der European Renal Association– European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) für 2019 wurden die Grunderkrankungen für chronische Niereninsuffizienz, welche eine Nierenersatztherapie erforderlich machten, nach Häufigkeit verteilt: 11 % der registrierten Patienten* litten unter einer Glomerulonephritis/-sklerosis, 5 % unter Pyelonephritis und 5 % unter eine Polyzystische Niere, 23 % hatten Diabetes Mellitus als Grunderkrankung, 14 % Hypertension und 2 % renovaskuläre Erkrankungen. 19 % wurden unter „Miscellaneous“ gruppiert: hier wurden verschiedene primäre Nierenerkrankungen zusammengeführt, deren Prozentsatz allein sehr gering war. Bei 21 % der registrierten Patienten konnte die Grunderkrankung nicht festgestellt werden oder wurde nicht mitgeteilt. Der Anteil an Patienten mit Diabetes mellitus oder Hypertension als primäre Nierenerkrankung stieg mit zunehmenden Alter.⁴

In Deutschland wurden im Rahmen des Projekts QuaSi-Niere bis 2007 statistische Daten von Patienten, die mit einer chronischen Nierenersatztherapie (Dialyse bzw. Nierentransplantation) behandelt wurden erhoben. Im letzten Bericht, der sich auf 2006 bezieht, ergaben sich die in Tabelle 3 aufgelistete Häufigkeit und Inzidenz der Ursachen für Chronische Nierenerkrankung im Endstadium in Deutschland.

*In der vorliegenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit die Sprachform des generischen Maskulinums angewendet. Diese ist als Geschlecht unabhängig zu verstehen.

Tabelle 3: Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz in Deutschland⁵

Grunderkrankung	Prävalenz * (%)	Inzidenz 2006** (%)
Diabetische Nephropathie	28	34
davon:		
Diabetes mellitus Typ I	4	2
Diabetes mellitus Typ II	24	32
Glomerulonephritis	19	13
Interstitielle Nephritis (Bakteriell)	12	8
Vaskuläre Nephropathie	17	24
Zystennieren	7	5
Systemerkrankungen	3	4
Hereditär/kongenital	1	1
Verschiedene	4	4
Unbekannt	10	8

*Diagnoseverteilung aller bei QuaSi-Niere erfassten lebenden Dialysepatienten in Nierenersatztherapie (Prävalenz) 2006

**Diagnoseverteilung der Patienten bei Therapiebeginn (Inzidenz) im Jahr 2006

Quelle: QUASI-Niere, 2006/2007

1.2. Nierenersatztherapie

Die *Nierenersatzbehandlung* verfolgt das Ziel der Elimination von Wasser und harnpflichtigen Substanzen wie Kreatinin, Harnstoff und Urämietoxine, sowie die Korrektur von Störungen im Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt und die Vermeidung der Komplikationen der chronischen Nephropathie.³

Zu den Nierenersatzbehandlungen zählen: Extrakorporale Hämodialyse (HD), Peritonealdialyse (PD), Hämofiltration und Hämodiafiltration. Die bessere Alternative für den Patienten zur Nierenersatzbehandlung ist die Nierentransplantation.⁶ Die Spenderniere übernimmt nicht nur die Ausscheidungs- und Entgiftungsfunktion, sondern auch die endokrine Funktion der funktionslosen Niere. Patienten mit einer funktionierenden Transplantatniere haben im Vergleich zu Patienten, die mit Dialysebehandlung therapiert werden, eine geringere Sterblichkeitsrate.⁷

In Tabelle 4 ist eine Zusammenfassung aus allen in Deutschland durchgeführten Nierenersatztherapien dargestellt.

Tabelle 4: Zusammenfassung: Chronische Nierenersatztherapie in Deutschland 2006

Summe aller Patienten in chronischer Nierenersatztherapie am Stichtag 31.12.2006	91.718
davon Kinder und Jugendliche	862
Prävalenz (pro Mio. Einwohner)	1.114
Gesamtzahl der Dialysepatienten	66.508
Prävalenz der Dialysepatienten (pro Mio. Einwohner)	808
davon Hämodialyse (alle Verfahren)	63.307
Peritonealdialyse	3.201
Nachsorge nach Nierentransplantation	25.210
Prävalenz der Patienten in Transplantationsnachsorge (pro Mio. Einwohner)	306
Neuaufnahme in chronische Nierenersatztherapie	17.548
Inzidenz (pro Mio. Einwohner)	213
davon Hämodialysepatienten	16.241
Peritonealdialysepatienten	1.067
Kinder und Jugendliche in Dialyseverfahren	111
Transplantationen ohne vorherige Dialyse	129
davon: Erwachsene	106
Kinder und Jugendliche	23
Wiederbeginn der Dialysebehandlung nach Verlust der Transplantatfunktion	800
davon Kinder und Jugendliche	13
Nierentransplantationen (Quelle DSO)	2.776
davon Kinder und Jugendliche	125
Verstorbene Patienten (inkl. 7 Kinder)	12.130

Quelle: QuaSi-Niere, 2006/2007⁵

1.3. Nierentransplantation

Die Nierentransplantation ist die operative Verpflanzung einer Spenderniere in einen Patienten. Dieser Eingriff wird bei Patienten durchgeführt, bei denen die Nieren irreversibel geschädigt sind und meistens einen vollständigen oder

nahezu vollständigen Funktionsverlust haben. Eine Ausnahme hierzu stellt die präemptive Nierentransplantation dar. Hier wird die Operation vor Eintritt der Dialysepflicht durchgeführt.

1.3.1. Geschichte der Nierentransplantation

Schon im Jahr 1902 führte der Wiener Chirurg Ullmann die erste erfolgreiche experimentelle Nieren(Auto)Transplantation bei einem Hund durch.^{8,9} Etwa 30 Jahre später gelang es dem ukrainisch-russischen Chirurg Voronoy im Jahr 1933, die erste Leichen-Nierentransplantation beim Menschen durchzuführen. Die Patientin überlebte den Eingriff und die Niere produzierte sogar Urin. Leider verstarb die Patientin 48 Stunden postoperativ. Zuvor erlitt sie ein Organversagen nach einer blutgruppenfremden Transfusion.^{9,10} Jean Hamburger gelang 1953 in Paris ein weiterer kurzfristiger Erfolg, indem er einem 16 jährigen Jungen die Niere seiner Mutter verpflanzte. Im Jahr 1954 in Boston, USA wurde dann die erste langfristige erfolgreiche Nierentransplantation zwischen eineiigen Zwillingen durch Murray und sein Team durchgeführt.^{8,9} Nachdem 1962 durch Dausset das Histokompatibilitätsantigen entdeckt wurde, erfolgte auch im gleichen Jahr, mit Hilfe von immunsuppressiven Medikamenten, die erste erfolgreiche Transplantation bei genetisch nicht verwandten Patienten. Bücherl, Nagel und Brosig führten in Deutschland die erste erfolgreiche Leichen-Nierentransplantation im Jahr 1963 durch. Ein Jahr später gelang es Nagel und Brosig, die erste erfolgreiche Lebend-Nierentransplantation durchzuführen.⁹

Die Nierentransplantation wurde bei terminaler Niereninsuffizienz zu einem Routinetherapieverfahren, nachdem im Jahr 1978 die Entwicklung des Immunsuppressivums Ciclosporin und die damit verbundene erheblichen Verlängerung der Transplantatfunktion gelang⁹.

Durch die verbesserte Lebenserwartung und Lebensqualität ist die Nierentransplantation die beste Therapie für Patienten mit einer renalen Erkrankung im Endstadium. Hinzu kommt die Tatsache, dass transplantierte

Patienten die Ressourcen des Gesundheitswesens erheblich weniger belasten als Dialysepatienten.¹¹

Im Jahr 2021 wurden in Deutschland 1.517 Nierentransplantate von postmortalen Organspender durchgeführt und somit 4,0 % mehr als im Jahr 2020. Es wurden insgesamt, sprich von Postmortalen- und Lebendspendern, im Jahr 2021 1.909 Nieren transplantiert. Davon wurden 46 Nierentransplantationen in Frankfurt am Main durchgeführt.¹²

Am Stichtag 31.12.2020 standen 7.338 Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation.¹³

Neue und verbesserte Immunsuppressiva-Therapien sowie Management der transplantierten Nieren haben die Überlebensrate der Nierentransplantate deutlich gebessert. Aktuell sind von 100 transplantierten Nieren, jeweils ein und fünf Jahre nach der Operation, ca. 88 bzw. 75 Spenderorgane weiterhin funktionstüchtig. Diese Daten wurden europaweit in einer Studie über den Zeitraum von 1990 bis 2019 erfasst.¹³

Im Umkehrschluss ist die Überlebenszeit des Transplantates zwar besser geworden, jedoch leider begrenzt. Transplantierte Patienten werden jeweils ca. 12 % nach 1 Jahr und 25 % nach 5 Jahren eine terminale Insuffizienz der Spenderniere erleiden und somit erneut an die Dialyse-Therapie angebunden werden müssen.

In dem bis 2006 jährlich erstellten Bericht über Nierenersatztherapien in Deutschland wurden die Angaben zum Transplantatversagen in Beziehung zur Anzahl der Patienten in Transplantationsnachsorge gesetzt. So konnte ermittelt werden, dass im Jahr 2005 im Bundesdurchschnitt 3,1 % der Patienten mit einem Nierentransplantat wieder in die Dialyse aufgenommen wurden.⁵

1.3.2. Indikation zur Nierentransplantation

Die ursprüngliche Voraussetzung für die Nierentransplantation ist das Vorliegen einer Niereninsuffizienz im Terminalen Stadium.¹⁴ Inzwischen besteht die Möglichkeit, eine präemptive Nierentransplantation durchzuführen bereits vor dem Eintritt der Dialysepflicht. Die präemptive Nierentransplantation ist mit besserem Überleben des Transplantats, geringeren Komplikationen und kostengünstigen Ergebnissen verbunden.¹¹

Im Laufe der Jahre haben sich die Kriterien zur Indikation einer Nierentransplantation verändert. Die Indikation und vor allem die Altersgrenzen sind erweitert worden. Durch die immer länger anhaltende Funktion der Spenderniere, unter anderem dank Ciclosporin A und der damit verbundenen niedrigeren Steroiddosierung¹⁵ sowie das am 01.01.1999 gestartete „Eurotransplant Senior Programm“ (ESP) werden heute immer ältere und auch diabetische Patienten in die Warteliste aufgenommen.^{15,16}

Nichtsdestotrotz müssen bei der Indikation einer Nierentransplantation, neben Patientenalter und allgemeiner Gesundheit, die zur terminalen chronischen Niereninsuffizienz führende Grunderkrankung sowie deren Komplikationen erfasst werden, da diese die Morbidität und Mortalität nach der Nierentransplantation stark beeinflussen können.^{15,17}

In Tabelle 5 sind die Grunderkrankungen, die zu einer chronische Nierenerkrankung führen dargestellt.

Tabelle 5: Auflistung häufiger Erkrankungen, die zu chronischen Nierenerkrankungen führen

Primäre Erkrankung des Nierenparenchyms	a) Glomerulonephritis, b) Pyelonephritis, c) Zystennieren d) Interstitielle Nephropathie
indirekte Schädigung durch:	
1).Stoffwechselstörungen	a) diabetische Nephropathie b) Gichtnephropathie
2) vaskuläre Erkrankungen	a) Nephrosklerose, b) Eklampsie
3) medikamentöse Schädigungen	Phenacetin-Niere
4) Harnabflussstörungen	a) Reflux b) Obstruktion
Systemerkrankung	a) Amyloidose, b) multiples Myelom, c) Lupus erythematodes, d) generalisierte Gefäßschäden, e) maligner Hochdruck, f) Periarteritis nodosa

1.3.3. Kontraindikation zur Nierentransplantation

Bei Patienten mit einem nicht kurativ behandelten Malignom, eine Lebenserwartung von weniger als 2 Jahren, einer aktuell nicht beherrschbaren Infektion oder chirurgisch nicht operabel, ist eine Nierentransplantation kontraindiziert.

Auch der psychische Gesamtzustand des Patienten sollte in der Beurteilung aufgenommen und berücksichtigt werden.¹⁴

1.3.4. Vorgehensweise Bezüglich Indikation zur Nierentransplantation in der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main

Patienten, die sich in der Goethe Universitätsklinik Frankfurt am Main zur Nierentransplantation vorstellen, müssen sich zunächst einer ausführlichen Untersuchung unterziehen. Nach Aufnahme der Personalien, werden neben den klinischen Daten (Körpergewicht, Größe, vorangegangene Bluttransfusionen oder Transplantationen, Belastbarkeit, Nebenerkrankungen, Dauermedikation, Voroperationen und Allergien), die zur Niereninsuffizienz führende Grunderkrankung und die Dialyседaten erfasst. Auch die psychische sowie die Sozial-, Berufs- und Familienanamnese sind in diesen Zusammenhang sehr wichtig. In einem persönlichen Gespräch in der nephrologischen Abteilung erfolgen die Anamnese und körperliche Untersuchung. Besonderes Augenmerk sollte möglichen Infektionsherden gelten, insbesondere, um diese im Hinblick auf eine bevorstehende Transplantation und die nachfolgenden notwendige Immunsuppression auszuschließen. Bestehende Infektionsherde sollten vor einer möglichen Transplantation unbedingt saniert werden. Wenn diese jedoch nicht kurativ behandelt werden können, stellen diese eine absolute Kontraindikation dar. Auch irreversible Lebererkrankungen, nicht kurativ behandelte Malignome sowie schwere arteriosklerotische Veränderungen, insbesondere in der Beckenachse, schließen eine Transplantation aus.

Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, kardio-pulmonale Erkrankungen, Amyloidose, Kollagenose, inaktive Tuberkulose, Adipositas, Nikotinabusus und Ulcus Leiden müssen berücksichtigt werden und vorher vom entsprechenden Spezialisten behandelt oder medikamentös eingestellt werden.

Die weitere Diagnostik beinhaltet eine Labor Kontrolle (Blutbild, Elektrolyte, Gerinnung, Albumin, Gesamteiweiß, Nieren- und Leberwerte), Blutgruppenbestimmung, HLA-Typisierung und HLA-Antikörper-Screening, sowie Virologie (HIV, Hepatitis und Varizellezostervirus). Des Weiteren ist die apparative Diagnostik mit EKG, Röntgen-Thorax-Aufnahme, Becken-Komputertomographie, Sonographie des Abdomens und Duplexsonographie der Bein- und Beckengefäße durchzuführen. Zusätzlich werden die Patienten

konsiliarisch beim jeweils HNO-, Augen- und Zahnarzt vorgestellt, um mögliche Kontraindikationen auszuschließen. Anschließend erfolgt die allgemeinchirurgische Vorstellung. Hier wird der Patient nach Ausschluss von Kontraindikationen zur allogenen Nierentransplantation bei Eurotransplant gelistet. Ab diesem Moment beginnt die Wartezeit, die derzeit im Durchschnitt über 5 Jahre beträgt.¹²

Die Blutgruppenverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger wird als AB0-Kompatibilität bezeichnet und war klassischerweise eine Voraussetzung für alle Transplantationen. Darüber hinaus muss bei der Nierentransplantation eine größtmögliche Übereinstimmung der Gewebemerkmale (HLA-Merkmale) gegeben sein und vor allem relevante donorspezifischen HLA-AK vermieden werden. Dadurch wird das fremde Organ vom Immunsystem des Empfängers besser toleriert.¹⁸

Bedingt durch Organ-Knappheit und durch den Wunsch der Patienten sowie hervorragende Ergebnisse der Lebendspende hat auch in Deutschland die Lebendspende deutlich zugenommen. Bei der Lebendspende ist auch die AB0-inkompatible Spende möglich, die auch zunehmend durchgeführt werden.

Scurt et al führten eine Meta-Analyse von Beobachtungsstudien durch, die bis zum 31. Dezember 2017 veröffentlicht wurden. Hier wurde festgestellt, dass trotz der Fortschritte bei der Desensibilisierungsprotokolle und Optimierung der AB0-inkompatiblen Nierentransplantation, eine erhöhte Mortalität und Transplantatversagen innerhalb der ersten 3 Jahren bestehen, wenn man diese mit AB0-kompatiblen Nierentransplantationen vergleicht. Nur bei Langzeitergebnisse nach 5 Jahren hatten beide Gruppen eine äquivalente Patienten Überlebensrate und zeigten gleichwertige Organfunktionen.¹⁹ Bei der von der Freiburger Gruppe durchgeführte Studie hingegen, wurden bei der AB0-inkompatiblen Lebendspender-Nierentransplantation bei denen einer Kombination aus Rituximab und antigenspezifischer Immunadsorption verwendet wurde, trotz einer deutlich höheren Anzahl von humanen Leukozyten-Antigen-Mismatches die gleichen Ergebnisse erzielt wie bei der AB0-kompatiblen Transplantation, auch innerhalb der ersten 3 Jahren.²⁰ Aufgrund der Tatsache, dass etwa 20-30% der potenziellen Nierenspender eine Blutgruppe

haben, die nicht mit der des Empfängers kompatibel ist, könnte die Verbesserung der AB0-inkompatiblen Transplantation dazu beitragen, die Anzahl der Nierentransplantationen in Deutschland erheblich zu erhöhen.

1.3.5. Nierentransplantationstechnik

Es gibt zwei Arten der Nierentransplantation je nach Spender. Nierenspenden von lebenden Spendern: Lebendspende, und Nierenspenden von hirntoten Patienten: postmortale Nierenspende.

Bei der Organentnahme von einem Lebendspender werden zunächst die Nierengefäße des Spenders freipräpariert und an der Aorta und Vena cava abgesetzt, anschließend mit einer speziellen Lösung perfundiert und bei 4°C konserviert. Ab diesem Moment beginnt, was als „kalte Ischämie-Zeit“ bezeichnet wird. Dieser Zeitraum sollte so kurz wie möglich andauern.¹⁰ Bei der postmortalen Nierenspende wird hingegen, nach Abklemmen der Aorta, proximal des Abgangs der Arteria renalis, zunächst die Konservierungslösung in die Spenderniere perfundiert um anschließend die Transplantat-Gefäße frei zu präparieren und abzusetzen. Die „kalte Ischämie Zeit“ sollte hier nicht länger als 24 Stunden betragen.

Die Nierentransplantation erfolgt heterotop extraperitoneal in die kontralaterale Fossa iliaca. Im Falle einer kombinierten Pankreas- und Nierentransplantation erfolgt diese intraperitoneal, wie später erläutert wird. An die Iliakalgefäße des Empfängers erfolgt die Gefäßanastomose. Der Harnleiter des Spenderorgans wird in die Harnblasen Mukosa mit einer antirefluxiven Plastik implantiert.

Patienten, die an der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main zur Nierentransplantation aufgenommen werden, werden von der Klinik für Nephrologie geführt und von der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie operiert. Im Frankfurter Universitäts-Klinikum erfolgt die Nierentransplantation in folgenden Schritten:

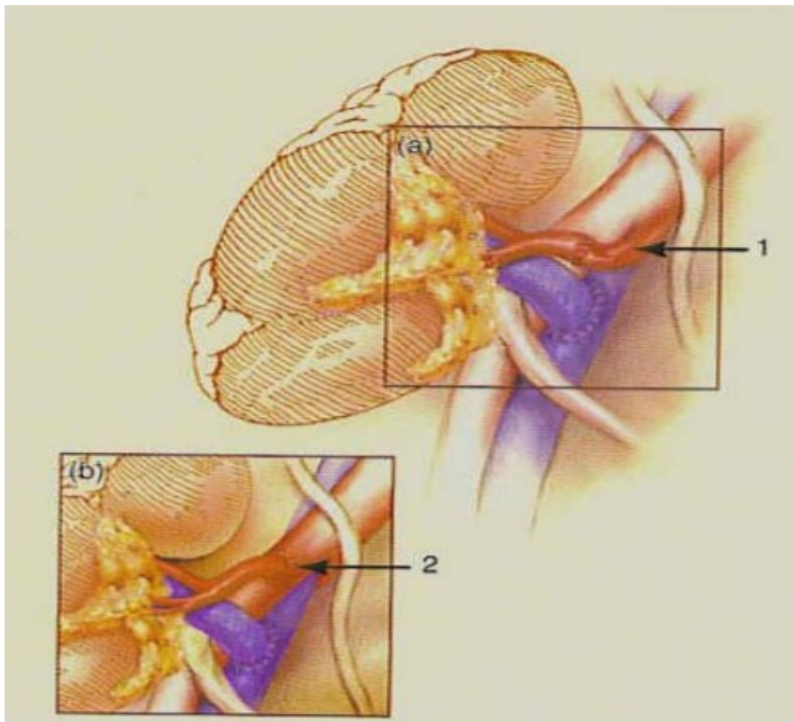
Die Operation erfolgt in Rückenlage. Nach Desinfektion und sterilem Abdecken erfolgt der Zugang über einen bogenförmig zur Medianlinie auslaufenden Pararektalschnitt im rechten bzw. linken Unterbauch. Bei männlichen Patienten wird der Samenstrang angeschlungen. Peritoneale Verwachsungen werden gelöst und das Peritoneum medialwärts abgedrängt. Weiter erfolgt die Präparation der Beckengefäßachse für die arteriellen und venösen Anastomosen. Nun wird die Niere aus der Eisschale entnommen und zur Anastomosierung vorbereitet werden. Ab diesem Zeitpunkt endet die kalte Ischämie-Zeit und es beginnt die warme Ischämie-Zeit.

Der Hauptunterschied zwischen postmortale Nierenspende und Lebendspende besteht aus chirurgischer Sicht in den Gefäßgegebenheiten.

Bei postmortale Nierenspende mit arterieller und venöser Eingefäßversorgung erfolgt eine End-zu-Seit-Anastomose der Vena renalis mit Patch an der Vena iliaca externa mittels fortlaufendem monofil und nicht resorbierbarem 5/0 Nahtmaterial (Prolene™). Anschließend erfolgt eine End-zu-Seit-Anastomose der Arteria renalis mit Patch an der Arteria iliaca externa in gleicher Technik (siehe Abbildung 1b). Nach Freigabe der Anastomosen endet die warme Ischämie-Zeit. Zu diesem Zeitpunkt wird die Reperfusion der Transplantatniere beurteilt. Im idealen Fall beginnt bereits intraoperativ die Harnausscheidung.

Bei Lebendspende erfolgt die Nierentransplantation in gleicher Weise mit End-zu-Seit Anastomosierung der Vene. Die Arterie wird jedoch End-zu-End mit der Arterie iliaca interna anastomosiert (siehe Abbildung 1a). Diese unterschiedliche Vorgehensweise ist dadurch bedingt, dass die Gefäße der Spenderniere aus logischem Grund nur ohne Patch entnommen werden können.

Abbildung 1: Gefäßanastomosen der Transplantatniere²¹



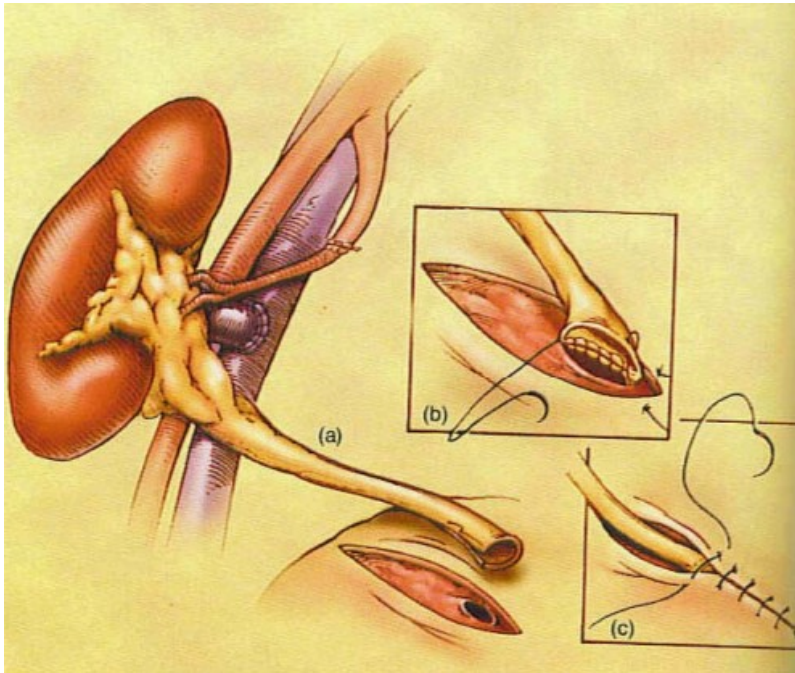
(a) End-zu-End mit der A. iliaca interna [1], (b) End-zu-Seit mit der A. iliaca externa [2].

In der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main wird intraoperativ mittels der farbkodierten Duplexsonographie die vorhandene arteriell und venöse Durchblutung der Transplantatniere bestätigt.

