

Aus

der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg/ Saar

Direktor: Prof. Dr. med. M. Stöckle

Qualitätsentwicklung der Nierentransplantation am Universitätsklinikum Homburg/ Saar:

Die Anastomosenzeit und die Komplikationsrate als Lernkurvenparameter im Rahmen der Nierentransplantation an einem urologischen Zentrum – Kunst kommt von üben...

„Old-for-old“-Programm Ergebnisse am Universitätsklinikum Homburg/ Saar

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

Vorgelegt von:

Astrid Fueting

Geboren am 03.01.1986 in Koblenz

Tag der Promotion: 10.02.2021

Dekan: Univ.- Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Michael Stöckle
Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers

Inhalt

1 Zusammenfassung.....	5
1.1 Summary	6
2 Einleitung	8
2.1 Einführung in die Lernkurvenproblematik.....	8
2.2 Die Nierentransplantation	11
2.2.1 Lebendnierenspende	12
2.2.2 Postmortale Nierenspende.....	12
2.3 "Old-for-old" Programm.....	12
2.4 Fragestellung.....	15
3 Methodenteil.....	16
3.1 Untersuchte Patienten	16
3.2 Untersuchte Transplanteure	16
3.3 Datenbank.....	17
3.4. Lernkurve	18
3.5 Untersuchungsparameter	18
3.6 Clavien-Dindo-Score.....	22
3.7 Ablauf der Operation.....	23
3.8 Statistische Datenanalyse.....	26
4 Ergebnisse	27
4.1 Beschreibung der Patientenpopulation	27
4.1.1 Verteilung der Nierentransplantationen der Studienpopulationen über den Betrachtungszeitraum.....	29
4.2 Beschreibung des Transplanteur-Kollektivs	33
4.2.1 Einteilung der Transplanteure	33
4.2.2 Exemplarische Darstellung der Einteilung der Transplanteure nach ihrer Operationserfahrung.....	34
4.3 Charakteristik der Empfänger- und Spenderdaten	36
4.3.1 Verteilung über die „Grade der Operationserfahrung“ (GdO)	36
4.4. Beschreibung der Lernkurve	39
4.4.1 Risikobewertung	44
4.5 Überlebenszeitanalyse	47
4.5.1 Transplantatüberleben	47
4.5.2 Patientenüberleben.....	53
4.6 „Old-for-old“-Programm	58
4.6.1 Charakteristik der Empfänger- und Spenderdaten	58

4.6.2 Beschreibung der Lernkurve	58
4.6.3 Überlebenszeitanalyse.....	62
5 Diskussion.....	63
5.1 Transplanteur-Kollektiv	65
5.2 Lernkurve	66
5.3 Transplantat- und Patientenüberleben.....	74
5.4 „Old-for-old“-Programm	77
5.5 Schlussfolgerung	83
5.6 Ausblick.....	84
6 Abkürzungsverzeichnis.....	85
7 Abbildungsverzeichnis.....	87
8 Tabellenverzeichnis.....	89
9 Literaturverzeichnis	90
10 Anhang.....	98
11 Danksagung	106
12 Lebenslauf.....	107

1 Zusammenfassung

Eine terminale Niereninsuffizienz kann kurativ nur durch eine Nierentransplantation therapiert werden. Hingegen ist die Dialyse eine nicht kurative Therapie. Der Organmangel stellt sich als zentrales Problem der Transplantationsmedizin dar. Ein weiteres Problem ist die Altersstruktur der Organspender und die zunehmende Ko-Morbidität der Organempfänger. Dadurch hat der Transplanteur eine hohe Verantwortung und muss ein suffizientes operatives Training und ausreichende Erfahrungen haben, um eine Nierentransplantation erfolgreich durchzuführen.

Das Ziel dieser retrospektiven Studie, die auf Grundlage einer prospektiv angelegten Datenbank durchgeführt wurde, ist herauszufinden, in welchem Maß die chirurgischen Komplikationen und die funktionellen Ergebnisse nach einer Nierentransplantation von den Erfahrungen der einzelnen Transplanteure abhängig sind. Mit den Ergebnissen soll eine Lernkurve für Nierentransplantationen erstellt und eine Grundlage für die Entwicklung strukturierter Ausbildungsprogramme gebildet werden. Um unter anderem einen langfristigen Operationserfolg darzustellen, werden auch die Überlebenskurven der Patienten und die Funktionsanalysen der Transplantate ausgewertet.