Als nächster Schritt erfolgt die Ureterozystoneostomie (UCN), je nach Operateur, in der Technik von Lich-Gregoir (siehe Abbildung 2) oder in der Technik nach Leadbetter-Politano (siehe Abbildung 3). In unserer Klinik wird die Technik nach Lich-Gregoir favorisiert.

Bei der Technik von Lich-Gregoir erfolgt zunächst das retrograde Auffüllen der Harnblase. Der Harnleiter wird zurückgekürzt und spatuliert. Es erfolgt die Anastomose mit 5/0 PDS II® Faden (synthetischer, resorbierbarer, monofiler Faden) fortlaufender Naht. Anschließend, für die Antirefluxplastik, werden mehrere mit 3/0 VICRYL® (synthetischer, geflochtener, resorbierbare Faden) deckende Nähten an die Harnblasenmuskulatur über die Ureteranastomose gelegt. Um die Anastomose für die erste Zeit zu entlasten, wird in der Goethe Universitätsklinik ein 7 Charrière Double-J-Katheter eingebracht.

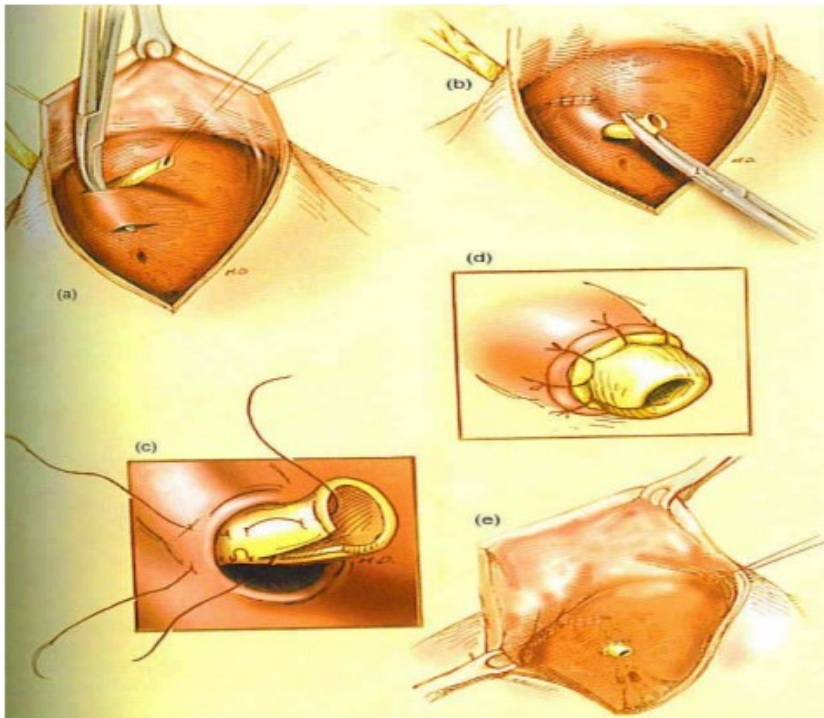
Abbildung 2: Ureterozystoneostomie nach Lich-Gregoir²¹



(a) Spatulierung des Ureters distal, (b) Ureterovesikale Anastomose mit fortlaufender Naht, (c) Bildung eines Submucosa-Tunnels.

Die Technik nach Leadbetter-Politano erfolgt transvesikal (siehe Abbildung 3). Nach Eröffnung der Harnblase, wird unter Sicht die Harnblase ca. 3–4 cm kranial des alten Ostiums für das Neoostium perforiert. Mittels Overholtklemme, Bilden eines Tunnels in der Harnblasenwand in Richtung alten Ostium und Durchziehen des Ureters. Spatulierung des Ureters distal. Anastomosierung des Harnleiters mit der Mukosa der Harnblase mit VICRYL® 4–0 unter Bildung eines Ureternippels. Bei 6 Uhr erfolgt eine tiefgreifende Naht bis in die Muscularis der Harnblase zur sicheren Fixierung. Anbringen eines Doppel-J-Katheters und Vorschieben bis in das Nierenbecken und Einlegen in die Blase. Zweischichtiger Harnblasenverschluss.

Abbildung 3: Ureterozystoneostomie nach Leadbetter-Politano²¹



(a) Bildung eines Submucosa-Tunnels, (b) Durchzug des Ureters, (c) Spatulierung des Ureters distal, (d) Bildung eines Ureternippels, (e) Übersicht.

Nach der durchgeführten Ureterozystoneostomie werden nach gründlicher Kontrolle auf Blutrockenheit, standardmäßig eine oder zwei Drainagen eingebracht, die extravulnär, durch separate Stichinzision, ausgeleitet werden. Letztlich erfolgt der Bauchdeckenverschluß zweireihig mit separater Naht von Musculus obliquus internus und anschließender Externusfaszie jeweils mit 0er MonoMax® (Ultralangfristig reißfestes, resorbierbares, monofiles Nahtmaterial) in der Technik Small-stitches-small-bites. Nach Subkutannaht und Hautnaht, sowie aufbringen eines sterileren Verbands ist die Operation beendet. Eine erneute sonographische Kontrolle nach Faszienschluss bestätigt die Transplantat-Durchblutung vor dem Ausleiten des Patienten von dem Operationssaal.

Bei simultaner Pankreas- und Nierentransplantation wird die Spenderniere intraabdominal in der Fossa Iliaca über eine Medianlaparotomie eingebracht. Zunächst erfolgt die Pankreas Transplantation. Distal des

Pankreastransplantates wird die Spenderniere auf der linken Seite eingebracht. Auch hier erfolgen zunächst die Gefäßanastomosierungen als End-zu-Seite, jeweils Nierenvene zu Vena Iliaca externa, fortlaufende Naht mit Prolene® 5/0, und Nierenarterie zur Arteria Iliaca externa, mit 5/0 Premilene® fortlaufender Naht. Nun werden die Gefäße freigegeben und die warme Ischämie-Zeit der Niere beendet. Die Reperfusion des Nierentransplantats wird klinisch und sonographisch überprüft. Nach Ureterozystoneostomie wird ein Doppel-J-Katheter eingebracht und bis in das Nierenbecken vorgeschoben. Der Katheter wird 4 - 6 Wochen nach Transplantation zystoskopisch von den Kollegen der Urologie entfernt. Die Antireflux-Nähte erfolgen mit NOVOSYN® 3/0 (mittelfristig reißfestes, resorbierbares und geflochtenes chirurgisches Nahtmaterial) im Bereich der Blasenmuskulatur mit Schutz des Ureters mittels einem Overholt. Zum Ende der Operation werden eine oder zwei Drainagen im Bereich Pankreastransplantates gelegt und extravulnär ausgeleitet. Nach Verschluss der Bauchdecke ist die Operation beendet.

1.3.6. Komplikationen nach Nierentransplantation

Wie bei jedem operativen Eingriff besteht auch bei der Nierentransplantation das Risiko von Komplikationen. Diese können sowohl durch die Operation selbst als auch durch die Abstoßung des Allotransplantats bedingt sein. Zu allgemeinen Operationskomplikationen zählen zum Beispiel Wundheilungsstörung, Blutung oder Nachblutung, Infektionen, Verletzung von Nachbarorganen, Thrombose oder Embolien.

Spezifische Komplikationen dieser Operation sind Rejektion, Lymphozele, Stenosen und Thrombosen der Nierentransplantatgefäße, Transplantatruptur, Harnwegsinfektionen oder Komplikationen der Ureterozystoneostomie wie z.B. Stenose, Urinfistel und Urinreflux.

Rejektion ist die Abstoßung des Spenderorgans. Diese entsteht durch Histokompatibilitätsunterschiede. Das Immunsystem des Empfängers reagiert gegen das fremde Organ.

Es wird zwischen drei Formen von Abstoßungsreaktionen, abhängig vom Mechanismus, unterschieden:

Der *Hyperakute Typ* ist bedingt durch präformierte zytotoxische Antikörper oder ABO-Inkompatibilität. Diese Abstoßungsreaktion entwickelt sich innerhalb von Minuten bis wenige Stunden nach der Transplantation. Diese Art der Rejektion lässt sich nicht behandeln und erzwingt eine sofortige Transplantatnephrektomie. Dank sehr empfindlicher Cross-Match-test, die vor der Transplantation durchgeführt werden, ist diese Abstoßungsreaktion extrem selten geworden, nahezu ausgeschlossen.

Die *Akute Abstoßung* kann jederzeit nach einer Transplantation geschehen, meistens jedoch innerhalb von Tagen bis Wochen danach auftreten. Diese kann entweder eine Antikörper-vermittelte Abstoßung sein, bedingt durch zirkulierende spenderspezifische Alloantikörper die eine Glomerulitis oder peritubuläre Kapillaritis verursachen oder eine Akute T-Zell-vermittelte Abstoßung die durch lymphozytäre Infiltration der Tubuli, des Interstitiums und manchmal der arteriellen Intima gekennzeichnet ist.

Die *chronische Abstoßung* entwickelt sich in der Regel mehr als drei Monate nach der Transplantation. Diese kann bedingt sein durch eine chronische Antikörper-vermittelte Abstoßung oder eine chronische T-Zell-vermittelte Abstoßung.²²

Durch die Abstoßungsreaktion kommt es zur Nierenparenchym Schädigung und damit zu einem Verlust der Funktion der Spenderniere. Typische Symptome hierzu sind Rückgang der Diurese, Schmerzen im Transplantatbereich und unspezifische Unterbauchschmerzen. Laborchemisch zeigt sich eine Erhöhung der Retentionswerte (Serum-Kreatinin und Serum-Harnstoff) sowie C-reaktives Protein (CRP) und eine Proteinurie bei humoraler Rejektion. Die Diagnose erfolgt mittels einer sonographisch gesteuerten perkutanen Stanzbiopsie mit anschließender histologischer Untersuchung²³ und die Prüfung der HLA-K im Blut.

1.3.7. Immunsuppression nach Nierentransplantation

Um die immunologische Reaktion des Körpers gegenüber genetisch nicht identischem Gewebe zu hemmen, muss nach jeder Nierentransplantation eine immunsuppressive Therapie durchgeführt werden. Die hierfür aktuell zur Verfügung bestehenden Medikamente sind Kortikosteroide, Calcineurin-Inhibitoren wie Ciclosporin A und Tacrolimus, der Inosinmonophosphatasehemmer Mycophenolat Mofetil sowie Biologika wie der IL2-Rezeptorblocker Basiliximab, und bei immunisierten Patienten die T-zelle depletierenden Antikörper wie ATG als Quadruple Therapie. Das aktuelle immunsuppressive Standardregime beruht auf Ergebnissen der ELITE-Symphony-Studie.²⁴

Corticosteroide werden eingesetzt zur Einleitung, Erhaltung und hochdosiert zur Behandlung einer Abstoßungsreaktion. Ihre Wirkung entsteht durch Hemmung von Phagozytose und beeinflussen sowohl die Antigen-Antikörper-Bildung als auch die Komplementaktivierung.

Azathioprim ist ein Antimetabolit und Imidazolderivat des 6-Mercaptopurins. Es wird in der Leber aktiviert um eine ausgeprägte Hemmung der Purin-de-Novo-, RNA- und DNA-Synthese zu bewirken. Diese hemmt sekundär die Proteinsynthese und als Folge auch die stimulierenden Zellen wie z.B. Immunoblasten.¹⁴

Der wesentliche Effekt des zyklischen Polypeptid Ciclosporin A (Calcineurin-Inhibitor) besteht in der Hemmung der Interleukin-2-Synthese in den antigenstimulierten T-Zellen sowie der Blockierung der Synthese von Interleukin-1 (kurz IL-1) und Interferon Gamma (kurz IFN γ). Ciclosporin wird in Kombination mit Prednisolon und/oder Azathioprin eingesetzt.¹⁴

1.4. Nierentransplantatversagen

Analog zu Nierenversagen, wenn die Transplantatniere ihre Funktion verliert, spricht man von Transplantatversagen oder -Verlust. Anders als bei chronisch terminalem Nierenversagen der Eigennieren ist die häufigste Ursache für Nierentransplantatversagen die akute oder chronische Abstoßung des Organs.

Dank der Weiterentwicklung der Immunsuppressions-Therapie ist die Inzidenz der akuten humoralen und zellulären Rejektionen in den ersten Jahren deutlich gesunken. Dagegen bleibt die Inzidenz der durch unspezifische interstitielle-Fibrosis und Tubulusatrophie (früher **Chronische Trasplantat-Nephropathie - CTN**) bedingte Funktionsverlust des Alлотransplantats stabil. So hat sich die 10-Jahre-Alлотransplantatversagen-Rate nicht verändert.^{6,25-27} Zudem kommt hinzu, dass Spender- und Empfängeralter zugenommen haben, so dass auch dadurch das Transplantatüberleben reduziert ist.

Etwa 10-12 % der transplantierten Patienten werden nach einem Jahr eine terminale Insuffizienz der Spenderniere erleiden und infolgedessen erneut an die Dialyse-Therapie angebunden werden müssen.^{13,28} Jährlich kommen ca. 3-5 % Patienten dazu.²⁸

Im Jahr 2005 sind in Deutschland im Bundesdurchschnitt 3,1 % der Patienten mit einem Nierentransplantat wieder in die Dialyse aufgenommen worden.⁵ Das entspricht ca. 800 Patienten jährlich, bzw. 5 % aller Dialysepatienten. Damit ist das Transplantatversagen die 4. Ursache für Dialysepflicht.²⁹ Bedauerlicherweise liegen derzeit keine aktuelleren Daten vor. Das Dialyseregister in Deutschland „Quasi Niere“ wurde eingestellt, da die Krankenkassen die Förderung des Projekts auslaufen ließen. Der letzte Bericht deckte den Zeitraum 2006/2007 ab.³⁰

Es wird geschätzt, dass im Jahr 2019 ca. 100.000 Nierentransplantationen weltweit durchgeführt wurden,³¹ Tendenz steigend. Im Umkehrschluss steigt jährlich die Menge an Patienten, die mit einem nicht funktionierenden Nierentransplantat wieder an die Dialyse angebunden werden müssen. Die insuffiziente Transplantatniere, unabhängig von der Immunsuppression, ruft in

ca. 25% der Fälle eine inflammatorische Reaktion hervor und ist mit einer höheren Morbidität und Mortalität verbunden.^{28,32-34}

1.4.1 Konsequenzen des Nierentransplantatversages

Es stellt sich die Frage, was mit der funktionslosen Transplantatniere zu geschehen hat. Viele Studien haben sich dieser Frage angenommen. Kaplan und Meier-Kriesche stellten fest, dass die Überlebensrate von Patienten mit einer funktionslosen Transplantatniere dreimal geringer ist als von Patienten mit einem funktionierenden Allotransplantat. Zusätzlich ist das Risiko zu versterben doppelt so hoch, wenn die Patienten bereits über 2 Jahre wieder an der Dialyse angebunden sind.³⁵ Nicht nur Patienten die eine funktionierende Transplantat-Niere besitzen, sondern auch Patienten die andere Nierenersatztherapien d.h. Dialyse bekommen, haben eine höhere Überlebensrate als Patienten, die nach Allotransplantatversagen wieder dialysiert werden. Die 10-Jahre-Überlebensrate von Patienten mit einem Transplantatversagen liegt bei 37 %, dagegen liegt dieser Wert bei Patienten mit einer funktionierenden Transplantatniere bei 77 %. Zur häufigsten Todesursache nach Allotransplantatversagen zählen kardiale und infektiöse Komplikationen.^{25,31,29,35,36} Die Überlebensrate der Patienten mit einem Transplantatversagen verbessert sich durch eine Retransplantation.³³ Diesbezüglich wurden im Rahmen einer Meta-Analyse die Auswirkungen der Allotransplantatentfernung auf die Überlebensrate eines neuen Transplantates und des Patienten nach Retransplantation ausgewertet. Es zeigte sich eine höhere 3- und 5-Jahre-Allotransplantat-Überlebensrate für Patienten, bei welchen zuvor keine Transplantatnephrektomie durchgeführt wurde. Allerdings waren bei Patienten, die sich einer Transplantatnephrektomie unterzogen hatten, die 5-Jahre Patientenüberlebensrate, positive Panel-Reaktive-Antikörper (kurz PRA) sowie die akute Rejektion und die verspätete Allotransplantat-Funktionsaufnahme signifikant höher.³⁷

Anhand dieser Ergebnisse wurde in dieser Studie empfohlen, das funktionslose Transplantat nur dann zu entfernen, wenn Symptome es zwingend erforderlich machen. Zusätzlich sollte die Dynamik der Donor-Spezifische-Antikörper überwacht und ein optimiertes HLA-Matching für ein besseres Langzeitergebnis der Retransplantation durchgeführt werden.³⁷

1.5. Transplantatnephrektomie

Transplantatnephrektomie ist die chirurgische Entfernung einer Spenderniere vom Empfänger.

1.5.1. Indikation zur Transplantatnephrektomie

Die Indikation wird in der Regel entweder bei unmittelbaren, postoperativ nicht beherrschbaren Transplantat-Komplikationen wie Thrombose der Transplantatgefäße, Blutung oder nicht behandelbarer Rejektion und permanentem Transplantatversagen bzw. wenn ein nicht resezierbares Malignom vorliegt, gestellt. Anders ist es beim chronischen Transplantatversagen. Nur bei behandlungsresistentem symptomatischem Transplantat (z.B. Hämaturie, Schmerzen, Fieber, unkontrollierbaren Hypertonus oder Erythropoietin-Resistenz) wird dies entfernt oder aus Platzgründen, z.B. bei Drittransplantation, um Platz für ein neues Transplantat zu schaffen.

Akohl J.A. erachtet als umsichtig, alle Transplantatnieren, die innerhalb der ersten 3 Monate nach Transplantation versagen oder die zu einem späteren Zeitpunkt versagen aber symptomatisch werden, zu entfernen. Darum ist es von besonderer Relevanz, regelmäßig die Inflammationsparameter zu überwachen

und im Falle einer signifikanten Steigerung dieser Marker, das Alлотransplantat zu entfernen.²⁸

Akoh J.A, beschreibt dringliche und nicht dringliche Indikationen zur Transplantatnephrektomie. Diese können sowohl unmittelbar nach Transplantation oder im späteren Verlauf, bzw. nach Transplantatversagen gestellt worden sein. Er erstellte eine Tabelle in der die Gründe für eine Alлотransplantatnephrektomie beschrieben wurden.²⁸ In Tabelle 6 ist eine modifizierte Version derselben dargestellt.

Tabelle 6: Indikationen für Transplantatnephrektomie²⁸

Indikation nach:	Gründe
Ursache des Versagens	Nierenvenenthrombose Verschluss der Nierenarterie Therapierefraktäre akute Rejektion Sepsis
Alлотransplantat-assoziierte Komplikationen	Primäre Funktionsunfähigkeit Unstillbare Blutung nach Biopsie Transplantatruptur Ruptur eines Pseudoaneurysmas Malignom im Transplantat, das nicht lokal resezierbar ist
Symptome des Transplantat-Versagens	Schmerzen aufgrund einer unkontrollierten Abstoßung Transplantat Druckempfindlichkeit Therapieresistente Anämie Rezidivierender Harnwegsinfekt Persistierende Hämaturie Sepsis
Sonstiges	Maßnahme vor Re-Transplantation Wiederauftreten der Grunderkrankung Polyomavirus Nephropathie

Es gibt allerdings keine Leitlinien zur Indikation, Operationsmethode und perioperativem Management der Transplantatnephrektomie. Die Indikation zur Alлотransplantatnephrektomie wird nach wie vor kontrovers diskutiert.

Das Problem liegt darin, dass bei einem Transplantatversagen immunologische und klinische Vor- und Nachteile sowohl bei Erhalt der funktionslosen Niere als auch nach Transplantatnephrektomie bestehen.

Hinzu kommt eine hohe Morbidität- und Mortalitätsrate des Eingriffes sowie die Tatsache, dass mögliche Risikofaktoren für Morbidität und Mortalität nicht klar definiert sind. Patienten, die sich diesen Eingriff unterziehen lassen müssen, sind bedingt durch die Grunderkrankung multimorbide.

In den meisten Zentren wird die Indikation zu Transplantatnephrektomie gestellt, wenn keine Alternative zur Behandlung der Symptome oder Komplikation besteht.

Operationszeitpunkt, Indikationsstellung, perioperativer Zustand des Patienten und die immunsuppressive Therapie zum Zeitpunkt der Operation sind Faktoren, die das Outcome möglicherweise beeinflussen. Die entsprechende Optimierung dieser Faktoren kann das Resultat ggf. verbessern.

In der von O. Johnson et al. durchgeführten Studie zeigte sich, dass bei 56 % der Patienten mit einem frühen Transplantatversagen (unter 12 Monate nach Transplantation) eine Allotransplantatnephrektomie durchgeführt wurde, und dass diese Patienten ein erhöhtes Risiko zu versterben hatten. Wohingegen bei Patienten mit einem späten Transplantatversagen (mit mindestens 12 Monaten Transplantat-Überleben) eine Allotransplantatnephrektomie in nur 27 % der Fälle durchgeführt wurde. Diese Patienten hatten ein geringeres Risiko zu versterben.³⁸

Des Weiteren gibt es Hinweise, dass eine Transplantatnephrektomie eine Re-Transplantation verzögern und den Funktionserhalt des 2. Transplantats verkürzen kann.³⁹

Auf der anderen Seite haben Patienten, die sich einer Transplantatnephrektomie unterzogen haben, eine zweifach höhere Chance, ein zweites Transplantat zu erhalten als Patienten, bei welchen die Transplantationsniere nicht explantiert wurde.⁴⁰

1.5.2. Transplantatnephrektomie Technik

Es bestehen zwei weit verbreitete operative Techniken: Extrakapsuläre Transplantatnephrektomie und Intrakapsuläre Transplantatnephrektomie. Der wesentliche Unterschied liegt in der Versorgung der Transplantatgefäße und dem Ureter sowie in der Entfernung der Kapsel (wenn vorhanden), die sich nach einigen Monaten nach Transplantation um das Allotransplantat bildet.

In Anlehnung an die Studie von Naji J. Touma et al.⁶ werden beide Eingriffe wie folgt beschrieben:

Zur *Intrakapsulären Transplantatnephrektomie* (ICAN) erfolgt nach Identifikation des Allotransplantats die Kapsulotomie und Dissektion zwischen renaler Kapsel und Parenchym bis der Hilus identifiziert wird. Dieses wird abgeklemmt. Nach Bestätigung eines positiven femoralen Pulses wird das Transplantat unmittelbar über die Klemme exzidiert. Der Hilus wird mittels einer fortlaufenden Naht unmittelbar unter der Klemme versorgt. Nach Entfernung der Klemme erfolgt am Hilus eine zweite Nahtreihe zu Verstärkung der ersten.

Zur *Extrakapsulären Transplantatnephrektomie* (ECAN) wird die komplette Transplantatnieren inklusive Kapsel, wenn vorhanden, exzidiert. Die Gefäßstrukturen werden einzeln ligiert. Der Ureter wird bis zur Blase präpariert, hier abgetrennt und anschließend ligiert.

1.5.3. Komplikationen nach Transplantatnephrektomie

Die Allotransplantatnephrektomie ist ein operativer Eingriff mit einer hohen Morbidität und Mortalität. Je nach Studie, liegen die Komplikationsraten zwischen 4,3 % - 82 %⁴¹⁻⁵⁰ und die Mortalitätsrate zwischen 0 % - 39 %.^{41,46,48-52}

Die häufigste Todesursache ist Sepsis. Weitere zum Tode führende Komplikationen sind intravaskuläre Koagulation, intestinale Ischämie und Blutung.⁵³

Die häufigsten Komplikationen sind postoperative Blutung und Hämatome sowie Infektionen bzw. Abszesse. Weitere sind Lymphozele und tiefe Beinvenenthrombose.^{14,48,53}

Es wird von manchen Autoren beschrieben, dass die Komplikationsrate der Transplantatnephrektomie bei Patienten, bei welchen nach einem frühen Allotransplantat-Versagen das Allotransplantat explantiert wurde, höher ist als bei Patienten, die erst nach 12 Monaten operiert werden.^{48,49} Dieses Vorkommen könnte dadurch erklärt sein, dass Patienten, die nach einem frühen Versagen des Allotransplantats, häufig notfallmäßig operiert werden müssen⁵³ und hochimmunsupprimiert waren nach de novo Transplantation. Notfallmäßige Transplantatnephrektomien haben eine statistisch relevante höhere Morbiditäts- und Mortalitätsrate.⁵⁴

Es ist wahrscheinlich, dass die Indikation zur Transplantatnephrektomie wegen Allotransplantat Symptomen häufiger bei frühen Transplantat-Versagen gestellt wird. Dementsprechend könnte die höhere Mortalitätsrate bei Patienten, die sich innerhalb der ersten 12 Monate nach Transplantation einer Transplantatnephrektomie unterziehen müssen, in Teilen eher durch Allotransplantatversagen bedingte Komplikationen eintreten, als durch die Operation selbst. Diese Patienten hatten laut Johnston O. et al. kein erhöhtes Sepsis Risiko und die häufigste Todesursache waren eher mit kardiovaskulären Erkrankungen als mit einer Sepsis verbunden.³⁸

Andere Autoren berichteten von einer höheren eingriffsbedingten Komplikationsrate bei Patienten, bei welchen die Transplantatnephrektomie erst nach 2 Monaten, bzw. 12 Monaten erfolgte.^{55,56}

In einer anderen Studie wurde keine signifikante Assoziation zwischen Operationszeitpunkt und chirurgischen Komplikationen festgestellt. Auch spezifische Risikofaktoren für chirurgische Komplikationen konnten nicht festgestellt werden.⁴⁶

2. Zielsetzung

Trotz der Weiterentwicklung der Medizin und der chirurgischen Techniken ist die Transplantatnephrektomie ein risikoreicher Eingriff mit einer hohen Rate an Morbidität und Mortalität.⁵⁵

Im Rahmen dieser Arbeit soll das operative Outcome in unserem Zentrum analysiert werden. Insbesondere sollen die Morbidität und Mortalität des Eingriffes sowie mögliche Risikofaktoren untersucht werden.

Verglichen werden die klinischen Charakteristika der Patienten, die sich einer Allotransplantatnephrektomie unterziehen, der Zeitpunkt der Operation und die verwendeten Techniken.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign und Ethikvotum

Die Studie wurde als monozentrische retrospektive explorative Datenanalyse durchgeführt. Es wurden die Daten von allen Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 2010 bis Februar 2021 in der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main einer Transplantatnephrektomie unterzogen haben, erfasst. Da für die Studie die Grundgesamtheit aller Fälle in diesen Zeitraum verwendet wurde, erübrigte sich eine formale Fallzahlkalkulation. Die Studienplanung wurde zuvor der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt mit dem Antrag „Retrospektive Analyse der Transplantatnephrektomie am Universitätsklinikum Frankfurt“ (Geschäfts-Nummer: 2021-311) vorgelegt. Die Ethikkommission stimmte dem Vorhaben zu und hatte keine berufsrechtlichen oder berufsethischen Bedenken.

3.2. Datenerhebung

Unsere Zielpopulation (alle Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 2010 bis Februar 2021 in der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main einer Transplantatnephrektomie unterzogen haben) wurde aus dem Krankenhausinformationssystem des Universitätsklinikums Frankfurt (Orbis/OpenMed, Agfa HealthCare) ermittelt. Aus der elektronischen Patientenakte wurden patientenspezifische Daten wie Geschlecht und Geburtsdatum, Body-Mass-Index (BMI) (kg/m^2), Nierengrunderkrankung, Dauer der Dialysetherapie vor der Nierentransplantation und Wiederbeginn der Dialysebehandlung nach Verlust der Transplantatfunktion, Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, chronische obstruktive

Lungenerkrankung (COPD), kardiovaskuläre Erkrankung, Nikotinabusus und Alkoholabusus erfasst. Auch das Bestehen einer Dauertherapie mit Antikoagulation und die Immunsuppression zum Zeitpunkt der Transplantatnephrektomie wurden ermittelt.

Zusätzlich wurden Daten in Bezug auf die Nierentransplantation, wie Datum der Operation, postmortale- oder Lebendspende, Transplantatlokalisierung, alleinige Nierentransplantation oder kombinierte Pankreas-Niere-Transplantation, erhoben.

Aus den Operationsprotokollen und -berichten sowie den Anästhesieprotokollen und Entlassungsberichten wurden die Daten zur Transplantatnephrektomie erhoben. Es wurden Aufnahme-, Entlassungs- und Operationsdatum, Diagnose und Symptome sowie Indikation und Dringlichkeit zur Allotransplantatnephrektomie erfasst, ebenso präoperative Laborwerte: Hämoglobin-Wert (Hb) (g/dl), Leukozyten-Wert (Leukozyten/nl), CRP-Wert (mg/dl), Albumin im Serum (g/dl) und Gesamteiweiß-Wert (g/dl); ASA-Klassifikation zum Zeitpunkt der Operation, perioperative antibiotische Prophylaxe, Operationstechnik, Drainage Anlage, Operationsdauer und Notwendigkeit einer intra- oder postoperativen Bluttransfusion wurden ermittelt.

Die zur Transplantatnephrektomie führenden Indikationen wurden in 4 Gruppen eingeteilt:

- Symptomatisches Transplantatversagen
- Explantation, um Platz für ein neues Transplantat zu schaffen
- Malignom im Harnsystem
- Komplikation im Rahmen der Nierentransplantation.

Zusätzlich zur Einteilung in die o.g. 4 Gruppen, wurde die festgestellte Diagnose bzw. der Grund für das Transplantatversagen erfasst und folgenden Gruppen zugeordnet:

- Primärer Transplantatfunktionsverlust
- Hyperakute/akute/chronische Abstoßung
- rezidivierende Harnwegsinfekt/Sepsis/Abszess

- Malignom
- Ischämie/Infarkt/Blutung
- Nicht beschrieben.

Malignome führten zwar nicht zur Transplantatversagen, erzwingen jedoch die operative Entfernung des Transplantats.

Die Operationszeit beziehungsweise -Dauer wurde definiert als der Zeitabschnitt zwischen Inzision und Wundverschluss (Schnitt-Naht-Zeit). Bei der Erfassung der Operationstechnik wurden 2 Techniken unterschieden: Intrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie (ICAN) und die Extrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie (ECAN).

Entsprechend des Zeitpunkts der Operation wurden die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt:

- *Gruppe A bzw. frühe Transplantatnephrektomie:* in diese Gruppe wurden alle Patienten aufgenommen, bei denen innerhalb der ersten 2 Monate nach der Nierentransplantation der Allotransplantat explantiert wurde.
- *Gruppe B bzw. späte Transplantatnephrektomie:* in diese Gruppe wurden alle Patienten aufgenommen, bei denen eine Allotransplantatnephrektomie nach mehr als 2 Monaten nach Nierentransplantation durchgeführt wurde.

Des Weiteren wurden die postoperativen Komplikationen erfasst. Die chirurgischen Komplikationen wurden nach der Clavien-Dindo Klassifikation⁵⁷ eingeteilt (Siehe Tabelle 7). Wenn aufgrund von Komplikationen eine Re-Intervention notwendig war, wurde das Interventionsdatum, der Grund für die Revision und der Art der Re-Intervention, chirurgisch oder interventionell, erfasst.

Tabelle 7: Klassifikation nach Clavien-Dindo⁵⁷ (ohne Suffix „d“)

Grad	Definition
Grad I	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, jedoch ohne notwendigen Einsatz von pharmakologischen, chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Therapien. Lediglich der Einsatz von Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyten und Physiotherapie ist erlaubt.
Grad II	Notwendigkeit anderweitiger pharmakologischer Therapeutika und/oder parenterale Ernährung sowie Bluttransfusionen.
Grad III	Einsatz von chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Interventionen. <ul style="list-style-type: none"> ○ Grad IIIa: ohne Vollnarkose ○ Grad IIIb: mit Vollnarkose
Grad IV	Auftreten lebensbedrohlicher Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung erfordern. Dazu gehören auch Komplikationen, die das zentrale Nervensystem betreffen (exkl. TIA). <ul style="list-style-type: none"> ○ Grad IVa: Dysfunktion eines Organs (einschließlich Dialyse) ○ Grad IVb: Dysfunktion mehrerer Organe
Grad V	Tod

TIA: Transiente ischämische Attacke.

Für die Vergleichsanalyse wurden die Komplikationen, aufgrund der kleinen Zielpopulation, in 2 große Gruppen unterteilt:

1. *Keine und Minor Komplikationen*: entsprechend Clavien-Dindo Grad I und II.
2. *Major Komplikationen*: entsprechend Clavien-Dindo Grad III bis V.

Auch die Mortalität innerhalb des Aufenthaltes oder innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ wurden ermittelt.

Aus den Pathologie-Berichten wurden die histopathologischen Befunde der explantierten Nierenallotransplantats erhoben.

Schließlich wurde auch der Patienten-Follow-up bezüglich Überleben und weiterer Therapien der terminalen chronischen Nierenerkrankung nach Transplantatnephrektomie in den folgenden Gruppen erfasst:

- Patient verstorben
- Patient erneut transplantiert
- Patient hat das Zentrum gewechselt
- Patienten in Dauer-Dialyse: Patienten, die in dieser Gruppe waren, wurden in folgenden Subgruppen unterteilt:
 - Keine Re-Transplantation geplant
 - Wiederaufnahme auf die Warteliste zur Transplantation
 - In Vorbereitung zur Wiederaufnahme auf die Warteliste
 - Von der Warteliste abgemeldet bzw. als nicht transplantabel befunden.

3.3. Operationsablauf

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, werden zwei weit verbreitete Operative Techniken angewandt: Extrakapsuläre Transplantatnephrektomie (ECAN: vom englischen **Extra-Capsular Allograft Nephrektomie**) und Intrakapsuläre Transplantatnephrektomie (ICAN: vom englischen **Intra-Capsular Allograft Nephrektomie**).

Im Folgenden werden die üblichen Operationsabläufe der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt geschildert.

Zum Beginn der Operation erfolgt sowohl bei der ECAN- als auch bei der ICAN-Technik der Zugang über die alte bogenförmig zur Medianlinie auslaufende pararektale Inzisionsnarbe im Unterbauch. Bei der *Intrakapsulären Transplantatnephrektomie* wird nach Identifikation des Allotransplantats eine Kapsulotomie durchgeführt, gefolgt von einer stumpfen Dissektion der Schicht zwischen Nierenkapsel und Parenchym, bis der Nierenhilus identifiziert wird. Zu diesem Zeitpunkt wird eine vaskuläre Klemme, um den kompletten Hilus zu sichern, angebracht. Der femorale Puls wird nun kontrolliert und bestätigt, um anschließend das Transplantat unmittelbar über die Klemme zu exzidieren. Der

Hilus wird mittels einer fortlaufenden Naht mit Prolene® 2.0 unmittelbar unter der Klemme versorgt. Nun kann die Klemme wieder entfernt werden. Eine zweite Nahtreihe mit Prolene® 2.0 am Hilus wird zur Verstärkung der ersten verwendet.

Dagegen wird bei der *Extrakapsulären Transplantatnephrektomie* nach erfolgtem Zugang im retroperitonealen Raum das Allotransplantat, inklusive der Nierenkapsel, wenn vorhanden, exziiert. Zusätzlich erfolgt die Isolation des Ureters sowie der Nierenvene und Arterie. Die Gefäßstrukturen werden einzeln ligiert. Der Ureter wird bis zur Blase präpariert, hier abgetrennt und anschließend ligiert.

Bei beiden Operationstechniken wird nach Absetzen des Präparates, dieses zur histopathologischen Untersuchung versandt. Dann werden, nach gründlicher Kontrolle auf Blutrockenheit, standardmäßig 1 oder 2 Drainagen eingebracht die extravulnär, durch separate Stichinzision, ausgeleitet werden. Für den Bauchdeckenverschluss wird eine zweireihige Naht, mit separater Naht von Musculus obliquus internus und anschließend Externusfaszie, jeweils mit 0er MonoMax® (Ultralangfristig reißfestes, resorbierbares, monofiles Nahtmaterial), in der Technik Small-stitches-small-bites verwendet. Nach Subkutan- und Hautnaht, sowie Aufbringen eines sterilen Verbandes ist die Operation abgeschlossen.

Vor allem bei einer späten Transplantatnephrektomie (mindestens 2 Monate nach Transplantation) findet man eine stark entwickelte desmoplastische Reaktion um das Allotransplantat.^{6,58} Die Nierenkapsel ist dadurch häufig sehr an der abdominalen Wand verwachsen und auch der Hilus ist schwierig zu identifizieren. In diesem Fall bietet sich eher die ICAN-Technik an. Sie erleichtert die Identifizierung des Transplantates und ermöglicht, einen zuverlässigen Zugang zum renalen Hilus, um eine bessere Versorgung der Gefäße zu gewährleisten. Ein zumindest theoretischer Nachteil dieses Eingriffes ist die Tatsache, dass im Vergleich zur ECAN-Technik ein größeren Anteil an Spendergewebe in situ belassen wird. Dieses könnte ein Grund für vermehrte Allo-Sensibilisierung des Patienten sein und könnte somit eine zukünftige Transplantation negativ beeinflussen.⁶

3.4. Zielparameter

Als Zielparameter für den Vergleich der Resultate nach einer Transplantatnephrektomie wurden folgende Faktoren definiert:

- Patientencharakteristika
- Nierengrunderkrankung
- Risikofaktoren (Nebenerkrankungen, Laborparameter Dauerantikoagulation, Immunsuppression)
- Dialyse Dauer
- Zeit zwischen Transplantatversagen und Allotransplantatnephrektomie (Als Zeitpunkt des Transplantatversagens wurde das Datum der Wiederaufnahme einer Dauer-Nierenersatztherapie mittels einem Dialyseverfahren definiert)
- Symptome
- Indikation zur Explantation
- Festgestellte Diagnose bzw. Grund für das Transplantatversagen
- Dringlichkeit, Operationstechnik und Dauer des Eingriffes
- Perioperative Bluttransfusionen
- Komplikationen und Re-Interventionen
- Patienten-Follow-Up.

Nach Aufteilung der Patienten in Gruppe A (frühe Allotransplantatnephrektomie) und B (späte Allotransplantatnephrektomie), wurden diese Parameter zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Zusätzlich wurden die Patienten der Gruppe B je nach Operationstechnik, sprich ICAN und ECAN, dichotomisiert und die oben aufgelisteten Parameter zwischen diesen beiden Subgruppen verglichen.

3.5. Statistik

Alle statistischen Analysen wurden mit dem Programm IBM SPSS Statistik für Windows (Version 28.0.0.0 (190), IBM, Chicago, IL, USA) durchgeführt. Kategoriale Variablen wurden in Häufigkeiten und Prozenten angegeben. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Mittelwert und der Standardabweichung (SD) beschrieben. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat (X^2)-Test nach Pearson verglichen. Der exakte Test nach Fisher wurde genutzt, wenn die Voraussetzungen für den X^2 -Test nach Pearson nicht erfüllt waren. Für den Vergleich der kontinuierlichen Variablen wurde eine einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Die Varianzhomogenität wurde mit Hilfe des Levene-Tests überprüft. Bei allen durchgeführten Tests wurde eine statistische Signifikanz ab einem p-Wert $< 0,05$ angenommen.

Eine binär logistische Regressionsanalyse wurde zur Ermittlung von Einflussfaktoren auf "Perioperative Komplikationen" durchgeführt. Für die univariate logistische Regressionsanalyse von Prädiktoren für das Auftreten von perioperativen Komplikationen wurden folgende Parameter verwendet: Alter und Geschlecht des Patienten, der BMI, ASA-Klassifikation, Monate zwischen Transplantatverlust und Transplantat Nephrektomie, präoperativer Albumin-Wert, präoperative CRP-Wert, Operationszeitpunkt (Früh vs. Spät), Operationsdringlichkeit, Operationsdauer, Operationstechnik. Für jeden Parameter wurde in Bezug auf die Zielvariable die zugehörige Odds Ratio (OR) mit 95%-Konfidenzintervall (KI) berechnet und der p-Wert ermittelt. Ein Einschluss in die multivariate logistische Regressionsanalyse erfolgte für Faktoren mit einer Signifikanz von p-Wert $< 0,05$ in der univariaten logistische Regressionsanalyse. Alle Variablen wurden gleichzeitig in das multivariate Model eingefügt. Für die multivariate logistische Regressionsanalyse von Prädiktoren für das Auftreten von perioperativen Komplikationen wurden die Variablen BMI und Operationszeitpunkt verwendet. Um Multikollinearität zu vermeiden, wurde in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse die Operationstechnik nicht eingeschlossen, da diese im Chi-Quadrat-Test signifikant mit den Operationszeitpunkt korreliert.

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Ergebnisse

Im Zeitraum vom 01.01.2010 bis zum 01.03.2021 wurden an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt 661 Nierentransplantationen durchgeführt. In der gleichen Periode wurden 69 Transplantatnephrektomien bei 67 Patienten durchgeführt.

Es ergibt sich eine Relation zwischen Transplantatnephrektomie und Nierentransplantation im analysierten Zeitraum von ca. 1:10. Dieser Wert entspricht den in der Literatur publizierten Daten mit Werten zwischen 0,5 und 1,4 Transplantatnephrektomien zu 10 Nierentransplantationen im gleichen Zeitraum.^{47,50,54-56}

4.1.1. Allgemeine Patientencharakteristika

Bei den 69 Fällen handelt es sich um 21 (30,4 %) weibliche und 48 (69,6 %) männliche Patienten. Das durchschnittliche Alter aller Patienten zum Zeitpunkt der Transplantatnephrektomie betrug 54 Jahre (SD \pm 13 Jahre). Der Durchschnittliche BMI lag bei 26,4 kg/m² (SD \pm 5,5 kg/m²).

Die mittlere Verweildauer der Transplantatniere in unserer Zielpopulation betrug 76 Monate mit einer Standardabweichung von \pm 99 Monaten.

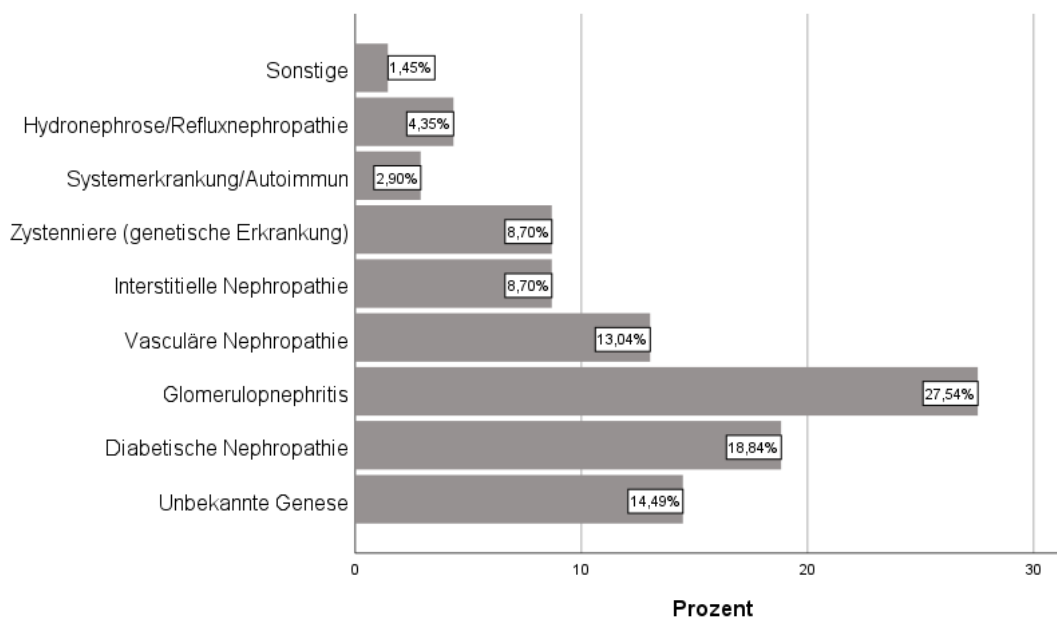
Von den 69 Fällen, die sich einer Transplantatnephrektomie unterziehen mussten, hatten 54 (78,3 %) Patienten ursprünglich eine postmortal gespendete Niere erhalten und 9 (13,0 %) Patienten eine Lebendspende. Bei 6 (8,7 %) Patienten gab es keine Angabe zur Herkunft des Nierentransplantats. 5

Patienten, was 7,2 % aller Transplantationen (n = 69) bzw. 9,25 % aller postmortal gespendete Niere (n = 54) dieser Studie entsprach, hatten ihre Niere im Rahmen einer kombinierten Pankreasnierentransplantation erhalten.

Zum Zeitpunkt der Transplantatnephrektomie hatten jeweils 75,4 %, 21,7 % und 2,9 % der Patienten respektierlich eine ASA-Klassifikation von 3, 4 und 5. Abgesehen von der terminalen Niereninsuffizienz hatten 95,7 % der Patienten eine arterielle Hypertonie, 31,9 % waren Diabetiker, 50,7 % litten an einer kardiovaskulären Erkrankung, 7,2 % hatten eine COPD und 18,8 % berichteten Nikotin zu konsumieren, 1,4 % hatten aufgehört zu rauchen.

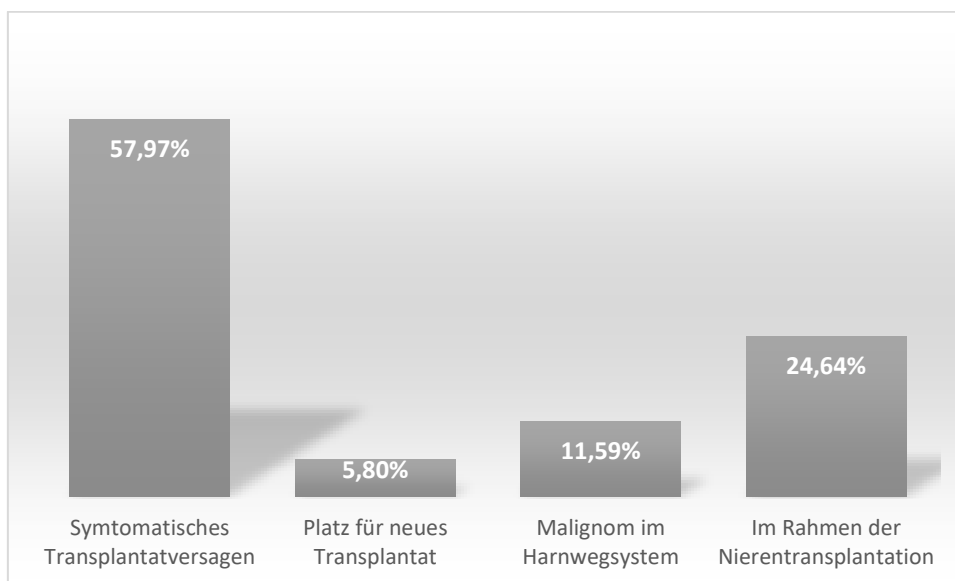
Das Spektrum der Grunderkrankungen, die ursprünglich zu einer Niereninsuffizienz geführt haben, ist graphisch in Abbildung 4 dargestellt. Die häufigste Ursache für die terminale Niereninsuffizienz war Glomerulonephritis, gefolgt von diabetischer Nephropathie und vaskulärer Nephropathie.

Abbildung 4: Verteilung der Nierengrunderkrankungen, die in unserem Patientengut zur Niereninsuffizienz geführt haben, in relativen Zahlen (%)



In Abbildung 5 ist die Indikation zur Transplantatnephrektomie grafisch dargestellt. Die häufigste Indikation zur Allotransplantatentfernung war mit 57,97 % das symptomatische Transplantatversagen. Fast ein Viertel aller Transplantatnephrektomien fand unmittelbar nach der Nierentransplantation statt. Diese Fälle sind in Abbildung 5 als Indikation zur Transplantatnephrektomie „im Rahmen der Transplantation“ aufgeführt.

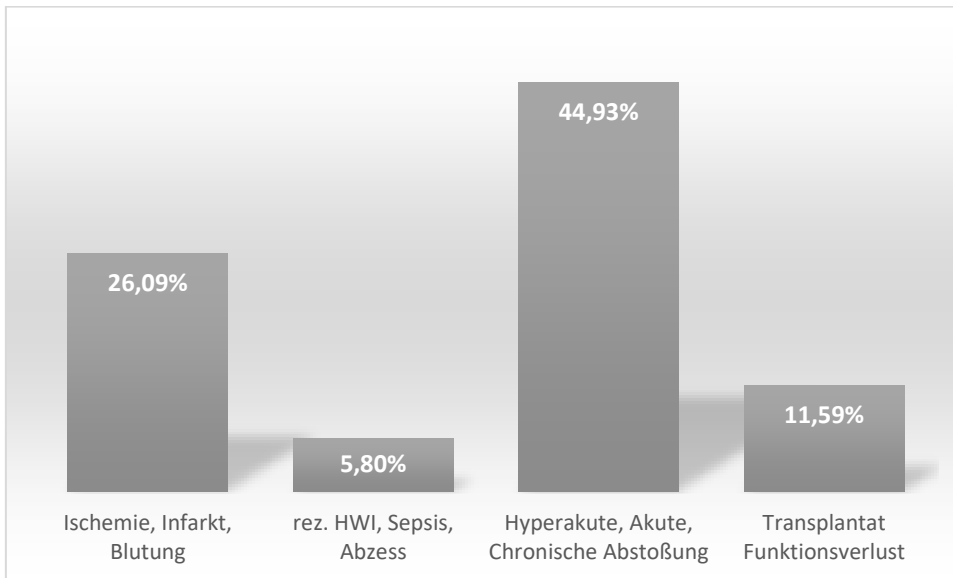
Abbildung 5: Balkendiagramm mit der Verteilung der Indikationen, die zu einer Allotransplantatnephrektomie in unserem Patientengut geführt haben, in relativen Zahlen (%)



„Im Rahmen der Nierentransplantation“: entspricht allen Transplantatnephrektomien, die unmittelbar nach der Nierentransplantation stattfanden.

Die häufigste Diagnose bzw. Grund, der zum Transplantatversagen in unserem Patientengut führten, war mit 44,93 % die Transplantatabstoßung, gefolgt von Transplantat Durchblutungsstörung mit 26,09 % der gestellten Diagnosen. Unter dem Begriff Transplantat Durchblutungsstörung wurden Blutung, Ischämie oder Infarkt des Transplantates gruppiert. Malignome im Harnsystem oder primärer Transplantatfunktionsverlust waren mit 11,59 % gleich vertreten. Malignome führten zwar nicht zum Transplantatversagen, erzwingen jedoch die operative Entfernung des Transplantates. Diese Aufteilung ist in Abbildung 6 graphisch dargestellt.

Abbildung 6: Balkendiagramm mit der Verteilung der Diagnosen bzw. Gründe, die zum Transplantatversagen in unserem Patientengut führten, in relativen Zahlen (%) *



Rez. HWI: rezidivierender Harnwegsinfekt.

*Die Summe der einzelnen Wert ergibt nicht 100 %, da 11,59 % der Fälle unseres Patientengutes nicht in dieser Abbildung inkludiert sind. Bei diesen Patienten war die Indikation zur Transplantatnephrektomie ein Malignom im Harnwegssystem und Sie hatten kein Transplantatversagen.

4.1.2. Allgemeine Chirurgische Daten

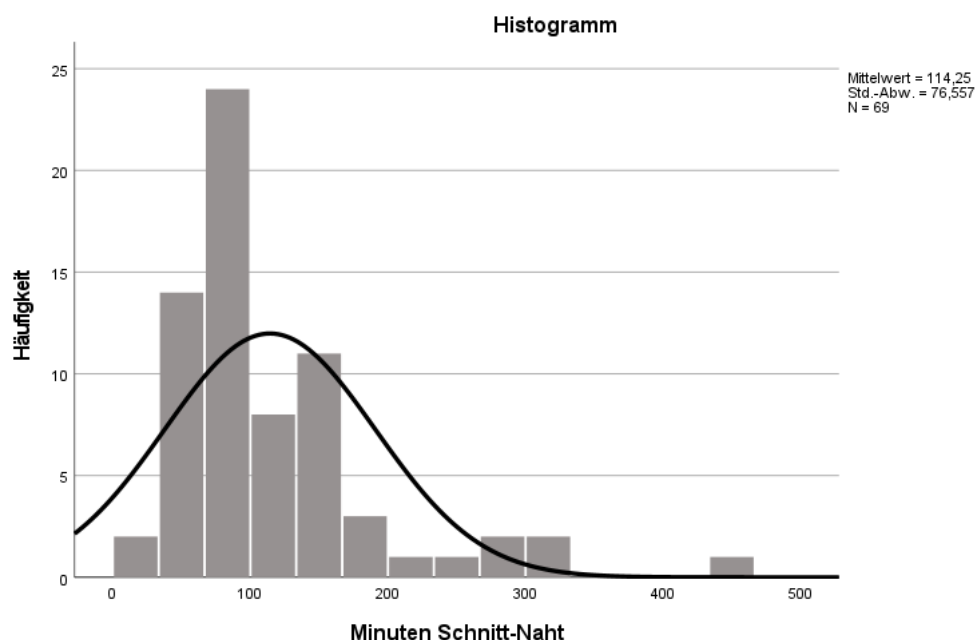
Bei siebzehn Patienten (24,6 %) wurde die Transplantatniere innerhalb der ersten 60 Tage nach der Nierentransplantation wieder explantiert. Bei zweiundfünfzig Patienten (75,4 %) erfolgte die Explantation der Transplantatniere später als 60 Tage nach Nierentransplantation. (Siehe Abbildung 9).

Die Allotransplantatentfernung erfolgte bei 44 Patienten (63,8 %) als Intrakapsuläre Transplantatnephrektomie (ICAN) und bei 25 Patienten (36,2 %) als Extrakapsuläre Transplantatnephrektomie (ECAN). Alle Patienten, unabhängig von der Operationstechnik, bekamen perioperativ eine antibiotische Prophylaxe. In 95,7 % aller Fälle wurde intraoperativ eine Drainage angelegt. Nur 3 Patienten (4,3 %) bekamen keine Drainage und sie wurden alle mit der ICAN-Technik operiert.

Die meisten Patienten wurden elektiv operiert (53 Fälle, 76,8 %), bei 8 Patienten (11,6 %) wurde die Indikation zur Operation als dringlich gestellt und weitere 8 Patienten (11,6 %) mussten notfallmäßig operiert werden.

Die durchschnittliche Operationszeit aller durchgeführten Transplantatnephrektomien betrug 114 Minuten (SD \pm 77 Minuten). Der Medianwert betrug jedoch 90 Minuten mit einer Mindestoperationszeit von 28 Minuten und einer maximale Operationszeit von 436 Minuten. Bei genauer Betrachtung dieser sehr langen Operationszeit von 436 Minuten wurde festgestellt, dass die Transplantatnephrektomie im Rahmen einer radikalen Ureterozystektomie bei einem urothelialen Karzinom sowie einer Cholezystektomie bei akuter Cholezystolithiasis durchgeführt worden war. Erschwerend kam hinzu, dass bei dem Patienten ein Z.n. Nephrektomie rechts 10 Jahre zuvor bestand, und eine Nephrektomie links 3 Jahre zuvor. Beide Eingriffe waren bedingt durch jeweils ein Nierenzellkarzinom der eigenen Niere.

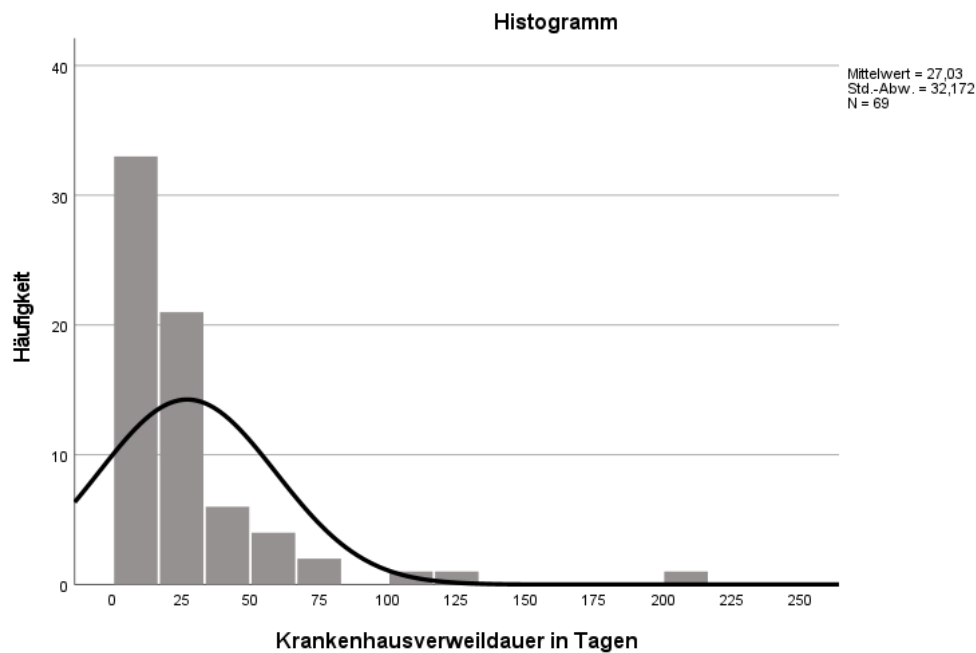
Abbildung 7: Balkendiagramm mit der Verteilung der Operationszeit aller Allotransplantatnephrektomien in unseren Patientengut



Std.-Abw.: Standardabweichung; N: Gesamtfallzahl

Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer betrug 27 Tage mit einer Standardabweichung von 32 Tagen, wobei die kürzeste Verweildauer 5 Tage und die längste 213 Tage betrug.

Abbildung 8: Balkendiagramm mit der Verteilung der Krankenhausverweildauer aller Fälle mit Allotransplantatnephrektomie in unseren Patientengut



Std.-Abw.: Standardabweichung; N: Gesamtfallzahl

4.1.3. Komplikationen

Die allgemeine Mortalitätsrate in den ersten 30 Tagen post Operation lag bei 4,3 % und die Gesamt-postoperative-Komplikationsrate betrug 53,6 %. Von 37 Patienten mit postoperativen Komplikationen nach Transplantatnephrektomie, hatten 23 (33,3 %) Minor Komplikationen und 14 (20,3 %) Major Komplikationen.

Bei einigen Fällen traten mehr als eine postoperative Komplikation auf. Aus diesem Grund ist die Gesamtzahl der postoperativen Komplikationen jeweils niedriger als die Summe der einzeln aufgezählten Komplikationen.

Zu chirurgische Minor Komplikationen zählten 4 Patienten mit einer Wundheilungsstörung, 2 hatten eine leichte Nachblutung bzw. Hämatom, 1 hatte ein Serom und 1 hatte eine Nervus femoralis Parese, die mit einer Schiene behandelt wurde. Alle diese Komplikationen wurden nicht interventionell behandelt. Systemische Minor Komplikationen traten bei insgesamt 20 Patienten auf. Ein Patient litt unter einer Pneumonie, die antibiotisch behandelt werden konnte, 17 Patienten bekamen Bluttransfusionen bei postoperativer Hb-Relevanter Blutungsanämie, ein Patient hatte eine durch Clostridium difficile bedingte Diarrhoe und ein Patient hatte eine Toxische Leukopenie mit einer zusätzlichen Anpassungsstörung.

Postoperative chirurgische Komplikationen, die interventionell oder chirurgisch behandelt werden mussten (Major Komplikationen) traten bei 12 Patienten auf. Hiervon hatten 4 Patienten eine ausgeprägte Blutung mit Hämatom. Ein Patient erlitt eine iatrogene Kolonperforation, 2 hatten ein intraabdominellen Abszess, 3 ein ausgeprägtes punktionswürdiges Serom, 1 hatte eine Arteria Iliaca Dissektion und 1 hatte einen Platzbauch.

Zu den systemischen postoperativen Major Komplikationen zählte ein Patient mit Septischem Schock, ein Patient mit einem Herzinfarkt und ein Patient mit einer postoperativen Sigma-Blutung die koloskopisch behandelt wurde.

Neun der Patienten, die eine chirurgische oder interventionell behandelte Major Komplikation hatten, hatten im Rahmen dessen auch eine Blutungsanämie, die eine Bluttransfusion erforderlich machte.

In unseren Patientengut verstarben 3 Patienten (4,3 % aller Patienten) innerhalb von 30 Tagen nach der Transplantatnephrektomie. Hiervon musste bei einem dieser Patienten die Spenderniere 13 Tage nach Nierentransplantation wieder explantiert werden. Bei den anderen beiden Patienten erfolgte die Transplantatnephrektomie erst Jahre nach der Nierentransplantation (jeweils 2 und 14 Jahre nach Nierentransplantation).

Bei genauerer Betrachtung dieser Fälle stellte sich dar, dass nicht alle diese Patienten als unmittelbare Folge der Transplantatnephrektomie verstarben. Bei 2 von ihnen war der Grund für deren Ableben, vielmehr eine Folge der Erkrankung, die den stationären Aufenthalt erforderlich gemacht hatte.

Für das bessere Verständnis werden diese 3 Fälle in Folge beschrieben.

Bei dem Patienten dessen Spenderniere 13 Tage nach Nierentransplantation wieder explantiert wurde (frühe Transplantatnephrektomie), war ursprünglich eine kombinierte Pankreas- und Nierentransplantation durchgeführt worden. Nach einem komplikativen Verlauf mit Leberversagen als immunologische Reaktion der Transplantation sowie einer ausgeprägter Gerinnungsstörung wurden die Transplantatorgane im Rahmen der Revisionslaparotomie explantiert. Bei therapieresistentem septischem Shock mit konsekutivem kardialen rechtsführenden Pumpenversagen und Multiorganversagen sowie schwerem hypoxischer Hirnschaden nach Reanimation wurde die Therapie beendet und der Patient verstarb wenig später.

Bei den 2 weiteren Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der Allotransplantatnephrektomie verstarben, wurde die Spenderniere später als 60 Tage nach Nierentransplantation explantiert (Späte Allotransplantatnephrektomie).

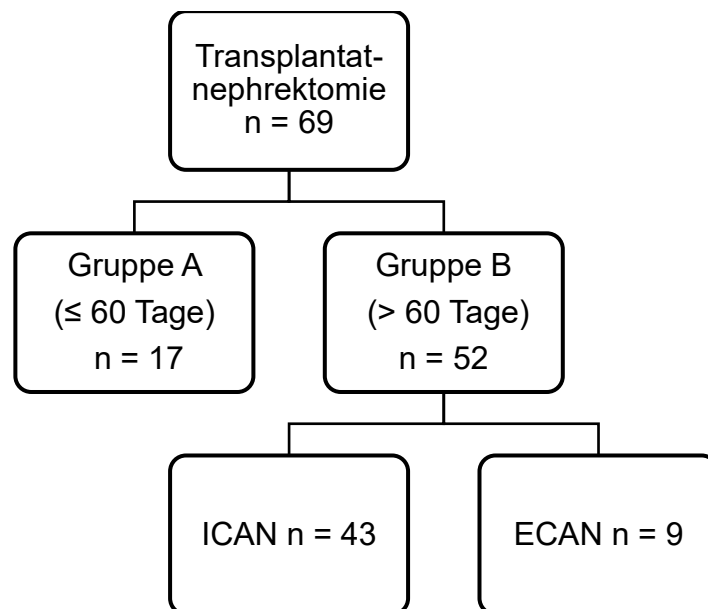
Einer dieser Patienten wurde wegen einer perforierten Sigmadivertikulitis notfallmäßig stationär aufgenommen. Während des stationären Aufenthaltes erhielt der Patient insgesamt 11 operative Eingriffe. Chirurgisch zeigten sich dabei wiederholt Darmperforationen, Nahtinsuffizienzen, diffuse Blutungen und eine begleitende diffuse Peritonitis. Im weiteren Verlauf wurde bei Transplantatversagen eine Nephrektomie der Transplantatniere durchgeführt. Zwei Tage später trat ein erneuter Hämoglobinabfall auf. Bei Verdacht auf erneute Nachblutung erfolgte eine Revisions-Operation. Hierbei kam es zu einem rapide fortschreitenden therapieresistenten Kreislaufversagen und der Patient verstarb.

Bei dem anderen Patienten wurde die Spenderniere mit bereits bestehender Funktionseinschränkung, im Rahmen einer radikale Ureterozystektomie, bei einen Malignom im Harnwegssystem sowie Cholezystektomie bei akuter Cholezystolithiasis entfernt. Dieser Eingriff dauerte 436 Minuten. Postoperativ bei einer iatrogenen Rektum Perforation kam es zu einer Sepsis und der Patient verstarb intraoperativ im Rahmen der chirurgischen Revision an einem fulminanten Herzinfarkt.

4.2. Vergleich der Ergebnisse

Für die Vergleichsanalyse wurden die Fälle, angelehnt an die Studie von Mazzucchi et. al.⁵⁵, nach den Operationszeitpunkt in 2 Gruppen dichotomisiert. In Gruppe A wurden alle Patienten, bei denen innerhalb der ersten 60 Tage post-Nierentransplantation das Transplantat entfernt wurde, und in Gruppe B alle Patienten, bei denen erst nach mehr als 60 Tagen nach der Nierentransplantation das Transplantat explantiert wurde, eingeteilt. Zusätzlich wurden Patienten der B-Gruppe nach der Operationstechnik, entsprechend Intrakapsuläre Allotransplantatnephrektomie (ICAN) vs. Extrakapsuläre Allotransplantatnephrektomie (ECAN), verglichen. Siehe Flussdiagramm in Abbildung 9.

Abbildung 9: Flussdiagramm zur Darstellung der Einteilung des Patientenkollektivs, je nach Operationszeitpunkt und Operationstechnik.



ICAN: Intrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie; ECAN: Extrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie.

4.2.1. Vergleich der Ergebnisse nach Operations-Zeitpunkt

4.2.1.1. Vergleich der Patientencharakteristika nach Operationszeitpunkt

In Tabelle 8 wurden alle Patientencharakteristika je nach Operationszeitpunkt verglichen. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich lediglich beim Alter zum Zeitpunkt der Nierentransplantation (p-Wert = 0,002), dem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt im Rahmen der Transplantatnephrektomie (p-Wert = 0,001) und logischerweise der Verweildauer der transplantierten Niere in situ.

Nierentransplantation signifikant älter. Im Durchschnitt waren diese Patienten 58 Jahre alt, mit einer Standardabweichung von 11 Jahren.

Die Verteilung der Patienten Komorbidität war in beiden Gruppen homogen. Beim Vergleich der Spenderart, Nierentransplantat-Lage und BMI zeigte sich bei den Patienten beider Gruppen kein statistischer signifikanter Unterschied. Ebenso zeigte sich bei der ASA-Klassifikation zum Zeitpunkt der Transplantatnephrektomie kein signifikanter Unterschied. Allerdings gab es in der A Gruppe 2 Patienten (11,8 %), die eine ASA-Klassifikation von 5 hatten, während es in Gruppe B keinen Patient gab, der mit mehr als 4 klassifiziert worden ist. Somit gab es mehr Hochrisikopatienten unter die früh operierten Patienten (Patienten der Gruppe A) als unter den Patienten, die später als 60 Tage nach der Nierentransplantation operiert wurden (Patienten der Gruppe B).

Der durchschnittliche Krankenhaus-Aufenthalt betrug bei Patienten, die spät operiert worden sind (Gruppe B) 18 Tage, mit einer Standardabweichung von 14 Tagen. Patienten, deren Spenderniere früh explantiert wurde (Gruppe A), waren im Durchschnitt 54 Tage in stationärer Behandlung, mit einer Standardabweichung von 51 Tagen (p -Wert $< 0,001$). Dieser Unterschied lässt sich jedoch dadurch erklären, dass die Patienten, bei welchen eine frühe Allotransplantatnephrektomie durchgeführt wurde, zwischen der Nierentransplantation und der Transplantatnephrektomie oftmals nicht entlassen wurden. Der Krankenhaus-Aufenthalt wurde vom stationären Aufnahmetag zur Transplantation bis zum Entlassungstag der Transplantatnephrektomie gezählt.

4.2.1.2. Vergleich der Operationscharakteristika nach Operationszeitpunkt

In Tabelle 9 wurden alle Operationscharakteristika, je nach Operationszeitpunkt, dargestellt.

Tabelle 9: Operationscharakteristika nach Operationszeitpunkt

Variablen	Alle (%) n = 69	Gruppe A n = 17 (24,6 %)	Gruppe B n = 52 (75,4 %)	p-Wert	Exakter Test n. Fischer
Indikation zur TxN				<0,001*	
Symptomatisches Transplantatversagen	40 (58,0 %)	0 (0 %)	40 (76,9 %)		
Platz für neues Transplantat	4 (5,8 %)	0 (0 %)	4 (7,7 %)		
Malignom im Harnsystem	8 (11,6 %)	0 (0 %)	8 (15,4 %)		
Im Rahmen NTx	17 (24,6 %)	17 (100 %)	0		
Grund für Transplantat- versagen (Diagnose)				<0,001*	
Transplantat Funktionsverlust	8 (11,6 %)	2 (11,8 %)	6 (11,5 %)		
Abstoßung	31 (44,9 %)	1 (5,9 %)	30 (57,7 %)		
HWI, Sepsis, Abszess	4 (5,8 %)	0 (0 %)	4 (7,7 %)		
Malignom	8 (11,6 %)	1 (5,9 %)	7 (13,5 %)		
Ischämie, Infarkt, Blutung	18 (26,1 %)	13 (76,5 %)	5 (9,6 %)		
OP-Dringlichkeit				<0,001*	
Elektiv	53 (76,8 %)	7 (41,2 %)	46 (88,5 %)		
Dringlich	8 (11,6 %)	4 (23,5 %)	4 (7,7 %)		
Notfall	8 (11,6 %)	6 (35,3 %)	2 (3,8 %)		
Operationstechnik				<0,001*	<0,001
ICAN	44 (63,8 %)	1 (5,9 %)	43 (82,7 %)		
ECAN	25 (36,2 %)	16 (94,1 %)	9 (17,3 %)		
EK's Gabe					
Intraoperativ	12 (17,4 %)	4 (23,5 %)	8 (15,4 %)	0,442	
Postoperativ	28 (40,6 %)	10 (58,8 %)	18 (34,6 %)	0,078	0,07
Komplikationen				0,002*	
Keine/Minor Komplikationen	55 (79,7 %)	9 (52,9 %)	46 (88,5 %)		
Major Komplikationen	14 (20,3 %)	8 (47,1 %)	6 (11,5 %)		
Mortalität innerhalb 30 Tage	3 (4,3 %)	1 (5,9 %)	2 (3,8 %)	0,721	
	Mittelwert ± SD				
Operationszeit	114,25 ±76,56	114,41 ±59,61	114,19 ±81,85	0,992	
Perioperative Laborwerte					
Hb (g/dl)	10,35 ±1,45	10,4 ±1,34	10,33 ± 1,50	0,84	
Leuk (/nl)	10,06 ±2,23	10,79 ±5,41	9,81 ± 5,19	0,506	
CRP (mg/dl)	5,04 ± 6,98	4,77 ± 4,90	5,13 ± 7,59	0,858	
Alb präoperativ (g/dl)	3,69 ± 0,63	3,64 ± 0,67	3,71 ± 0,62	0,713	
Alb postoperativ (g/dl)	2,89 ± 0,68	2,79 ± 0,59	2,92 ± 0,72	0,558	
GE präoperativ (g/dl)	6,31 ± 0,81	6,18 ± 0,79	6,37 ± 0,82	0,45	
GE postoperativ (g/dl)	5,10 ± 0,85	5,06 ± 0,72	5,13 ± 0,93	0,827	

Der Chi-Quadrat-Test wurde für die Analyse der Kategorial-Variablen verwendet. Der ANOVA-Test wurde für fortlaufende Variablen verwendet. Ein P-Wert < 0.05 (gekennzeichnet mit *) wurde als statistisch signifikant bewertet.

ICAN: Intrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie; ECAN: Extrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie; NTx: Nierentransplantation; TxN: Transplantatnephrektomie; HWI: Harnwegsinfekt; Hb: Hämoglobin; Leuk: Leukozyten; CRP: Protein-C-Reaktiv; Alb: Albumin; GE: Gesamte Eiweiß; EK's: Erythrozyten-Konzentrate; SD: Standardabweichung.

Wie zu erwarten, sind fast alle Patienten, bei denen die Spendernieren innerhalb der ersten 60 Tage nach Nierentransplantation wieder explantiert wurden, mit der ECAN-Technik versorgt worden. Nur ein Fall aus unserem Patientengut wurde mit der ICAN-Technik versorgt. Die Operation erfolgte 34 Tage nach der Transplantation.

In der B-Gruppe wurden 82,7 % aller Patienten (42 Fälle) mit der ICAN-Technik versorgt. 17,3 % (9 Patienten) wurden mit der ECAN-Technik operiert (p-Wert < 0,001). Bei 6 dieser Patienten wurde die Spenderniere wegen eines Malignoms im Harnwegssystem explantiert. Um die radikale Sanierung zu erreichen, musste der Eingriff in der ECAN-Technik erfolgen. Bei den verbleibenden 3 Patienten wurde die Transplantatnephrektomie jeweils aus folgenden Gründen durchgeführt: ein nekrotisierender Abszess im Allotransplantat, eine Pyelonephritis und Abstoßung der Spenderniere und eine als Vorbereitung zur Re-Transplantation bei einem simultan Pankreas-Nieren Transplantatierten mit rezidivierendem Harnstau-bedingtem Harnwegsinfektionen bei Ureterstenose der Transplantatniere.

Ein weiterer statistischer signifikanter Unterschied ergab sich bei der Indikation zur Operation zwischen beiden Gruppen. Bei allen Patienten der Gruppe A wurde die Indikation zur Explantation im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes der Nierentransplantation gestellt. Hingegen wurden bei den Patienten der Gruppe B die Indikation zur Transplantatnephrektomie wegen symptomatischem Transplantatversagen (76,9 %), Malignom im Harnwegssystem (15,4 %) oder um Platz für einen neuen Allotransplantat zu schaffen (7,7 %) gestellt.

Die meistgestellte Diagnose bzw. Grund, der zum Allotransplantatversagen führte, war bei Patienten der Gruppe A (frühe Transplantatnephrektomie), mit 76,5 % die Ischämie, Infarkt oder Blutung des Allotransplantats. Bei den Patienten der Gruppe B (späte Transplantatnephrektomie) war hingegen mit 57,7 % die Abstoßung die häufigste Diagnose bzw. Grund für Transplantatversagen.

Bei 58,8 % der Patienten deren Spenderniere früh explantiert werden musste, war die Operationsindikation als dringlich oder Notfall gestellt worden. Hingegen wurden nur 11,5 % der Patienten der Gruppe B notfallmäßig oder dringlich operiert. 88,5 % konnten elektiv eingeplant werden.

Bei den untersuchten perioperativen Laborwerten und der Gabe von Erythrozyten Konzentraten sowohl intra- als auch postoperativ ergab sich kein statistischer signifikanter Unterschied. Trotzdem lässt sich eine höhere Tendenz zur Bluttransfusion in der A Gruppe feststellen. Sowohl intraoperativ als auch postoperativ bekamen Patienten, deren Spenderniere früh explantiert worden war, häufiger Erythrozytenkonzentrate. Jeweils 23,5 % versus 15,4 % intraoperativ und 48,8 % versus 34,6 % postoperativ, wenn man Gruppe A versus Gruppe B vergleicht.

Die Operationszeit war mit durchschnittlich 114 Minuten bei beiden Gruppen gleich, allerdings war die Standardabweichung für Patienten, die früh operiert worden sind knapp 60 Minuten und bei Patienten, die spät operiert worden sind 82 Minuten. Der Medianwert war für früh operierte Patienten 96 Minuten, dabei war die kürzeste Operation 31 Minuten lang und die längste Operation 273 Minuten lang. Bei spät operierten Patienten war die kürzeste Operation in 28 Minuten durchgeführt worden und die längste in 436 Minuten. Der Medianwert für die Operationszeit in der Gruppe B war jedoch mit 86 Minuten um 10 Minuten kürzer als bei der Gruppe A.

Ein weiterer signifikanter Unterschied ergab sich bei der Komplikationsrate (p-Wert = 0,002). Die Patienten, die früh operiert worden sind, hatten eine Major Komplikationsrate von 47,1 %. Bei den Patienten deren Allotransplantat später als 60 Tagen nach der Transplantation explantiert wurde, war die Major-Komplikationsrate bei 11,5 %.

Dagegen war die unmittelbare postoperative Mortalitätsrate (innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ) nicht signifikant unterschiedlich (p-Wert = 0,721). In unseren Patientengut ist unter den Patienten der Gruppe A nur 1 Patient verstorben (5,9 %) und 2 der Patienten der Gruppe B (3,8 %). Der perioperative Verlauf dieser Patienten wurde bereits oben beschrieben.

4.2.2. Vergleich der Ergebnisse nach Operations-Technik von Patienten der Gruppe B

Wie oben bereits erwähnt, wurden die Patienten der Gruppe B entsprechend der verwendeten Operationstechnik dichotomisiert und deren Charakteristika verglichen. Die Ergebnisse hierzu wurden jeweils in den Tabellen 10 und 11 (siehe Folgeseiten) detailliert aufgelistet.

In der Tabelle 10 zeigt sich bei allen Patientencharakteristika eine homogene Verteilung der Patienten ohne signifikante Unterschiede.

Hingegen zeigten sich beim Vergleich der Operationscharakteristika (siehe Tabelle 11) statistische signifikante Unterschiede bei der Indikation zur Transplantatnephrektomie sowie bei der Diagnose, bzw. dem Grund, der zum Transplantatversagen geführt hat.

Tabelle 10: Patientencharakteristika der Gruppe B entsprechend der Operationstechnik

Variablen	Gruppe B n = 52 (75,4 %)	ICAN n = 43 (82,7 %)	ECAN n = 9 (17,3 %)	p-Wert	Exakter Test n. Fischer
Geschlecht				0,39	0,47
Weiblich	18 (34,6 %)	16 (37,2 %)	2 (22,2 %)		
Männlich	34 (65,4 %)	27 (62,8 %)	7 (77,8 %)		
Nebenerkrankungen:					
Diabetes mellitus	17 (32,7 %)	14 (32,6 %)	3 (33,3 %)	0,964	1
Kardiovaskuläre Erkrankung	25(48,1 %)	20 (46,5 %)	5 (55,6 %)	0,621	0,722
Arterieller Hypertonus	50 (96,2 %)	41 (95,3 %)	9 (100 %)	0,509	1
COPD	3 (5,8 %)	3 (7,0 %)	0 (0 %)	0,414	1
Nikotinabusus	9 (17,3 %)	6 (14 %)	3 (33,3 %)	0,351	
Alkoholabusus	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)		
ASA-Klassification:				0,931	1
3	41 (78,8 %)	34 (79,1 %)	7 (77,8 %)		
4	11 (21,2 %)	9 (20,9 %)	2 (22,2 %)		
5	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)		
Spenderart				0,394	
postmortale Nierenspende	38 (73,1 %)	33 (76,7 %)	5 (55,6 %)		
Lebendspende	8 (15,4 %)	6 (14 %)	2 (22,2 %)		
Unbekannt	6 (11,5 %)	4 (9,3 %)	2 (22,2 %)		
Nierentransplantatlage				0,91	1
rechts	24 (46,2 %)	20 (46,5 %)	4 (44,4 %)		
links	28 (53,8 %)	23 (53,5 %)	5 (55,6 %)		
Immunsuppressiva*				0,616	
Keine	5 (9,6 %)	4 (9,3 %)	1 (11,1 %)		
Nur Prednisolon	25 (48,1 %)	22 (51,2 %)	3 (33,3 %)		
Alle Kombinationen	22 (42,3 %)	17 (39,5 %)	5 (55,6 %)		
	Mittelwert ± SD				
BMI (Kg/m ²)	26,09 ±5,91	26,36 ±6,29	24,78 ±3,50	0,472	
Alter zum Zeitpunkt der NTX (Jahre)	43 ±16	44 ±16	41 ±17	0,625	
Alter zum Zeitpunkt der TxN (Jahre)	52 ±13	52 ±14	52 ±13	0,942	
Verweildauer der Transplantatniere (Monate)	101 ±103	95 ±108	125 ±72	0,434	
Durchschnitts-Knhs-Aufenthalt bei TxN (Tagen)	18 ±14	18 ±15	14 ±5	0,378	
Durchschnitts Dialyse-Zeit zwischen Transplantat Insuffizienz und TxN (Monate)	16 ±27	14 ±21	27 ±47	0,207	

Der Chi-Quadrat-Test wurde für die Analyse der Kategorial-Variablen verwendet. Der ANOVA-Test wurde für fortlaufende Variablen verwendet. Ein P-Wert < 0.05 (gekennzeichnet mit *) wurde als statistisch signifikant bewertet.

ICAN: Intrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie; ECAN: Extrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie; COPD: Chronische Obstruktive Lungen Erkrankung; ASA: American Society of Anesthesiologists Klassifikation; SD: Standardabweichung; BMI: Body-Mass-Index; NTx: Nierentransplantation; TxN: Transplantatnephrektomie; Knhs: Krankenhaus.

*Immunsupresivetherapie zum Zeitpunkt der TxN.

Tabelle 11: Operationscharakteristika der Gruppe B entsprechend der Operationstechnik

Variablen	Gruppe B n = 52 (75,4 %)	ICAN n = 43 (82,7 %)	ECAN n = 9 (17,3 %)	p-Wert	Exakter Test n. Fischer
Indikation zur TxN				0,001*	
Symptomatisches Transplantatversagen	40 (76,9 %)	38 (88,4 %)	2 (22,2 %)		
Platz für neues Transplantat	4 (7,7 %)	3 (7 %)	1 (11,1 %)		
Malignom im Harnsystem	8 (15,4 %)	2 (4,7 %)	6 (66,7 %)		
Im Rahmen NTx	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)		
Grund für Transplantatversagen (Diagnose)				0,001*	
Transplantat Funktionsverlust	6 (11,5 %)	5 (11,6 %)	1 (11,1 %)		
Abstoßung	30 (57,7 %)	29 (67,4 %)	1 (11,1 %)		
HWI, Sepsis, Abszess	4 (7,7 %)	3 (7 %)	1 (11,1 %)		
Malignom	7 (13,5 %)	1 (2,3 %)	6 (66,7 %)		
Ischämie, Infarkt, Blutung	5 (9,6 %)	5 (11,6 %)	0 (0 %)		
OP-Dringlichkeit				0,492	
Elektiv	46 (88,5 %)	37 (86 %)	9 (100 %)		
Dringlich	4 (7,7 %)	4 (9,3 %)	0 (0 %)		
Notfall	2 (3,8 %)	2 (4,7 %)	0 (0 %)		
Operationscharakteristika					
IntraOP EK's Gabe	8 (15,4 %)	7 (16,3 %)	1 (11,1 %)	0,696	1
PostOP EK's Gabe	18 (34,6 %)	13 (30,2 %)	5 (55,6 %)	0,146	0,247
Komplikationen				0,27	
Keine/Minor Komplikationen	46 (88,5 %)	39 (90,7 %)	7 (77,8 %)		
Major Komplikationen	6 (11,5 %)	4 (9,3 %)	2 (22,2 %)		
Mortalität innerhalb 30 Tage	2 (3,8 %)	1 (2,3 %)	1 (11,1 %)	0,213	0,319
	Mittelwert ± SD				
Operationszeit	114 ±81	98 ±57	189 ±133	0,002*	
Perioperative Laborwerte					
Hb (g/dl)	10,33±1,50	10,23 ±1,50	10,81 ±1,49	0,293	
Leuk (/nl)	9,81 ±5,19	10,02 ±5,61	8,83 ±2,38	0,537	
CRP (mg/dl)	5,13 ±7,59	5,16 ±7,87	4,92 ±6,35	0,937	
Alb präoperativ (g/dl)	3,71 ±0,62	3,72 ±0,67	3,63 ±0,27	0,751	
Alb postoperativ (g/dl)	2,92 ±0,72	3,09 ±0,60	2,15 ±0,72	0,002*	
GE präoperativ (g/dl)	6,37 ±0,82	6,33 ±0,88	6,53 ±0,40	0,605	
GE postoperativ (g/dl)	5,13 ±0,93	5,31 ±0,75	4,22 ±1,28	0,029*	

Der Chi-Quadrat-Test wurde für die Analyse der Kategorial-Variablen verwendet. Der ANOVA-Test wurde für fortlaufende Variablen verwendet. Ein P-Wert < 0.05 (gekennzeichnet mit *) wurde als statistisch signifikant bewertet.

ICAN: Intrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie; ECAN: Extrakapsuläre Allotransplantat Nephrektomie; NTx: Nierentransplantation; PNTx: kombinierte Pankreas- und Nieren-Transplantation; TxN: Transplantatnephrektomie; HWI: Harnwegsinfekt; Hb: Hämoglobin; Leuk: Leukozyten; CRP: Protein-C-Reaktiv; Alb: Albumin; GE: Gesamte Eiweiß; EK's: Erythrozyten-Konzentrate; SD: Standardabweichung.

Die häufigste Indikation zur Transplantatnephrektomie bei Patienten der Gruppe B, die in der ICAN-Technik operiert worden sind, war das symptomatische

Transplantatversagen (88,4 %). Die ECAN-Technik wurde vor allem bei dem Vorliegen eines Malignoms im Harnwegssystem verwendet (66,7 %).

Die zur Transplantatnephrektomie führende Diagnose bzw. der Grund für das Transplantatversagen war bei der ICAN-Gruppe mit 67,4 % die Abstoßung des Allotransplantats und bei der ECAN-Gruppe das Vorliegen eines Malignoms (66,7 %).

Des Weiteren war die Operationszeit der ICAN-Technik signifikant kürzer als bei der ECAN-Technik (98 ± 57 Minuten vs. 189 ± 133 Minuten; p -Wert = 0,002).

Wenn jedoch der Median Wert verglichen wird, liegen beide Werte deutlich näher beieinander: Der Median-Wert für Patienten, die nach 60 Tagen in der ICAN-Technik operiert worden sind, betrug 77 Minuten, wobei die längste Operationszeit 275 Minuten und die kürzeste 28 Minuten war. Hingegen war der Median-Wert von Patienten der Gruppe B die in der ECAN-Technik operiert worden sind, 105 Minuten, wobei die kürzeste Operation 84 Minuten und die längste Operation 436 Minuten betrug.

Bezüglich Major Komplikationen ergab sich kein statistischer signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Es zeigte sich jedoch eine höhere Tendenz für Major Komplikationen für die mit ECAN versorgten Patienten (22,2 % vs. 9,3 %), obwohl letztere elektiv operiert worden sind. Hingegen wurden 14 % der ICAN versorgten Patienten dringlich oder sogar notfallmäßig operiert worden.

Beim Vergleich in Bezug auf die Technik, die verwendet wurde, bei Patienten, die eine späte Allotransplantatnephrektomie bekamen, ergab sich ein statistischer signifikanter Unterschied bei der Bestimmung des postoperativen Albumins (Alb) im Serum (p -Wert = 0,002). Patienten, die mit der ICAN-Technik versorgt worden waren, hatten ein postoperativen Albumin-Wert von 3,09 g/dl (SD \pm 0,60). Hingegen hatten ECAN-versorgte Patienten einen postoperativen Albumin-Wert von 2,15 g/dl (SD \pm 0,72). Auch in der Bestimmung des postoperativen Gesamt-Eiweißes (GE) im Serum ergab sich ein statistisch relevanter Unterschied mit jeweils für ICAN-versorgten Patienten 5,31 g/dl (SD \pm 0,75) vs. 4,22 g/dl (SD \pm 1,28) für Patienten, die in der ECAN-Technik operiert worden waren (p -Wert = 0,029).

Alle anderen untersuchten Laborwerte zeigten keine signifikanten Unterschiede. Insbesondere war sowohl das präoperative Albumin als auch das präoperativen Gesamteiweiß für beide Gruppen homogen verteilt. Hier ist zu bemängeln, dass diese Laborwerte nicht bei allen Patienten präoperativ bestimmt worden sind.

4.2.3. Follow up

Als Follow-up wurde zum Ende dieser Studie (April 2021) im System die Situation der Patienten abgefragt und in den Tabellen 12 und 13 entsprechend dargestellt.

Tabelle 12: Follow-up der Patienten. Vergleich zwischen früh und spät Allotransplantat-explantierten Patienten

Variablen	Alle n = 69 (100 %)	Gruppe A n = 17 (24,6 %)	Gruppe B n = 52 (75,4 %)
Transplantiert	8 (11,6 %)	1 (5,9 %)	7 (13,5 %)
Dialyse	47 (68,1 %)	12 (70,6 %)	35 (67,3 %)
keine Re-Transplantation geplant	25 (36,2 %)	6 (35,3 %)	19 (36,5 %)
Wiederaufnahme auf die Warteliste (WL)	10 (14,5 %)	3 (17,6 %)	7 (13,5 %)
In Vorbereitung zur Wiederaufnahme auf die WL	4 (5,8 %)	0 (0 %)	4 (7,7 %)
Von WL abgemeldet	8 (11,6 %)	3 (17,6 %)	5 (9,6 %)
Verstorben	13 (18,8 %)	4 (23,5 %)	9 (17,3 %)
Zentrumwechsel	1 (1,4 %)	0 (0 %)	1 (1,9 %)

Besonders interessant erscheint die Rate an re-transplantierten Patienten. Nur bei 5,9 % der Patienten, bei welchen eine frühe Transplantatnephrektomie durchgeführt wurde, erfolgte eine Re-Transplantation. Hingegen wurden 13,5 % der Patienten, die eine späte Transplantatnephrektomie bekamen, re-transplantiert. Allerdings wurden 17,6 % der Patienten der Gruppe A wieder auf die Warteliste aufgenommen, während nur 13,5 % der Patienten der Gruppe B

auf dieser Liste waren. Zu den 13,5 % der Patienten der Gruppe B, die wieder auf der Warteliste waren, befanden sich zum Zeitpunkt dieser Abfrage, 7,7 % der Patienten der Gruppe B in Vorbereitung zur Wiederaufnahme in die Warteliste. In Gegensatz dazu gab es von der Gruppe A keinen Patienten, der in der Vorbereitung zur Wiederaufnahme auf diese Liste war.

Hinzu kommt, dass während 17,6 % der Patienten der Gruppe A von der Warteliste als transplantationsfähig abgemeldet wurden, waren dies nur 9,6 % der Patienten der Gruppe B.

Abgesehen vom unmittelbaren Mortalitätsrisiko der Operation, waren in unserer Studie zum Zeitpunkt der letzten Systemabfrage bezüglich aktueller Situation der von uns analysierten Fälle, prozentuell betrachtet, mehr Patienten der Gruppe A (23,5 %) gestorben als Patienten der Gruppe B (17,3 %). Dieser Befund bestätigt die Ergebnisse von Johnston et al.³⁸

Tabelle 13: Follow-up der spät Allotransplantat-Explantierte Patienten und Vergleich entsprechend der verwendeten Technik

Variablen	Gruppe B n = 52	ICAN n = 43 (82,7 %)	ECAN n = 9 (17,3 %)
Transplantiert	7 (13,5 %)	6 (14 %)	1 (11,1 %)
Dialyse	35 (67,3 %)	28 (65,1 %)	7 (77,7 %)
keine Re-Transplantation geplant	19 (36,5 %)	15 (34,9 %)	4 (44,4 %)
Wiederaufnahme auf die Warteliste (WL)	7 (13,5 %)	7 (16,3 %)	0 (0 %)
In Vorbereitung zur Wiederaufnahme auf die WL	4 (7,7 %)	4 (9,3 %)	0 (0 %)
Von Warteliste abgemeldet	5 (9,6 %)	2 (4,7 %)	3 (33,3 %)
Verstorben	9 (17,3 %)	8 (18,6 %)	1 (11,1 %)
Zentrumwechsel	1 (1,9 %)	1 (2,3 %)	0 (0 %)

Dichotomisiert man Patienten der B Gruppe nach der Operationstechnik, so sind die meisten Patienten, die nach ECAN versorgt worden sind, mit 77,7 % an der Dialyse. Davon war bei 44,4 % keine Re-Transplantation geplant und weitere 33,3 % wurden von der Warteliste abgemeldet. Auch die meisten Patienten, die nach ICAN versorgt worden sind, werden dialysiert (65,1 %) aber 25,6 % sind

wieder auf die Warteliste aufgenommen oder in Vorbereitung zur Wiederaufnahme auf die Warteliste. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu erwähnen, dass Patienten, die sich wegen eines Malignoms einer Transplantatnephrektomie unterziehen mussten, mindestens für den Zeitraum von 5 Jahren nach der Operation tumorfrei sein müssen, bevor sie wieder auf die Warteliste aufgenommen werden können.

Zusätzlich wurde beobachtet, dass im späteren Verlauf tendenziell mehr ICAN-versorgte Patienten verstorben waren als ECAN-versorgte Patienten (18,6 % vs. 11,1 %).

4.3. Logistische Regressionsanalyse

Für das Auftreten von Komplikationen wurde eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

4.3.1. Perioperative Komplikationen

In der Univariaten logistischen Regressionsanalyse wurden der BMI (OR: 1,11; 95-%-KI: 1,00 - 1,23; $p = 0,04$), Operationszeitpunkt (OR: 4,26; 95-%-KI: 1,23 - 14,73; $p = 0,02$) und Operationstechnik (OR: 3,38; 95-%-KI: 1,17 - 9,74; $p = 0,02$) als signifikante Prädiktoren für das Auftreten von Komplikationen ermittelt.

In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse erwies sich der BMI als statistisch nicht signifikant. Der Operationszeitpunkt (OR: 4,12; 95-%-KI: 1,17 - 14,51; $p = 0,02$) wurde hingegen als unabhängiger statistischer signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen ermittelt (siehe Tabelle 14).

Um Multikollinearität zu vermeiden, wurde in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse der Operationszeitpunkt (früh vs. spät) eingeschlossen. Die Operationstechnik wurde nicht eingeschlossen, da diese im Chi-Quadrat-Test signifikant mit den Operationszeitpunkt korreliert.

Tabelle 14: Uni- und multivariate logistische Regressionsanalyse von Prädiktoren für das Auftreten von Komplikationen (n = 69)

Faktoren	Univariat			Multivariat		
	OR	95%-KI	p-Wert	OR	95%-KI	p-Wert
Patientenalter (Jahre)	0,99	0,96 - 1,03	0,80			
Geschlecht männlich	1,07	0,39 - 3,00	0,89			
BMI (kg/m ²)	1,11	1,00 - 1,23	0,04*	1,10	0,99 - 1,22	0,05
ASA-Klassifikation	1,26	0,53 - 3,02	0,60			
Monate zwischen Tx-Verlust und TxN	1,01	0,99 - 1,02	0,33			
Albumin präoperativ	0,56	0,22 - 1,45	0,233			
CRP präoperativ	1,03	0,95 - 1,10	0,51			
Operationszeitpunkt früh	4,26	1,23 - 14,73	0,02*	4,12	1,17 - 14,51	0,02*
Dringlichkeit Dringlich od. Notfall	2,59	0,79 - 8,41	0,113			
Operationsdauer	1,00	0,99 - 1,01	0,55			
Operationstechnik ECAN	3,38	1,17 - 9,74	0,02*			

BMI: Body-Mass-Index, Tx: Transplantat, TxN: Transplantatnephrektomie, OR: Odds Ratio, KI: Konfidenzintervall. Ein P-Wert < 0.05 (gekennzeichnet mit *) wurde als statistisch signifikant bewertet.

5. Diskussion

Das Ziel dieser Untersuchung war es, alle Transplantatnephrektomien, die am Universitätsklinikum Frankfurt am Main zwischen 2010 und 2021 durchgeführt wurden, zu analysieren.

Über die Jahrzehnte seit Beginn der Nierentransplantation als Routinetherapie ist die absolute Menge an Nierentransplantat-Trägern, bedingt durch die Zunahme der Nierentransplantationen aber auch durch die längere Überlebensrate dieser Patienten, gestiegen.⁵⁹ Es wird bei diesen Patienten eine Ein-Jahr-Transplantat-Überlebensrate von bis zu 90 % berichtet. Jedoch, nach 5 Jahren Follow-up, haben ca. 30 % der transplantierten Patienten ein Transplantatversagen oder sind mit einem funktionierenden Nierentransplantat verstorben.⁶⁰ Diese Prozentzahl steigt nach 10 Jahren bis auf 50 % an.⁶¹ In Deutschland, wie bereits oben berichtet, verlieren ca. 25 % aller Patienten die Nierentransplantat-Funktion innerhalb der ersten 5 Jahre nach Transplantation.¹³ Somit sind parallel zu Nierentransplantatträgern auch die Fälle von Patienten, die nach Transplantatversagen wieder dialysiert werden müssen, gestiegen. Ca. 4,5 % aller Neuaufnahmen zur chronischen Nierenersatztherapie in Deutschland sind Patienten, die nach Transplantatversagen wieder eine Dialysebehandlung beginnen müssen.⁵

Die Langzeitprognose für Patienten mit Transplantatversagen, die zur Dialyse zurückkehren, ist schlecht; anhand von Daten aus dem Scientific Registry of Transplant Recipients fanden Rao et al. eine signifikant höhere Sterblichkeit von 78 % (hazard ratio [HR] von 1,78; $p < 0,0001$) für diese Patienten im Vergleich zu prävalenten Patienten mit terminalen Niereninsuffizienz auf Wartelisten.⁶²

Mehrere Faktoren können für einen ungünstigen Verlauf verantwortlich sein. Eine Verzögerung der Rückkehr zur Dialyse könnte zur urämischen Komplikationen wie Hyperkaliämie, Volumenüberladung und metabolischen Azidose führen und somit zu einer Erhöhung der Mortalitätsrate beitragen. Zusätzlich kann ein abgestoßenes Alлотransplantat zu einem chronischen Entzündungszustand führen, der Unterernährung und Hypoalbuminämie und therapieresistente Anämie begünstigen kann. Schließlich, die Aufrechterhaltung der

Immunsuppression zur Erhaltung der Restnierenfunktion, Vermeidung des Transplantatintoleranzsyndroms und zur Minimierung der Allosensibilisierung, macht diese Patienten anfällig für Malignome, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Infektionen.⁶³

Alle diese Faktoren verschlechtern nicht nur dem Verlauf nach Transplantatversagen, sondern erhöhen möglicherweise auch das operative Risiko der Transplantatnephrektomie.

In diesen Zusammenhang stellt sich die Frage ob und wann ein funktionsloses Transplantat entfernt werden muss. Die von Gómez-Dos-Santos et al. 2020 publizierte Übersicht gibt einen kritischen Literaturüberblick über die Risiken und Vorteile der Transplantatnephrektomie. Darüber hinaus bieten Sie eine Zusammenfassung der damit verbundenen Probleme, insbesondere der Sensibilisierung für Alloantikörper im Falle einer Allotransplantatnephrektomie und der Entwöhnung von der Immunsuppression.⁶³

In der erwähnten Studie werden 4 Punkte analysiert:

- Der Zeitpunkt des Dialyse-Wiederbeginns nach Transplantatversagen
- Das Risiko der Allosensibilisierung
- Überlegungen zur immunsuppressiven Therapie
- Allotransplantatnephrektomie bzw. Embolisation.⁶³

In unserer Studie haben wir uns auf die Transplantatnephrektomie konzentriert.

Die publizierten Raten der durchgeführten Allotransplantatnephrektomien in Bezug auf die durchgeführten Nierentransplantationen variieren zwischen ca. 5 % und 15 %^{47,50,54-56}. In unserem Zentrum wurden zwischen Januar 2010 bis März 2021 insgesamt 661 Nierentransplantationen durchgeführt. Im gleichen Zeitraum wurden 69 Transplantatnephrektomien durchgeführt (ca. 1:10).

In der Studie von Secin et al. betrug die kumulative Inzidenz der Transplantatnephrektomie, 15 Jahre nach dem Datum der Transplantation, 25 % (95 % CI 14 bis 40). Die kumulative Inzidenz der Transplantatnephrektomie 10 Jahre nach dem Datum der Rückkehr zur Dialyse betrug 74 % (95 % CI 49 bis 90).⁵⁴

In der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main wurde die Indikation zur frühen Transplantatnephrektomie gestellt, wenn Komplikationen während oder unmittelbar nach Nierentransplantation auftraten bzw. wenn ein frühes Transplantatversagen stattgefunden hatte. Die Indikation zur späten Allotransplantatnephrektomie wurde bei Malignom im Harnsystem, um Platz für ein neues Transplantat zu schaffen oder bei symptomatischem Transplantatversagen gestellt. Letzteres bedingt durch Entzündung, chronische Transplantatnephropathie oder Abstoßung bzw. Transplantatintoleranzsyndrom, was als die immunologische Intoleranz gegenüber einem gescheiterten Nierenallotransplantat, das in situ belassen wurde, bezeichnet wird.^{64,65}

Diese Vorgehensweise reflektiert den aktueller „State-of-the-Art“ der meisten Zentren (siehe Tabelle 15 und 16).

Tabelle 15: Akute Indikationen zur Durchführung einer Allotransplantatnephrektomie nach Vlachopoulos et al.

Akute Indikationen	Beispiele, Kommentar
früher Allotransplantat Funktionsverlust (Unterschiedliche Definitionen)	Primäre Nicht-Funktion des Allotransplantats
Akute arterielle oder venöse Thrombose der Allotransplantatsgefäße	Risiko für Allotransplantat Ruptur
Graft Intoleranz Syndrom	Akute Rejektions Symptome
Schwere Sepsis	Allotransplantat Pyelonephritis
Retransplantation	Platz für neues Transplantat schaffen

Quelle: Vlachopoulos et al.⁵⁹

Tabelle 16: Indikationen zur Durchführung einer Allotransplantatnephrektomie je nach Operationszeitpunkt nach Fiorentino et al.

Innerhalb des ersten Jahres nach Transplantation	Über 1 Jahr nach Transplantation
Früher Graft-Funktionsverlust	Zeichen der Chronischen Inflammation
Vaskuläre Thrombose	Graft Funktionsverlust durch BK-Virus Nephropathie
Schwere akute Rejektion	Graft Intoleranz Syndrom
Hyperakute Rejektion	Malignom
Rezidivierende Harnwegsinfektionen oder Sepsis	Rezidivierende Harnwegsinfektionen oder Sepsis

Quelle: Fiorentino et al.⁶⁵

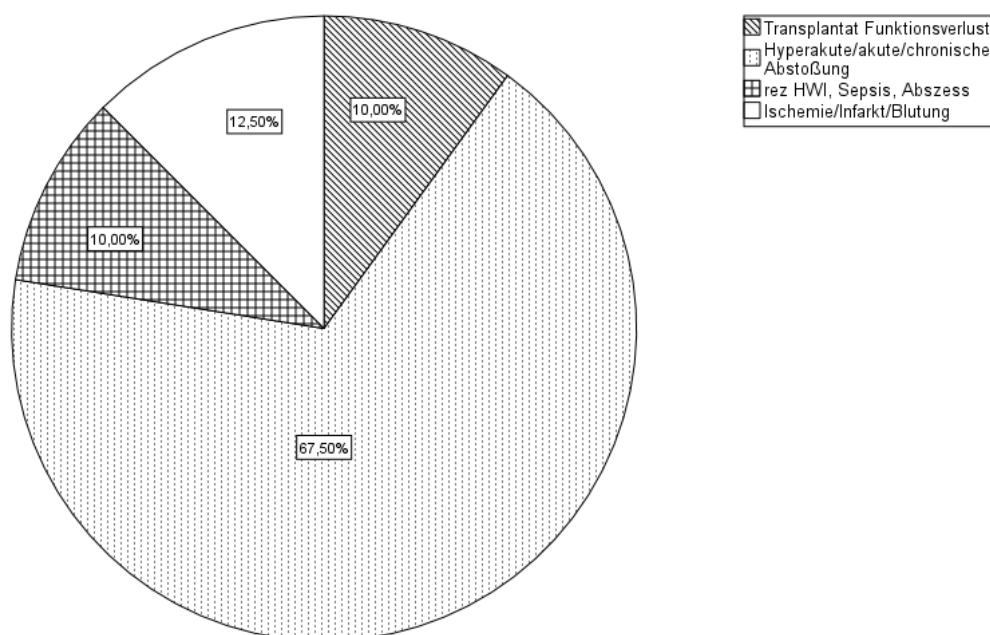
Besonders ist der Fall bei den frühen Allotransplantatnephrektomien, spricht innerhalb der ersten 60 Tagen nach Nierentransplantation, wenn hyperakute oder schwere akute Rejektion, vaskuläre Thrombosen und oder andere spezifische technische Komplikationen der Operation auftreten. Eine Verzögerung in der Durchführung der Transplantatnephrektomie setzt die Patienten weiteren Komplikationen aus und erhöht in diesen Fällen die Kosten.⁶¹ Bei späteren Allotransplantatnephrektomien, wie auch in unserer Serie, ist die häufigste Indikation die Entwicklung eines Graft-Intoleranz-Syndroms. Dieses Syndrom kann sich in unterschiedlichen Ausprägungen präsentieren und betrifft in der Studie von Delgado et al. ca. 37 % der Transplantatversagen.⁶⁴ Die häufigsten Symptome sind persistierende Hämaturie, Schmerzen, chronisches Inflammations-Syndrom, therapieresistente Anämie, Fieber oder Zunahme der Transplantatgröße.

Obwohl diese Symptome mit hochdosierten Kortikosteroiden behandelt werden können, macht das Wiederauftreten von Symptomen nach Absetzen der Immunsuppression im Allgemeinen eine Transplantatnephrektomie erforderlich.⁶³ Zusätzlich, auch wenn die Kortikosteroiden-Therapie die Transplantatabstossungs-assoziierten Symptome lindert und dadurch die Operation erst nach der Inflammationsphase elektiv durchgeführt werden kann, um chirurgische Komplikationen zu reduzieren, geht diese Vorgehensweise mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Sepsis einher.⁴⁰

Mazzucchi et al. beobachteten, dass die Behandlung der akuten Abstoßung zu einem Anstieg der Zahl der chirurgischen Komplikationen beitrug.⁵⁵ Darüber hinaus kamen Augustine et al. zu der Schlussfolgerung, dass das Absetzen der Immunsuppression ein auslösendes Ereignis ist, das zu einer späten Abstoßung und einer Alлотransplantat-Nephrektomie führte und ein unabhängiger Prädiktor für eine Sensibilisierung auf Alloantikörper nach einem Nierentransplantatversagen war.⁶⁶

In unserem Patientengut war das symptomatische Transplantatversagen mit 58 % die häufigste gestellte Indikation zur Transplantatnephrektomie. Dieser Prozentsatz steigt auf 76,9 % an, wenn man nur Patienten, die sich einer späten Transplantatnephrektomie unterziehen müssen in Betracht zieht. Dabei lag bei 67,5 % der Patienten eine Abstoßung des Alлотransplantats zu Grunde. (Siehe Abbildung 10)

Abbildung 10: Diagnose bei Patienten, bei welchen wegen einer späten symptomatischen Transplantatversagens Transplantatnephrektomie durchgeführt wurde



Rez HWI: rezidivierende Harnwegsinfekt

Darüber hinaus wird die Rolle der systematischen Allotransplantat-Nephrektomie nach Transplantatverlust, auch wenn der Patient keine Symptome präsentiert, weiterhin kontrovers diskutiert. In der von Vlachopoulos et al. erstellten Tabelle (siehe Tabelle 17) wurden in simplifizierter Form die Vor- und Nachteile der Allotransplantat-Nephrektomie dargestellt.

Tabelle 17: Vorteile und Nachteile der Allotransplantatnephrektomie

Vorteile der Allotransplantatnephrektomie	Nachteile der Allotransplantatnephrektomie
Mutmaßliche Überlebensvorteile	Verlust der Restdiurese
Entfernung des chronischen Entzündungsfokus	Chirurgische Morbidität und Mortalität
	Fragliche Erhöhte Allosensibilisierung

Quelle: Vlachopoulos et al.⁵⁹

5.1. Vorteile der Allotransplantatnephrektomie

5.1.1. Mutmaßliche Überlebensvorteile

Es wird berichtet, dass Patienten mit einer funktionslosen Transplantatniere eine signifikante höhere Mortalitäts-Rate haben im Vergleich zu Patienten mit einem funktionierenden Transplantat und im Vergleich zu Patienten, die zum ersten Mal eine Dialysebehandlung beginnen. Auch ist das Risiko für Infektionen, kardiovaskuläre Erkrankungen und das Auftreten von Malignomen häufiger, bedingt durch die niedrigdosierte Immunsuppression-Erhaltungstherapie.⁶⁵

Auch laut Gill et al. ist die Mortalität und Morbidität von Nierentransplantatempfängern mit Nierentransplantatversagen nach Rückkehr zur Hämodialyse höher als bei Patienten, die nie transplantiert wurden: 18,2 % der Patienten starben innerhalb von 2 Jahren nach Rückkehr zur Dialyse.⁶⁷

Das höhere Mortalitätsrisiko wurde auch in einer kanadischen Studie mit 4.743 Nierentransplantatempfängern bestätigt. Hier war das Sterberisiko bei Allotransplantatversagen signifikant höher als bei Empfängern mit fortbestehender Allotransplantatfunktion (Hazard Ratio [HR] 3,4, 95 % CI 2,75-4,2).⁶⁸

Ayus et al. konnten in einer retrospektiven Studie unter Verwendung derUSRDS-Datenbank zeigen, dass die Transplantatnephrektomie mit einem 32 % niedrigeren relativen Risiko für die Gesamtmortalität (HR 0,68) in einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 2,9 Jahren verbunden war. Hierbei war bei 31,5 % der 10.951 Patienten, die nach einem Transplantatversagen zur Dialyse zurückgekehrt waren, eine Allotransplantatnephrektomie durchgeführt worden.⁴⁰

Darüber hinaus erhielten Patienten, bei denen eine Transplantatnephrektomie durchgeführt wurde, während des Nachbeobachtungszeitraums mit größerer Wahrscheinlichkeit ein zweites Transplantat (10,0 % gegenüber 4,1 %; $p < 0,001$) und die Sterblichkeitsrate innerhalb von 30 Tagen betrug nur 1,5 %.⁴⁰

Alle diese Ergebnisse sprechen für mutmaßliche Überlebensvorteile. Allerdings wurde in der Studie von Mourad et al. gezeigt, dass das Überleben von Dialysepatienten nach einem Transplantatverlust ähnlich ist wie das von Dialysepatienten, die sich keiner Transplantation unterzogen haben, wenn beide Kohorten hinsichtlich Alter, Geschlecht, Diabetes mellitus und Jahr des Dialysebeginns übereinstimmen.⁶⁹ Zu bemerken ist, dass in dieser Studie Patienten, die älter als 65 Jahre waren, von der Analyse ausgeschlossen wurden.

Auch Varas et al. zeigten, dass beim Vergleich entsprechend zusammengestellter Patientengruppen Patienten, die nach Nierenallotransplantatversagen zur Dialyse zurückkehren, eine ähnliche Überlebensrate haben wie Patienten, die keine Transplantation erhalten haben.⁷⁰

5.1.2. Entfernung des chronischen Entzündungsfokus

Ayus et al. haben gezeigt, dass gescheiterte Nierentransplantationen aufgrund ihrer Natur, als Fokus chronischer Immunreaktivität auch einen chronischen

Entzündungszustand hervorrufen. Die hierdurch häufig bedingte Hypoalbuminämie und ein erhöhter CRP-Wert sind Marker für erhöhte kardiovaskuläre und globale Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Nierenerkrankungen in Endstadium. In Anbetracht dieser Ergebnisse wurde empfohlen, gescheiterte Nierentransplantate bei Patienten mit biochemischen Markern für chronische Entzündungen vor der Entwicklung klinischer Symptome zu entfernen, um den chronischen Entzündungszustand zu beseitigen.^{40,52}

López-Gómez et al. zeigten, dass Patienten mit Zustand nach einem symptomatischen Graftversagen 6 Monate nach Transplantatnephrektomie bessere hämatologische und biochemische Profile hatten, verglichen mit Patienten, die das Allotransplantat behalten hatten.³⁴

In unserem Patientengut hatten 32,7 % aller Patienten eine präoperative Hypoalbuminämie, der Mittelwert war jedoch mit 3,69 g/dl im Normbereich (Referenz Normalwert Albumin: 3,4 - 4,8 g/dL). Hingegen hatten präoperativ 85,1 % der Patienten einen erhöhten CRP-Wert. Der Mittelwert betrug 5 mg/dl (Referenz Normalwert CRP: < 0,5 mg/dl).

5.2. Nachteile der Allotransplantatnephrektomie

5.2.1. Verlust der Restdiurese

Ein zurückbehaltenes Allotransplantat kann die Lebensqualität von Patienten mit Restnierenfunktion verbessern, da es eine großzügigere Flüssigkeitsaufnahme ermöglicht.⁶³

5.2.2. Chirurgische Morbidität und Mortalität

Auch nach weiter Entwicklung der Medizin bleibt die Alлотransplantatnephrektomie ein Eingriff mit hoher Morbidität und Mortalität.

Die in der Literatur berichtete Komplikationsrate beträgt zwischen 4,3 % – 82 %^{6,41-50,55} und die Mortalitätsrate liegt zwischen 0 % - 41 % je nach Studie.^{41,46,48-52,63}

In den Letzten 20 Jahren haben sich diese Raten reduziert. Es besteht je nach Studie jedoch eine Mortalitätsrate zwischen 0 % und 11 % und eine Komplikationsrate zwischen 14 % und 48 % (siehe Tabelle 18).

Die große Bandbreite könnte dadurch erklärt werden, dass Komplikationen unterschiedlich definiert werden sowie auch die Selektion der zu analysierenden Studien-Population.⁴⁶

In Tabelle 18 wird eine Übersicht der Literaturergebnisse in Bezug auf Morbidität und Mortalität sowie das Publikationsjahr des Papers dargestellt.

Tabelle 18: Komplikationen nach Allotransplantatnephrektomie in der Literatur

Autor	NTx	TxN	Morbidität	Mortalität	Publikations-jahr
Sharma et al. ⁵¹	-	31	64,5 %	41 %	1989
O'Sullivan et al. ⁵⁰	1048	86	60 %	4,6 %	1994
Vanrenterghem et al. ⁷¹	-	90	10 %	0 %	1996
Zargar M, Kamali K. ⁴⁷	1228	60	5 %	-	2001
Secin et al. ⁵⁴	631	91	48,3 %	7 %	2003
Mazzucchi et al. ⁵⁵	762	70	15 %	1,4 %	2003
Khakhar et al. ⁷²	-	91	15,4 %	4,4 %	2003
Johnston et al. ³⁸	-	6213	-	5 %	2007
Alberts et al. ⁴⁶	-	157	20 %	3,2 %	2013
Sun et al. ⁴⁸	-	42	31 %	2,38 %	2013
Freitas et al. ⁴⁹ *		104	14,4 %	1,9 %	2015
Chowaniec et al. ⁵⁶	2822	180	38 %	3 %	2018
Ghyselen et al. ⁴¹ (review)			20-30 %	0-11 %	2019
Unsere Serie	661	69	17,4%**	1,45 %***	

NTx: Nierentransplantation, TxN: Transplantatnephrektomie

Die Klassifizierung der Komplikationen war in diesen Studien jedoch nicht einheitlich.

*Modifizierte Clavien-Dindo Klassifikation, indem Grad I ausgenommen wurde.

**Nur Chirurgische Major Komplikationen, Clavien-Dindo Grad III bis V.

***Todesfälle als tatsächlich Folge der Allotransplantatnephrektomie.

Die häufigste berichtete Todesursache ist Sepsis. Weitere zum Tode führenden Komplikationen sind intravaskuläre Koagulation, intestinale Ischämie und Blutung.⁵³ Andere berichten von kardiovaskulären Erkrankungen (einschließlich Schlaganfall) als häufigste zum Tode führenden Grund nach Allotransplantatnephrektomie, gefolgt von Sepsis.³⁸

Die häufigsten Komplikationen sind postoperative Blutung und Hämatome sowie Infektionen bzw. Abszesse. Weitere sind Lymphozele und tiefe Beinvenenthrombose.^{14,48,53}

In unserem Patientengut war die Gesamtmortalitätsrate innerhalb der ersten 30 Tagen postoperativ 4,3 %. Jedoch nur 1 der 3 betroffenen Patienten verstarb in direkter Folge einer chirurgischen Komplikation der späten Transplantatnephrektomie. Es handelte sich um einen Patienten, der mehrmals voroperiert war, bei Zustand nach einer Nephrektomie der eigenen Niere bei

Urothelkarzinom sowie Zustand nach dreimaliger Nierentransplantation. Die Indikation zur Transplantatnephrektomie wurde im Rahmen einer radikalen Nephroureterektomie und Zystektomie bei Urothelkarzinom der Harnblase gestellt. Postoperativ kam es bei iatrogenen Rektumperforation zu einer Sepsis. Der Patient verstarb im Rahmen der Revision an einem ausgedehnten Herzinfarkt.

Die anderen beiden Patienten hingegen, verstarben nicht als direkte Folge der Transplantatnephrektomie, sondern in Folge der zur Allotransplantatnephrektomie führenden Erkrankung bzw. Komplikationen.

Einer dieser Patienten musste wegen einer massiven Koagulopathie und diffuser Nachblutung, nach kombinierter Pankreas- und Nieren-Transplantation, relaparotomiert werden. Intraoperativ und später histologisch gesichert, wurde eine Leberinsuffizienz bei ausgeprägten Lebernekrosen mutmaßlich als immunhistologische Reaktion festgestellt. Im weiteren Verlauf bei bestehendem desolatem Koagulationszustand und Leberversagen ohne Anhalt für eine andere Genese wurde die Indikation zur notfallmäßigen Allotransplantatentfernung gestellt. Postoperativ kam es zu keiner Besserung. Der Patient musste zweimal reanimiert werden und entwickelte einen septischen Schock mit Multiorganversagen. Bei schwerem hypoxischem Hirnschaden mit geringer Aussicht auf Rekonvaleszenz sowie protrahierten septischen Schock mit Multiorganversagen wurde die Therapie beendet und der Patient verstarb wenig später.

Der andere Patient wurde wegen einer perforierten Sigmadivertikulitis notfallmäßig aufgenommen und operiert. Im postoperativen Verlauf kam es zu rezidivierenden Nachblutungen sowie zur einer Anastomoseninsuffizienz nach Sigmaresektion und End-zu-End-Descendorektostomie. Im Rahmen der Revision, bei funktionslosem Allotransplantat, wurde dieser problemlos entfernt. Der Zustand des Patienten wurde jedoch nicht besser. Der Patient entwickelte eine Sepsis mit septischer Enzephalopathie und verstarb letztlich an einem septischen Schock mit Multiorganversagen.

Somit beträgt die tatsächliche Gesamtmortalitätsrate in unseren Patientengut 1,45 %.

Die Gesamt-Komplikationsrate unseres Patientengutes, sprich alle Komplikationen von I bis V nach Clavien-Dindo inkludiert, betrug 53,6 %. Siehe Tabelle 19.

Tabelle 19: Komplikationen nach Allotransplantatnephrektomie in unserem Patientengut

Grad nach Clavien-Dindo	Absolute Häufigkeit (n: 69)	Relative Häufigkeit (%)
Grad I	5	7,2 %
Grad II	18	26,1 %
Grad IIIa	5	7,2 %
Grad IIIb	5	7,2 %
Grad IVa	1	1,4 %
Grad IVb	0	0 %
Grad V	3	4,3 %
Gesamtkomplikationen	37	53,6 %

Auch wenn die 5-Jahres-Evaluierung der Clavien-Dindo Klassifikation einen starken Beleg dafür lieferte, dass die Klassifikation gültig und weltweit anwendbar ist, und dass nach Meinung der Autoren Begriffe wie "minor oder major" aus der chirurgischen Literatur entfernt werden sollten⁷³, haben wir uns doch dafür entschieden. Bei Studien wie unserer, in den ein sehr begrenztes Patientengut besteht, ist dies erforderlich, um einen aussagekräftigen Vergleich zur erzielen, eine Minimierung der möglichen Werte für eine Variable zu haben. Somit haben wir in unserer Studie den Kompromiss gewählt, Patientenkomplikationen in 2 große aussagekräftige Gruppen zu unterteilen, angelehnt an der Clavien-Dindo Klassifikation⁵⁷. So haben wir zunächst 3 Oberbegriffe verwendet: Keine Komplikationen, Minor Komplikationen und Major Komplikationen, wobei zur Minor Komplikationen alle Komplikationen gezählt haben, die nach Clavien-Dindo als Grad I oder II bewertet wurden und zur Major-Komplikationen alle Komplikationen, die als Grad III bis V bewertet wurden. Schließlich wurden für

den direkten Vergleich der festgestellten Patientengruppierungen 2 Kategorien erstellt: Keine oder Minor-Komplikationen vs. Major-Komplikationen.

Unter dieser Voraussetzung zeigte unsere Studie eine Gesamt-Major-Komplikationsrate von 20,3 %. Davon waren 17,4 % chirurgische Komplikationen (Clavien-Dindo Grad V inkludiert). Dieses Ergebnis liegt damit in Bereich der publizierten Literatur. Siehe Tabelle 18.

Ein direkter Vergleich zu den publizierten Daten anderer Studien ist jedoch sehr schwierig, da unterschiedliche Klassifikationen für Komplikationen verwendet werden; zudem sind diese häufig auch nicht ausführlich dargestellt. Mazzucchi et al. beschrieben nur chirurgische Komplikationen und teilten diese in Major, wenn Patienten reoperiert werden mussten und Minor, wenn die lokale Versorgung oder ein klinischer Ansatz ausreichte, um sie zu beheben.⁵⁵ Chowaniec et al. beschrieben auch nur chirurgische Komplikationen, allerdings verwendet er, so wie wir, die Clavien-Dindo Klassifikation. In dieser Studie war die Morbiditätsrate 38% (ausgenommen Grad V) und die Mortalitätsrate 3%.⁵⁶ Bei Freitas et al. wurde auch die Clavien-Dindo Klassifikation verwendet, jedoch wurden hier alle Grad I Komplikationen exkludiert.⁴⁹ Bei der Studie von Alberts et al. hingegen wurden chirurgische Komplikationen als jedes Ereignis nach der Transplantatnephrektomie, das einen Eingriff erforderte und in direktem Zusammenhang mit der Operation stand, definiert: wie z. B. ein erneuter chirurgischer Eingriff, ein radiologischer gesteuerter Eingriff, das Legen einer Drainage, eine Erythrozyten Transfusion, der Beginn einer Antibiotikagabe und das Öffnen der Operationswunde.⁴⁶ Auch Sun et al. benutzten keine Klassifikation für die Komplikationen. Zu den chirurgischen Komplikationen zählten Sepsis, Myokardinfarkt, intra- oder postoperative Blutung, die eine Bluttransfusion erforderlich machte sowie alle Todesfälle während des Krankenhausaufenthaltes im Rahmen der Transplantatnephrektomie.⁴⁸

Insgesamt lässt sich jedoch sagen, dass im Vergleich zu den Anfängen der Allotransplantatnephrektomie die Morbi-Mortalitätsraten gesenkt wurden, jedoch sind diese Raten in den letzten 10 Jahren konstant geblieben.

Auf der Suche nach Ursachen, wurden die Fälle nach Operationszeitpunkt und Technik verglichen.

5.2.2.1. Operationszeitpunkt

In unserer Studie hatten Patienten, bei denen eine frühe Transplantatnephrektomie durchgeführt wurde (innerhalb der ersten 60 Tage nach der Nierentransplantation) eine statistisch relevante höhere Major Komplikationsrate als Patienten, bei denen eine späte Transplantatnephrektomie durchgeführt wurde (später als 60 Tage nach Nierentransplantation) mit jeweils 47,1 % vs. 11,5 % und p-Wert = 0,002. (siehe Tabelle 9).

Die Mortalitätsrate beider Gruppen war mit 5,9 % für Patienten, die sich einer frühe Transplantatnephrektomie unterziehen mussten, höher als bei Patienten, bei denen eine späte Allotransplantatnephrektomie erfolgte (Sterblichkeitsrate von 3,8 %). Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch relevant (p-Wert = 0,721).

Dazu ist jedoch zu bemerken, dass Patienten deren Spenderniere spät explantiert wurde, im Durchschnitt zum Zeitpunkt der Nierentransplantation statistisch signifikant jünger waren (43 Jahre alt, SD \pm 16 Jahre) als die Patienten, deren Spenderniere früh explantiert werden musste (58 Jahre alt, SD \pm 11 Jahre). Ein Grund hierfür könnte sein, dass ältere Patienten, die im Rahmen des „Eurotransplant Senior Programm“ (ESP) transplantiert werden, mehr oder fortgeschrittene Nebenerkrankungen haben und / oder die Spenderniere auch älter ist und sich entsprechend in einem schlechteren Zustand befindet als Spendernieren, die im Rahmen des regulären Transplantation-Programms transplantiert werden.

Andere Studien haben auch die Ergebnisse von früher und später Transplantatnephrektomie verglichen, allerdings haben unterschiedliche Studien frühe bzw. späte Transplantatnephrektomie anders definiert.

Zum Beispiel wird von einigen Autoren beschrieben, dass die Komplikationsrate bei Patienten, die sich einer Transplantatnephrektomie unterziehen müssen, nach einem frühen Allotransplantatversagen, höher ist als bei Patienten, die erst nach 12 Monaten operiert werden.^{48,49} Dieses Vorkommen könnte dadurch erklärt sein, dass Patienten, bei welchen nach einem frühen Versagen des

Allotransplantats eine Transplantatnephrektomie durchgeführt wird, häufig notfallmäßig operiert werden müssen.⁵³ Manche Studien zeigten, dass notfallmäßige Transplantatnephrektomien eine statistisch relevante höhere Morbiditäts- und Mortalitätsrate haben.⁵⁴

Auch in unserer Studie zeigte sich in Bezug auf die Operationsdringlichkeit ein statistisch relevanter Unterschied (p -Wert $< 0,001$). In 88,5 % der spät Allotransplantat-explantierten Patienten wurde der Eingriff elektiv durchgeführt und nur in respektiv 7,7 % bzw. 3,8 % wurde eine dringliche bzw. notfallmäßige Indikation zur Operation gestellt. Bei Patienten, bei welchen innerhalb der ersten 60 Tage nach Transplantation eine Allotransplantatnephrektomie erfolgen musste, waren jeweils 41,2 % elektiv, 23,5 % dringlich und 35,3 % notfallmäßig versorgt worden (siehe Tabelle 9). Die Operationsdringlichkeit erwies sich in der univariaten logistischen Regressionsanalyse jedoch nicht als Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen (Dringlich oder Notfallmäßige Indikation zur Operation: OR 2,59; 95%-KI 0,79 – 8,41; p -Wert = 0,113).

Johnston O. et al. vermuteten, dass die Indikation zur Allotransplantatnephrektomie wegen Allotransplantat-Symptomen häufiger bei frühen Transplantatversagen (innerhalb der ersten 12 Monate nach Nierentransplantation) gestellt wurde. Somit könnte, die höhere Mortalitätsrate bei diesen Patienten, in Teilen durch die Allotransplantatversagen bedingte Komplikationen verursacht sein, eher als durch die Operation selbst. Diese Patienten hatten kein erhöhtes Sepsis-Risiko und die häufigste Todesursache bei diesen Patienten hing eher mit kardiovaskulären Erkrankungen als mit Sepsis zusammen.³⁸

Bei Patienten mit spätem Transplantatversagen wurde beobachtet, dass diejenigen, die sich einer Allotransplantatnephrektomie unterzogen haben, ein geringeres Sterbe- und Sepsis-Risiko hatten als Patienten, die ihren Allotransplantat behalten hatten. Als Grund hierzu wurde vermutet, dass Patienten nach Allotransplantatnephrektomie möglicherweise eine geringere Exposition gegenüber immunsuppressiven Medikamenten hatten im Vergleich zu Patienten ohne Allotransplantatnephrektomie. Dieses konnte jedoch nicht

bewiesen werden, aufgrund fehlender Daten bezüglich medikamentöser Therapie nach Transplantatversagen.³⁸

Andere Autoren berichteten jedoch von einer höheren eingriffsbedingten Komplikationsrate bei Patienten, die sich einer „späten“ Transplantatnephrektomie unterziehen mussten.^{55,56,58}

In einer anderen Studie wurde keine signifikante Assoziation zwischen Operationszeitpunkt und chirurgischen Komplikationen festgestellt. Ebenso wurden keine spezifischen Risikofaktoren für chirurgische Komplikationen festgestellt.⁴⁶

In unserer Serie war die häufigste Diagnose, die zu Transplantatnephrektomie geführt hat, bei Patienten die früh operiert werden mussten, eine Ischämie bzw. Infarkt des Allotransplantats oder Blutungen im Operationsgebiet (76,5 %). Bei 69,2 % dieser Patienten wurden die Operationen dringlich oder notfallmäßig durchgeführt. 84,6 % der früh operierten Patienten, die wegen einer Ischämie, einem Infarkt oder einer Blutung operiert wurden, hatte perioperativ eine Komplikation. Hingegen bei Patienten die spät operiert werden mussten, war die häufigste Diagnose mit 57,7 % die Abstoßung des Transplantats. Nur 13,3 % dieser Patienten mussten dringlich oder notfallmäßig operiert werden und 36,7 % hatten perioperative Komplikationen.

5.2.2.2. Operationstechnik

Patienten, bei denen innerhalb der ersten 2 Monate nach Nierentransplantation die Spenderniere wieder explantiert werden muss, haben in der Regel noch keine Kapsel gebildet. Somit werden diese Patienten fast ausschließlich mit der ECAN-Technik operiert. Wohingegen Patienten, deren Spenderniere später explantiert wird, je nach Gegebenheiten mit der ICAN- oder ECAN-Technik versorgt werden. Wenn Patienten der Gruppe B nach Operationstechnik aufgeteilt werden, zeigt sich kein statistisch relevanter Unterschied in Bezug auf Morbidität und Mortalität. Es zeigte sich jedoch eine Tendenz zur mehr Major Komplikationen und Sterblichkeit bei ECAN-versorgten Patienten (Major Komplikationsrate: ICAN 9,3

% vs. ECAN 22,2 %; Mortalitätsrate: ICAN: 2,3 % vs. ECAN 11,1 %). Siehe Tabelle 11.

Anders als in unserer Serie, zeigte die Studie von Mazzucchi et al. eine höhere Komplikationsrate sowie mehr Blutverlust und eine häufigere Erfordernis für Bluttransfusionen bei Patienten, die nach ICAN-Technik versorgt worden sind. Allerdings waren diese Unterschiede nur beim durchschnittlichen Blutverlust statistisch relevant.⁵⁵ Auch die Serie von Freitas et al. zeigte eine leichte nicht statistisch relevante Tendenz zur mehr Komplikationen bei Patienten die in der ICAN-Technik operiert worden sind.⁴⁹

In Kontraposition hierzu und als Bestätigung unserer Studie zeigten Touma et al.⁶ sowie Eng et al.⁷⁴ weniger intraoperative Blutverluste, kürzere Operationszeiten und geringere chirurgische Komplikationen bei Patienten, die in der ICAN-Technik versorgt wurden (2 % vs 15 %).

5.2.3. Fragliche Erhöhte Allosensibilisierung

Abgesehen von der hohen Morbi-Mortalität des Eingriffs, wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine Transplantatnephrektomie eine Sensibilisierung des Patienten verursachen könnte, die eine zukünftige Transplantation gefährden könnte.⁷⁵

Durch die Einschränkung unserer Studie können wir keinen direkten Vergleich zwischen Patienten, deren Spenderniere nicht explantiert worden ist und Patienten, die sich einer Transplantatnephrektomie unterziehen mussten, durchführen. Bis zum Ende dieser Studie (März 2021) wurden 11 % der Allotransplantat explantierten Patienten in unserer Serie re-transplantiert. 14,5 % waren in der Warteliste zur re-Transplantation und 5,8 % waren in Vorbereitung zur Wiederaufnahme in diese Liste.

Ein Haupthindernis für die meisten Organtransplantationen und ein Risikofaktor für den Transplantatverlust ist die Sensibilisierung gegen humane

Leukozytenantigene (HLA). Transfusionen, die Nephrektomie des Transplantats und der Entzug der Immunsuppression sind gemäß einigen Autoren die Hauptursachen für die Sensibilisierung und Antikörperbildung⁷⁵.

Es besteht die Theorie des „Schwamms“. Hier wird postuliert, dass der Allotransplantat als Schwamm fungiert, indem dieser, alle im System sich bildenden anti-HLA-Antikörper absorbiert. Somit führt die Allotransplantatnephrektomie zur Freigabe dieser Antikörper in den Kreislauf.⁵⁹

Andererseits wird die Allotransplantatnephrektomie häufig bei Allotransplantat-Entzündung (Transplantat-Intoleranz-Syndrom) durchgeführt, und es ist nicht klar, ob Anti-HLA-Antikörper die Allotransplantat-Entzündung verursachen oder ob die Entzündung als auslösendes Ereignis die Produktion von Anti-HLA-Antikörpern stimuliert. Im ersten Fall könnte eine Art Indikationsverzerrung auftreten und die Entfernung des fehlgeschlagenen Allotransplantats hätte nicht notwendigerweise eine Auswirkung auf die Menge der bereits vorhandenen Anti-HLA-Antikörper.⁵⁹

In der Studie von Del Bello et al. stiegen Donor-Spezifische-Antikörper (DSA) nach Beendigung der Immunsuppression sowohl bei Patienten nach Allotransplantatnephrektomie als auch bei Patienten ohne Allotransplantatnephrektomie an; allerdings war der DSA-Anstieg bei Patienten nach Allotransplantatnephrektomie stärker ausgeprägt (81,0 % gegenüber 52,4 %; $p = 0.02$).⁷⁶

Scornik et al. zeigten, dass 81 % der von ihnen untersuchten Patienten zum Zeitpunkt des Transplantatverlustes keine HLA-Antikörper aufwiesen, diese jedoch in der Nachbeobachtungszeit HLA-Antikörper bildeten. Hingegen Patienten, bei welchen die Immunsuppression fortgesetzt wurde, bildeten keine HLA-Antikörper. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Aufrechterhaltung der Immunsuppression zur Verhinderung einer Sensibilisierung unter genau definierten Umständen (sofortige Lebendspende oder präemptive Transplantation) eine Rolle spielt.⁷⁷ Dieses Ergebnis wurde in der Studie von Casey et al. bekräftigt. Sie fanden heraus, dass eine verlängerte Gabe von Immunsuppressiva (> 3 Monate) nach Transplantatverlust bei Re transplantationskandidaten eine höhere Rate an Nicht-Sensibilisierung ergab

gegenüber Patienten, bei welchen die Immunsuppression früher abgesetzt wurde (66 % gegenüber 30 %; $P < 0,01$).⁷⁸ Augustine et al. zeigten, dass die Entwöhnung der Immunsuppression bei Patienten nach Transplantatversagen zur einer späten Sensibilisierung führt, unabhängig von der Transplantatnephrektomie.⁶⁶

Vlachopoulos et al. führten eine systematische Überprüfung der vorhandenen Literatur durch, um die Assoziation zwischen Allotransplantatnephrektomie des funktionslosen Transplantates und dem Ergebnis des zukünftigen Nierenallotransplantats herauszufinden. Hierbei stellte sich heraus, dass auch wenn eine Allotransplantatnephrektomie mit einer Zunahme der anti-HLA-Antikörper verbunden ist, diese zu keinem Allotransplantat-Überlebens-Vorteil oder Nachteil führt, mit der Ausnahme von 4 Studien, die ein schlechteres Transplantat-Überleben nach Allotransplantatnephrektomie feststellten.⁵⁹ Eine weitere Studie hingegen fand heraus, dass Patienten deren Allotransplantat innerhalb der ersten 12 Monate nach Transplantation wieder explantiert wurde, eine bessere Überlebensprognose des Folgeallotransplantats hatten.³⁸

Eine verlängerte Verabreichung von Immunsuppressiva kann den Status der Nicht-Sensibilisierung nach Allotransplantatverlust aufrechterhalten, insbesondere wenn eine frühzeitige Retransplantation geplant ist. In diesen Fällen sollte besonders auf unerwünschte Nebenwirkungen der Immunsuppression wie Infektionen und Malignome geachtet werden. Ein nur partieller Entzug der Immunsuppression oder eine niedrig dosierte Erhaltungsimmunsuppression können eine alternative Lösung darstellen. Dieses ist nur bei Patienten mit geringem immunologischem Risiko möglich.⁷⁹

6. Limitationen dieser Studie

Der retrospektive Charakter stellt eine relevante Einschränkung der vorliegenden Auswertung dar, die bei der Ableitung von möglichen Schlussfolgerungen zu bedenken ist. Wie bei allen retrospektiven Studien sind die Ergebnisse durch eine akkurate schriftliche Dokumentation limitiert. Zum Teil waren die Informationen zu manchen Variablen unbekannt oder nicht vorhanden, wie beispielsweise die Grunderkrankung (10 Patienten hatten eine unbekannte Grunderkrankung), die Nierenspenderart (6-mal war die Nierenspenderart nicht in den Unterlagen ersichtlich), prä- und/oder postoperative Albumin- bzw. Gesamteiweiß-Werte sowie histologische Befunde (bei 3 Fällen war der histologische Befund nicht vorhanden).

Bei allen Patienten in unserer Studie war der Zeitpunkt der Operation nicht randomisiert ausgesucht, sondern wurde ausgelöst durch die Symptome bzw. Diagnose, die zur Indikation führten. Auch die Operationstechnik war in fast allen Fällen durch die Diagnose oder den Zeitpunkt bestimmt, zu dem die Operation durchgeführt wurde. Somit hatten die Patienten unterschiedliche Voraussetzungen und die perioperativen Komplikationen konnten möglicherweise von den unterschiedlichen Indikationen zur Operation und/oder Diagnosen, die zur Allotransplantatversagen geführt haben, bedingt sein, und nicht von dem Operationszeitpunkt bzw. der Operationstechnik.

Hinzu kommt, dass die Studie insgesamt über eine niedrige Fallzahl verfügt, die zusätzlich durch die Aufteilung in Gruppen zu noch kleineren Fallzahlen pro Gruppe führten. Die Fallzahl ist jedoch vergleichbar mit in der Literatur publizierten Studien, die ebenfalls Daten eines singulären Transplantationszentrums ausgewertet haben. Es handelt sich um eine nicht häufig durchgeführte Operation. Trotz alledem, aufgrund der steigenden Fälle an potenziellen Patienten, die sich einem solchen Eingriff unterziehen müssen und der hohen Rate an Morbidität und Mortalität dieser Operation ist die genaue Untersuchung dieses Vorgehens, um mögliche Verbesserungen zu erlangen, von hoher Wichtigkeit.

7. Abschluss

Patienten mit Nierentransplantatversagen haben eine hohe Morbidität- und Mortalitätsrate. Die Gründe hierfür sind nicht vollkommen geklärt. Die Niereninsuffizienz selbst, aber auch das Weiterführen der Immunsuppression, erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Infektionen, sowie das Auftreten von Malignomen. Der in situ belassene funktionslose Allotransplantat ruft eine chronische inflammatorische Reaktion hervor. Die operative Entfernung des Allotransplantat ist jedoch mit einer hohen Komplikationsrate verbunden, besonders wenn dieser Eingriff dringlich oder notfallmäßig durchgeführt werden muss. Andererseits kann eine endgültige Empfehlung bezüglich Allotransplantatnephrektomie bei asymptomatischen Patienten mit Allotransplantatversagen derzeit anhand der aktuellen Datenlage nicht ausgesprochen werden. Somit wird die Indikation zur Transplantatnephrektomie in den meisten Zentren, wie auch in der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main, erst gestellt, wenn Symptome oder Komplikationen bereits aufgetreten sind.

Wir haben in unserem Patientengut eine allgemeine Major Komplikationsrate von 20,3 % festgestellt. Dieser Wert steigt bis zu 47,1 % bei Patienten, die innerhalb der ersten 60 Tagen nach Nierentransplantation wieder explantiert werden müssen. Hingegen reduziert sich dieser Wert auf fast die Hälfte (11,5 %) bei Patienten, die sich erst später einer Allotransplantatnephrektomie unterziehen müssen. Dieser Unterschied ist statistisch relevant (p -Wert = 0,002). Der frühe Operationszeitpunkt wurde anhand einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse als Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen nach Allotransplantatnephrektomie bestätigt (OR:4,12; 95-%-KI: 1,17-14,51; $p = 0,02$). Einen anderen signifikanten Risikofaktor für chirurgische Komplikationen nach Allotransplantatnephrektomie konnten wir im Rahmen dieser Studie nicht feststellen.

Für die Zukunft wären multizentrische, randomisierte, prospektive Studien wünschenswert, idealerweise deutschlandweit mit (i) Datenerhebung durch standardisierte Fragebögen für die präoperative Vorbereitung, (ii)

standardisierter präoperativer Diagnostik sowie (iii) Dokumentation und Management der Komplikationen bei Patienten, die sich wegen einem symptomatischen Transplantatversagen eine Allotransplantatnephrektomie unterziehen müssen.

Eine noch laufende multizentrische, prospektive und randomisierte klinische Studie (Systematic Transplantectomy Versus Conventional Care After Kidney Graft Failure, DESYRE. NCT01817504) wird seit 2013 von Morelon et al. durchgeführt. Hier wird eine systematische Transplantatnephrektomie unter immunsuppressiver Therapie innerhalb von 2 Monaten nach Rückkehr zur Dialyse mit einer progressiven Reduzierung der Immunsuppression ohne systematische Transplantatnephrektomie nach Rückkehr zur Dialyse verglichen. Dadurch erhoffen sich die Autoren, das Risiko einer Allosensibilisierung und die Auswirkungen der Transplantatnephrektomie bezüglich Sterblichkeit, Entzündungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren zu bestimmen.⁸⁰ Die Ergebnisse werden nach 2023 erwartet. Diese Studie könnte die Antwort auf die Kontroverse um die systematische Transplantatnephrektomie geben.

Bis dahin ist unsere Empfehlung, auf Basis der hier durchgeführten Studie und der Auswertung bestehender publizierter Studien anderer Kliniken, bei Patienten mit Transplantatversagen die eine Hypoalbuminämie und/oder einen erhöhten CRP-Wert haben, engmaschige Kontrollen durchzuführen und bei weiteren Verschlechterungen dieser Werte, die Transplantatnephrektomie in Erwägung zu ziehen, auch wenn zu diesem Zeitpunkt die Patienten noch keine anderen Symptome aufweisen. Bei Patienten mit einem symptomatischen Allotransplantatversagen, sollte die Transplantatnephrektomie wenn möglich elektiv durchgeführt werden. Die frühe Allotransplantatnephrektomie ist mit einer größeren Anzahl von chirurgischen Komplikationen verbunden. Daher ist bei diesen Patienten ein besonders engmaschiges perioperatives Management erforderlich.

In der Goethe Universitätsklinik in Frankfurt am Main ist die Intrakapsuläre Allotransplantatnephrektomie die präferierte Operationstechnik. Es zeigte sich in unserer Studie eine geringere Morbidität und Mortalität für Patienten, die mit

dieser Technik versorgt wurden, auch wenn dieser Unterschied letztlich nicht statistisch relevant war.

8. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit analysiert retrospektiv die Daten von 69 durchgeführten Transplantatnephrektomien bei 67 Patienten, die im Zeitraum von Januar 2010 bis März 2021 an der Goethe-Universitätsklinik in Frankfurt am Main operiert wurden. Anhand dieser Analyse soll die Auswirkung dieses Eingriffs auf Morbidität und Mortalität der operierten Patienten dargestellt werden.

Das Durchschnittsalter aller Fälle betrug 54 Jahre, bestehend aus 48 männlichen und 21 weiblichen Patienten. Der durchschnittliche BMI lag bei 26,4 Kg/m². Die häufigste Indikation zur Transplantatnephrektomie stellt das symptomatische Transplantatversagen dar. Die häufigste Diagnose bzw. Grund, der zum Transplantatversagen führte, war mit 44,93 % die Abstoßung des Allotransplantats. 20,3 % hatten Major Komplikationen und die Gesamtmortalitätsrate betrug 4,3 %.

Zur Auswertung wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: Zur Gruppe A (Patienten, bei denen die Transplantatnephrektomie innerhalb der ersten 60 Tage nach Transplantation durchgeführt wurde) zählten 17 Fälle (24,6 %) und zur Gruppe B (Patienten, bei denen die Transplantatnephrektomie später als 60 Tage nach Transplantation erfolgte) zählten 52 Fälle (75,4 %). Zur weiteren Analyse wurden die Patienten der Gruppe B zusätzlich in 2 Untergruppen entsprechend der verwendeten Operationstechnik dichotomisiert: ICAN-Gruppe (Intrakapsuläre Allotransplantatnephrektomie) mit 43 Fälle (82,7 %) und ECAN (Extrakapsuläre Allotransplantatnephrektomie) mit 9 Fälle (17,3 %). Die Daten wurden statistisch mittels des Chi-Quadrat Tests ausgewertet.

Von den 17 Fällen der Gruppe A wurden 94,1 % mit der ECAN-Technik und 5,9% mit der ICAN-Technik versorgt. 58,8 % dieser Patienten mussten dringlich oder Notfallmäßig versorgt werden, 58,8 % bekamen eine postoperative Bluttransfusion und 47,1 % hatten Major Komplikationen. Die Mortalitätsrate dieser Patienten betrug 5,9 %.

Von den 52 Fälle der Gruppe B wurden 82,7 % mit der ICAN-Technik und 17,3 % mit der ECAN-Technik versorgt. Nur 11,5 % dieser Patienten musste dringlich

oder notfallmäßig versorgt werden, 34,6 % bekamen eine postoperative Bluttransfusion und 11,5 % hatten Major Komplikationen. Die Mortalitätsrate dieser Patienten betrug 3,8 %.

Der Unterschied zwischen den Fällen der Gruppe A und B ist in Bezug auf Komplikationen statistisch relevant (p -Wert = 0,002)

Von den spät operierten Patienten (Gruppe B) war bei den 43 mit ICAN-Technik versorgten Patienten, die am häufigsten gestellte Indikation zur Operation mit 88,4 % das symptomatische Transplantatversagen und die Diagnose bzw. der Grund, der zum Versagen führte, war bei 67,4 % der Fälle die Abstoßung des Allotransplantats. 14 % der nach ICAN-Technik versorgte Patienten mussten dringlich oder notfallmäßig versorgt werden, 30,2 % bekamen postoperativ eine oder mehrere Erythrozyten Konzentrate, 9,3 % hatten Major Komplikationen und die Sterblichkeitsrate betrug 2,3 %.

Von 9 nach ECAN-Technik versorgten Patienten, war die häufigste gestellte Indikation zur Operation mit 66,7 % ein Malignom im Harnsystem. Keiner dieser Patienten musste dringlich oder notfallmäßig versorgt werden, 55,6 % mussten postoperativ transfundiert werden, 22,2 % hatten Major Komplikationen und die Sterblichkeitsrate betrug 11,1 %.

In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse von Prädiktoren für das Auftreten von Komplikationen stellte sich der Operationszeitpunkt als einziger statistisch relevanter Prädiktor heraus (OR 4,12; 05-%-KI 1,17-14,51, p -Wert = 0,02).

Schlussfolgerung: Die frühe Allotransplantatnephrektomie ist mit einer größeren Anzahl von chirurgischen Komplikationen verbunden. Daher ist bei diesen Patienten ein besonders engmaschiges perioperatives Management erforderlich.

9. Abstract

The present study retrospectively analyses data from 69 transplant nephrectomies performed in 67 patients who underwent surgery at the Goethe University Hospital in Frankfurt am Main, Germany, between January 2010 and March 2021. This analysis will be used to show the effect of this procedure on morbidity and mortality of the operated patients.

The average age of all cases was 54 years, there were 48 male and 21 female patients. The average BMI was 26.4 kg/m². Symptomatic graft failure represents the most common indication for graft nephrectomy. The most common diagnosis or reason leading to graft failure was allograft rejection, 44.93%. 20.3% had major complications and the overall mortality rate was 4.3%.

For evaluation, patients were divided into two groups according to the timing of graft removal: Group A (graft nephrectomy was performed within the first 60 days after transplantation) included 17 cases (24.6%), and Group B (graft nephrectomy was performed later than 60 days after transplantation) included 52 cases (75.4%). For further analysis, patients in group B were additionally dichotomized into 2 subgroups according to the surgical technique used: ICAN group (Intracapsular Allograft Nephrectomy) with 43 cases (82.7%) and ECAN group (Extracapsular Allograft Nephrectomy) with 9 cases (17.3%). Data were statistically analysed using the chi-square test.

Of the 17 cases in group A, 94.1% were treated with the ECAN technique and 5.9% with the ICAN technique. 58.8% of these patients required urgent or emergency care, 58.8% received postoperative blood transfusion, and 47.1% had major complications. The mortality rate of these patients was 5.9%.

Of the 52 cases in group B, 82.7% were treated with the ICAN technique and 17.3% with the ECAN technique. Only 11.5% of these patients required urgent or emergency care, 34.6% received postoperative blood transfusion, and 11.5% had major complications. The mortality rate of these patients was 3.8%.

The difference between group A and B cases in terms of complications is statistically relevant (p-value = 0.002).

When comparing group B cases by surgical technique, out of 43 patients operated by ICAN-technique, the most common indication given for surgery was symptomatic graft failure (88.4%) and the diagnosis or reason leading to failure was allograft rejection in 67.4% of cases. Fourteen percent had an urgent or emergency ICAN, 30.2% received one or more blood transfusions after the operation, 9.3% had major complications, and the mortality rate was 2.3%.

Of 9 patients treated by ECAN technique, the most common indication for surgery was a malignancy of the urinary system (66.7%). All these patients underwent elective surgery, 55.6% required postoperative transfusion, 22.2% had major complications, and the mortality rate was 11.1%.

In multivariate logistic regression analysis of predictors of complication occurrence, timing of surgery emerged as the only statistically significant predictor (OR 4.12; 95% CI 1.17-14.51, p-value = 0.02).

CONCLUSION: early allograft nephrectomy is associated with a greater number of surgical complications. Therefore, a particularly cautious perioperative management is required for these patients.

10. Literaturverzeichnis

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:5-14.
2. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382(9888):260-272. doi:10.1016/S0140-6736(13)60687-X.
3. Herold G. *Innere Medizin: Unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis ; eine vorlesungsorientierte Darstellung.* Köln, Berlin: Herold; Walter de Gruyter; 2022.
4. Boenink R, Astley ME, Huijben JA, et al. The ERA Registry Annual Report 2019: summary and age comparisons. *Clin Kidney J.* 2022;15(3):452-472. doi:10.1093/ckj/sfab273.
5. Frei U. (Hrsg.), Schober-Halstenberg H-J. *Nierenersatztherapie in Deutschland: Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007.* Berlin: QuaSi-Niere gGmbH; 2006/2007. https://www.bundesverband-niere.de/wp-content/uploads/2019/02/quasi-niere-bericht_2006-2007.pdf.
6. Touma NJ, Sener A, Caumartin Y, Warren J, Nguan CY, Luke PPW. Extracapsular versus intracapsular allograft nephrectomy: impact on allosensitization and surgical outcomes. *Can Urol Assoc J.* 2011;5(1):49-52. doi:10.5489/cuaj.10016.
7. Laupacis A, Keown P, Pus N, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 1996;50(1):235-242. doi:10.1038/ki.1996.307.
8. Hatzinger M, Stastny M, Grützmacher P, Sohn M. Die Geschichte der Nierentransplantation. *Urologe.* 2016;55(10):1353-1359. doi:10.1007/s00120-016-0205-3.
9. Sprenger-Klasen I. Nierentransplantation – Probleme bei Begutachtungen im Schwerbehinderten- und Sozialen Entschädigungsrecht? *Der medizinische Sachverständige.* 2004;2004(6):200-205.

10. Maibaum M. *Die Geschichte der Nierentransplantation*. [Dissertation]. Münster: Westfälischen Wilhelms - Universität Münster; 2002.
<https://repositorium.uni-muenster.de/document/miami/f49555ee-a7f7-46bf-986d-63ec3283cb5f/DissertationMMAibaum.pdf>. Accessed April 1, 2022.
11. Yoo SW, Kwon OJ, Kang CM. Preemptive living-donor renal transplantation: outcome and clinical advantages. *Transplant Proc.* 2009;41(1):117-120.
doi:10.1016/j.transproceed.2008.09.063.
12. Deutsche Stiftung Organtransplantation Homepage. <https://www.dso.de/>. Accessed April 1, 2022.
13. Organspende. Informationen zur Nierentransplantation.
<https://www.organspende-info.de/organspende/transplantierbare-organe/nierentransplantation.html>. Accessed April 1, 2022.
14. Fostitsch P. *Die Transplantatnephrektomie - eine retrospektive Analyse der im Zeitraum von 1983 bis 1995 durchgeführten Operationen*. Universitäts- und Landesbibliothek Sachsen-Anhalt; Niedersächsische Staats- und Universitätsbibliothek; 2001. <https://opendata.uni-halle.de//handle/1981185920/9722>.
15. Wüthrich RP. Der Empfänger eines Nierentransplantats. In: Wüthrich RP, ed. *Nierentransplantation: Grundlagen, Vor- und Nachsorge, Langzeitüberwachung*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1991:81-93.
16. Giessing M. 10 Jahre "Eurotransplant Senior Program" : Gibt es noch Altersgrenzen in der Nierentransplantation? *Urologe.* 2009;48(12):1429-1437. doi:10.1007/s00120-009-2155-5.
17. Briggs JD. The recipient of a renal transplant. [chap. 4.]. In: *Morris PJ (ed) Kidney Transplantation*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1988:71-92.
18. Info Organtransplantation - Bundesverband für Gesundheitsinformation und Verbraucherschutz e.V. <https://www.bgv-transplantation.de/>. Updated October 15, 2019. Accessed April 3, 2022.
19. Scurt FG, Ewert L, Mertens PR, Haller H, Schmidt BMW, Chatzikyrkou C. Clinical outcomes after ABO-incompatible renal transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019;393(10185):2059-2072.
doi:10.1016/S0140-6736(18)32091-9.

20. Wilpert J, Fischer K-G, Pisarski P, et al. Long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation based on antigen-specific desensitization. An observational comparative analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(11):3778-3786. doi:10.1093/ndt/gfq229.
21. Kahan BD, Ponticelli C. Surgical Principles of the Operation. In: *Principles and Practice of Renal Transplantation*:191-218.
22. Naik RH, Shawar SH. Renal Transplantation Rejection. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL); 2022.
23. Hamza A. *Diagnostik und Therapie der Komplikationen nach Nierentransplantation anhand klinischer, laborchemischer und immunologischer Parameter*. [Habilitation]. Halle, Saale: Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg; 2009. Accessed April 3, 2022.
24. Hugo C. Die ELITE-Symphony-Studie. *Nephrologe*. 2008;3(3):229-230. doi:10.1007/s11560-008-0187-2.
25. Birnbaum LM, Lipman M, Paraskevas S, et al. Management of chronic allograft nephropathy: a systematic review. *CJASN*. 2009;4(4):860-865. doi:10.2215/CJN.05271008.
26. Meier-Kriesche H-U, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *Am J Transplant*. 2004;4(3):378-383. doi:10.1111/j.1600-6143.2004.00332.x.
27. Mühlfeld A. Nierentransplantation: Chronische Transplantatschädigung. *Springer Medizin Verlag GmbH & Springer Verlag GmbH, Teile von SpringerNature*. September 12, 2014. https://www.springermedizin.de/emedpedia/dgim-innere-medizin/nierentransplantation-chronische-transplantatschaedigung?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54676-1_90. Accessed April 7, 2022.
28. Akoh JA. Transplant nephrectomy. *World J Transplant*. 2011;1(1):4-12. doi:10.5500/wjt.v1.i1.4.
29. Einecke G, Bertram A. Wenn das Transplantat versagt. *Nephrologe*. 2019;14(4):274-279. doi:10.1007/s11560-019-0331-1.
30. Albers B. Transplantationsregister ist beschlossen – aber wo bleibt das Dialyseregister? *Medizin Aspekte*. September 12, 2016. [98](https://medizin-</p>
</div>
<div data-bbox=)

- aspekte.de/transplantationsregister-ist-beschlossen-aber-wo-bleibt-das-dialyseregister-66602/. Accessed April 3, 2022.
31. Statista. Organ transplantation number worldwide 2019 | Statista. <https://www.statista.com/statistics/398645/global-estimation-of-organ-transplantations/>. Updated April 6, 2022. Accessed April 6, 2022.
32. Smak Gregoor PJ, Kramer P, Weimar W, van Saase JL. Infections after renal allograft failure in Patients with or without low-dose maintenance immunosuppression. *Transplantation*. 1997;63(10). https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/1997/05270/INFECTIONS_AFTER_RENAL_ALLOGRAFT_FAILURE_IN.28.aspx.
33. Ojo A, Wolfe RA, Agodoa LY, et al. Prognosis after primary renal transplant failure and the beneficial effects of repeat transplantation: multivariate analyses from the United States Renal Data System. *Transplantation*. 1998;66(12):1651-1659. doi:10.1097/00007890-199812270-00014.
34. López-Gómez JM, Pérez-Flores I, Jofré R, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(9):2494-2501. doi:10.1097/01.ASN.0000137879.97445.6E.
35. Kaplan B, Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2002;2(10):970-974. doi:10.1034/j.1600-6143.2002.21015.x.
36. Morath C, Neumann-Haefelin E. Wann soll ein Nierentransplantat nach dem Versagen entfernt werden? *Nephrologe*. 2015;10(2):124-130. doi:10.1007/s11560-014-0913-x.
37. Lin J, Wang R, Xu Y, Chen J. Impact of renal allograft nephrectomy on graft and patient survival following retransplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(4):700-708. doi:10.1093/ndt/gfx360.
38. Johnston O, Rose C, Landsberg D, Gourlay WA, Gill JS. Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes. *Am J Transplant*. 2007;7(8):1961-1967. doi:10.1111/j.1600-6143.2007.01884.x.
39. Muramatsu M, Hyodo Y, Sheaff M, et al. Impact of Allograft Nephrectomy on Second Renal Transplant Outcome. *Exp Clin Transplant*. 2018;16(3):259-265. doi:10.6002/ect.2018.0046.

40. Ayus JC, Achinger SG, Lee S, Sayegh MH, Go AS. Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(2):374-380. doi:10.1681/ASN.2009050480.
41. Ghyselen L, Naesens M. Indications, risks and impact of failed allograft nephrectomy. *Transplant Rev (Orlando)*. 2019;33(1):48-54. doi:10.1016/j.trre.2018.08.001.
42. Rosenthal JT, Peaster ML, Laub D. The Challenge of Kidney Transplant Nephrectomy. *J Urol*. 1993;149(6):1395-1397. doi:10.1016/s0022-5347(17)36398-x.
43. Kohlberg WI, Tellis VA, Bhat DJ, Driscoll B, Veith FJ. Wound infections after transplant nephrectomy. *Arch Surg*. 1980;115(5):645-646. doi:10.1001/archsurg.1980.01380050067015.
44. Chiverton SG, Murie JA, Allen RD, Morris PJ. Renal transplant nephrectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1987;164(4):324-328.
45. Bersztel A, Wahlberg J, Gannedahl G, Claesson K, Wadström J. How safe is transplant nephrectomy? A retrospective study of 107 cases. *Transplant Proc*. 1995;27(6):3461-3462.
46. Alberts VP, Minnee RC, Bemelman FJ, van Donselaar-van der Pant KAMI, Idu MM. Transplant nephrectomy: what are the surgical risks? *Ann Transplant*. 2013;18:174-181. doi:10.12659/AOT.883887.
47. Zargar M, Kamali K. Reasons for transplant nephrectomy: a retrospective study of 60 cases. *Transplant Proc*. 2001;33(5):2655-2656. doi:10.1016/s0041-1345(01)02134-0.
48. Sun IO, Hong YA, Park HS, et al. Comparison of the clinical characteristics of renal transplant recipients who underwent early versus late graft nephrectomy. *Transplant Proc*. 2013;45(8):2953-2956. doi:10.1016/j.transproceed.2013.08.054.
49. Freitas R, Malheiro J, Santos C, et al. Allograft nephrectomy: a single-institution, 10-year experience. *Transplant Proc*. 2015;47(4):992-995. doi:10.1016/j.transproceed.2015.03.028.
50. O'Sullivan DC, Murphy DM, McLean P, Donovan MG. Transplant nephrectomy over 20 years: factors involved in associated morbidity and mortality. *J Urol*. 1994;151(4):855-858. doi:10.1016/s0022-5347(17)35105-4.

51. Sharma DK, Pandey AP, Nath V, Gopalakrishnan G. Allograft nephrectomy-- a 16-year experience. *Br J Urol*. 1989;64(2):122-124. doi:10.1111/j.1464-410x.1989.tb05969.x.
52. Ayus JC, Achinger SG. At the peril of dialysis patients: ignoring the failed transplant. *Semin Dial*. 2005;18(3):180-184. doi:10.1111/j.1525-139X.2005.18304.x.
53. Miller Brent W, Brennan Daniel C. Kidney transplantation in adults: Management of the patient with a failed kidney transplant - UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-management-of-the-patient-with-a-failed-kidney-transplant#!> Updated April 8, 2022. Accessed April 26, 2022.
54. Secin FP, Rovegno AR, Del Rosario Brunet M, Marrugat REJ, Dávalos Michel M, Fernandez H. Cumulative incidence, indications, morbidity and mortality of transplant nephrectomy and the most appropriate time for graft removal: only nonfunctioning transplants that cause intractable complications should be excised. *J Urol*. 2003;169(4):1242-1246. doi:10.1097/01.ju.0000050658.94353.24.
55. Mazzucchi E, Nahas WC, Antonopoulos IM, Piovesan AC, Ianhez LE, Arap S. Surgical complications of graft nephrectomy in the modern transplant era. *J Urol*. 2003;170(3):734-737. doi:10.1097/01.ju.0000080566.42381.94.
56. Chowanec Y, Luyckx F, Karam G, et al. Transplant nephrectomy after graft failure: is it so risky? Impact on morbidity, mortality and alloimmunization. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(10):1787-1793. doi:10.1007/s11255-018-1960-4.
57. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-213. doi:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
58. Grochowicki T, Szmids J, Galazka Z, et al. Influence of timing of transplant nephrectomy on surgical complications. *Transplant Proc*. 2000;32(6):1381. doi:10.1016/s0041-1345(00)01265-3.
59. Vlachopoulos G, El Kossi M, Aziz D, Halawa A. Association of Nephrectomy of the Failed Renal Allograft With Outcome of the Future Transplant: A Systematic Review. *Exp Clin Transplant*. 2022;20(1):1-11. doi:10.6002/ect.2021.0133.

60. Cecka JM. The OPTN/UNOS Renal Transplant Registry. *Clin Transpl.* 2005;1-16.
61. Marcén R, Teruel JL. Patient outcomes after kidney allograft loss. *Transplant Rev (Orlando)*. 2008;22(1):62-72. doi:10.1016/j.trre.2007.09.005.
62. Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li S, Port FK, Saran R. Survival on dialysis post-kidney transplant failure: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(2):294-300. doi:10.1053/j.ajkd.2006.11.022.
63. Gómez-Dos-Santos V, Lorca-Álvaro J, Hevia-Palacios V, et al. The Failing Kidney Transplant Allograft. Transplant Nephrectomy: Current State-of-the-Art. *Curr Urol Rep.* 2020;21(1):4. doi:10.1007/s11934-020-0957-6.
64. Delgado P, Diaz F, Gonzalez A, et al. Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidence and efficacy of percutaneous embolization. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(2):339-344. doi:10.1053/j.ajkd.2005.04.024.
65. Fiorentino M, Gallo P, Giliberti M, et al. Management of patients with a failed kidney transplant: what should we do? *Clin Kidney J.* 2021;14(1):98-106. doi:10.1093/ckj/sfaa094.
66. Augustine JJ, Woodside KJ, Padiyar A, Sanchez EQ, Hricik DE, Schulak JA. Independent of nephrectomy, weaning immunosuppression leads to late sensitization after kidney transplant failure. *Transplantation.* 2012;94(7):738-743. doi:10.1097/TP.0b013e3182612921.
67. Gill JS, Rose C, Pereira BJG, Tonelli M. The importance of transitions between dialysis and transplantation in the care of end-stage renal disease patients. *Kidney Int.* 2007;71(5):442-447. doi:10.1038/sj.ki.5002072.
68. Knoll G, Muirhead N, Trpeski L, Zhu N, Badovinac K. Patient survival following renal transplant failure in Canada. *Am J Transplant.* 2005;5(7):1719-1724. doi:10.1111/j.1600-6143.2005.00921.x.
69. Mourad G, Minguet J, Pernin V, et al. Similar patient survival following kidney allograft failure compared with non-transplanted patients. *Kidney Int.* 2014;86(1):191-198. doi:10.1038/ki.2014.6.
70. Varas J, Pérez-Sáez MJ, Ramos R, et al. Returning to haemodialysis after kidney allograft failure: a survival study with propensity score matching. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2019;34(4):667-672. doi:10.1093/ndt/gfy215.

71. Vanrenterghem Y, Khamis S. The management of the failed renal allograft. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(6):955-958. doi:10.1093/ndt/11.6.955.
72. Khakhar AK, Shahinian VB, House AA, et al. The impact of allograft nephrectomy on percent panel reactive antibody and clinical outcome. *Transplant Proc*. 2003;35(2):862-863. doi:10.1016/s0041-1345(02)04031-9.
73. Clavien PA, Barkun J, Oliveira ML de, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187-196. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
74. Eng MM-P, Power RE, Hickey DP, Little DM. Vascular complications of allograft nephrectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;32(2):212-216. doi:10.1016/j.ejvs.2006.01.008.
75. Pham P-T, Everly M, Faravarddeh A, Pham P-C. Management of patients with a failed kidney transplant: Dialysis reinitiation, immunosuppression weaning, and transplantectomy. *World J Nephrol*. 2015;4(2):148-159. doi:10.5527/wjn.v4.i2.148.
76. Del Bello A, Congy-Jolivet N, Sallusto F, et al. Donor-specific antibodies after ceasing immunosuppressive therapy, with or without an allograft nephrectomy. *CJASN*. 2012;7(8):1310-1319. doi:10.2215/CJN.00260112.
77. Scornik JC, Kriesche H-UM. Human leukocyte antigen sensitization after transplant loss: timing of antibody detection and implications for prevention. *Hum Immunol*. 2011;72(5):398-401. doi:10.1016/j.humimm.2011.02.018.
78. Casey MJ, Wen X, Kayler LK, Aiyer R, Scornik JC, Meier-Kriesche H-U. Prolonged immunosuppression preserves nonsensitization status after kidney transplant failure. *Transplantation*. 2014;98(3):306-311. doi:10.1097/TP.0000000000000057.
79. Vlachopoulos G, Bridson JM, Sharma A, Halawa A. Corticosteroid minimization in renal transplantation: Careful patient selection enables feasibility. *World J Transplant*. 2016;6(4):759-766. doi:10.5500/wjt.v6.i4.759.
80. Morelon E, et al. Systematic transplantectomy versus conventional care after kidney graft failure (DESYRE). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01817504>. Accessed September 28, 2022.

Curriculum Vitae

Name	Ingrid Lammers, geb. Krüger
Anschrift	Hamelstraße 23, 61350 Bad Homburg
Telefonnummer	01716439751
E-Mail	inja.lammers@gmail.com
Geburtsdatum/-ort	07. April 1979 in Córdoba, Argentinien
Staatsangehörigkeit	deutsch-argentinisch

Akademische Ausbildung

11/2021	Zusatzbezeichnung Proktologie. Frankfurt; Deutschland
11/2017	Facharztprüfung für Viszeralchirurgie. Frankfurt, Deutschland
02/2017	Fachkunde im Strahlenschutz. Frankfurt, Deutschland
05/2012	Facharztprüfung für Allgemeinchirurgie. Frankfurt, Deutschland
12/2005	Approbation als Ärztin. Deutsches Anerkennungsexamen zur Ausübung des ärztlichen Berufes, Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin. Berlin, Deutschland
1997 - 2002	Studium der Humanmedizin, Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentinien. Studiumnotendurchschnitt: 8,71 (Notenumrechnung=1,7)
1996	Kardinal von Galen-Gymnasium (Jahrgangsstufe 11) Mettingen, Deutschland
1992 - 1995	Instituto Nuestra Señora Sekundarschule. Córdoba, Argentinien Abschlußnote: 9.36(Notenumrechnung=1,3)

Beruflicher Werdegang

05/2022 - heute	Angestellte Fachärztin für Allgemein- und Viszeral Chirurgie in der Praxis: Central Aesthetics by Dr. Deb. Frankfurt, Deutschland
-----------------	---

- 06/2019 - 09/2021 Angestellte Fachärztin für Allgemein- und Viszeralchirurgie in Weiterbildung zur Proktologie im MVZ Panaceum. Offenbach/Frankfurt, Deutschland
- 07/2017 - 04/2018 Fachärztin für Allgemein- und Viszeralchirurgie in der Abtl. für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Maintaunus Klinik bei **Prof Dr. Seelig**. Bad Soden, Deutschland
- 03/2015 - 02/2017 Fachärztin für Allgemein- und Viszeralchirurgie in der Abtl. für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Hochtaunus Klinik bei **PD Dr. Höer**. Bad Homburg, Deutschland
- 09/2013 - 02/2015 Mutterschutz und Elternzeit
- 07/2012 - 09/2013 Fachärztin für Allgemein- und Viszeralchirurgie in der Abtl. für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Hochtaunus Klinik bei **PD Dr. Höer**. Bad Homburg, Deutschland
- 09/2007 - 05/2012 Assistenzärztin in der Abtl. für Viszeral- und Gefäßchirurgie bei **Prof. Dr. Zielke (09/2007-08/2009)** und Assistenzärztin in der Abteilung für Unfallchirurgie bei **CA Dr. O. Tarhan (09/2009-05/2012)** im Klinikum Offenbach, aktuell Sana Klinikum Offenbach. Offenbach, Deutschland.
- 01/2006 - 08/2007 Assistenzärztin in der Abtl. für Viszeral- und Gefäßchirurgie, bei **CA. Dr. H.J. Düwel** und Assistenzärztin in der Abteilung für Leber, Pankreas und Ösophagus bei **Prof. Dr. J. Scheele** im Rhön Klinikum Meiningen. Meiningen, Deutschland
- 01/2004 - 12/2004 ÄIP in der Abtl. für Gefäß- Viszeral- und Thoraxchirurgie des Klinikums Benjamin Franklin, Charité, bei **Prof. Dr. H. J. Buhr**. Berlin, Deutschland.

Frankfurt am Main, 03.08.2023

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Andreas A. Schnitzbauer bedanken für seine Unterstützung und die Annahme als Doktorandin an seinem Lehrstuhl.

Besonders hervorheben möchte ich zudem Frau Dr. Ursula Pession, die mich stets motivierte und für meine Fragen immer erreichbar war. Die kontinuierliche Unterstützung von der Planung bis hin zur schriftlichen Ausführung hat diese Arbeit erst möglich gemacht. Ganz herzlichen Dank, liebe Ursula!

Für die Korrektur und die wertvollen Anregungen bei der Durchsicht dieser Arbeit möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Hauser bedanken.

Besonders wichtig war für mich, als nicht deutsche Muttersprachlerin, die grammatikalische Korrektur und Rechtschreibhilfe von meiner lieben Freundin Simone Hermanns.

Mein besonderer Dank gilt meinem Mann, Markus, und meinen Kindern, Kea und Theo, für die liebevolle Unterstützung und das ständige Schaffen von Freiräumen Abends und an Wochenenden, sodass die „Mama“ endlich fertig werden konnte. Danke, dass Ihr immer für mich da seid und mich bei jedem neuen Projekt unterstützt.

Zum Schluss möchte ich diese Arbeit meinem viel zu früh verstorbenen Vater, Klaus C. Krüger, widmen. Durch sein Lebensbeispiel habe ich gelernt immer weiterzumachen und an die gute Entwicklung der Dinge zu glauben. Bis heute gibt mir seine positive Einstellung immer wieder Kraft die nächste Herausforderung anzunehmen.

Frankfurt am Main, 03.08.2023

Ingrid Lammers

Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Retrospektive Analyse der Transplantat-Nephrektomien am Universitätsklinikum Frankfurt.

Am Zentrum der Chirurgie, in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Andreas A. Schnitzbauer, mit Unterstützung durch Dr. Ursula Pession, ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Frankfurt am Main, den 03.08.2023
(Ort, Datum)

(Unterschrift)