Gesondert betrachtet werden im Rahmen dieser Studie das Langzeitüberleben der Transplantate und der Patienten, die im „Old-for-old“-Programm transplantiert wurden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass das Langzeitüberleben der Patienten und die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von chirurgischen Komplikationen von den Erfahrungen des Transplanteurs abhängig ist. Die Erfahrungen der Transplanteure haben Einfluss auf die Länge der Ischämiezeiten. Bezüglich der Komplikationen kann ein Zusammenhang insbesondere bei Harnleiterfisteln und Lymphozelen sowie die Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer Ballondilatation der arteriellen Gefäßanastomose im weiteren postoperativen Verlauf gezeigt werden. Hingegen haben die Erfahrungen der Transplanteure keinen direkten Einfluss auf die Entwicklung einer verzögerten Funktionsaufnahme des Transplantates (DGF) und auf das Transplantatüberleben. Einen Einfluss haben die operativen Erfahrungen der Transplanteure dennoch auf das Patientenüberleben.

Dezidierte Ausbildungsprogramme könnten zukünftig einen Fokus auf die gefäßchirurgischen Techniken zur Vermeidung von Anastomosenengen und auf Ureterimplantationsmethoden legen. Zudem sollten Techniken zur Verringerung von Lymphozelen untersucht werden. Perspektivisch ist nur durch die Steigerung der Operations-Fallzahlen eine effiziente Ausbildung möglich, da nur so ein Mindestmaß an 40 Prozeduren in einer überschaubaren Zeitspanne für die Ausbildung erreicht werden kann. Zusätzlich sollte das „Old-for-old“-Programm weiter ausgebaut werden, denn grade die älteren Nierenempfänger profitieren von einer Nierentransplantation.

1.1 Summary

Quality development of kidney transplants at the University Hospital Homburg / Saar: The anastomotic time and the complication rate as learning curve parameters in the con- text of kidney transplantation at a urological center - art comes from practicing ...

"Old-for-old" program results at the University Hospital Homburg / Saar

Terminal renal failure can only be treated curatively with a kidney transplant. In contrast, dialysis is a non-curative therapy. The lack of organs is a central problem in transplant medicine. Another problem is the age structure of organ donation and the increasing co-morbidity of organ recipients. As a result, the transplant surgeon has a high level of responsibility and must have sufficient operative training and sufficient experience in order to perform a kidney transplant successfully.

The aim of this retrospective study, which was performed on the basis of a prospectively created database, is to find out to what extent the surgical complications and functional results after a kidney transplant depend on the experience of the individual transplant surgeons. The results are intended to create a learning curve for kidney transplants and form a basis for the development of structured training programs. In order to show, among other things, a long-term success of the operation, the survival curves of the patients and the functional analyzes of the transplants are also evaluated.

The long-term survival results of the transplants and the patients who were transplanted in the "old-for-old" program is considered separately in this study.

The results of the present study show that the patient's long-term survival and the likelihood of surgical complications depend on the experience of the transplant surgeon. The experience of the transplant surgeon influences the length of the ischemia times. With regard to the complications, a connection is shown especially with ureteral fistulas and lymphoceles as well as the likelihood of the need for balloon dilatation of the arterial vascular anastomosis in the further postoperative process. On the other hand, the experiences of the transplant surgeons have no direct influence on the development of delayed graft function (DGF) and on transplant survival. However, the surgical experience of the transplant surgeons has an influence on patient survival.

Dedicated training programs should have a focus in future on vascular surgical techniques to avoid anastomotic narrowing and ureter implantation methods. Techniques to reduce lymphoceles should also be explored. In the long term, efficient training is only possible by increasing the number of surgical cases, so the transplant surgeon can achieve a minimum of 40 procedures in a manageable period of time for training. In addition, the “old-for-old” program should be expanded, because it is the older kidney recipients who benefit from a kidney transplant.

2 Einleitung

Die Nierentransplantation ist die einzige kurative Therapie der terminalen Niereninsuffizienz [138] [137] [96]. Die nicht kurative Therapie der terminalen Niereninsuffizienz ist die Dialyse. Die Dialyse erweist sich im Vergleich zur Nierentransplantation in Bezug auf Lebensqualität und Mortalität jedoch unterlegen [138]. Es warten 9.271 Patienten in Deutschland (Stand 12/2019) auf ein Spenderorgan, davon 7.148 auf eine Spenderniere [35, 36]. In der Eurotransplant-Region haben im letzten Jahr 3191 Patienten eine Spenderniere erhalten (Stand 12/2019) [46]. In den USA vermittelt seit 1984 die Organisation „UNOS“ (United Network for Organ Sharing) Spenderorgane. Auf den Wartelisten der UNOS stehen insgesamt 112.735 Patienten, die ein neues Organ benötigen, davon warten 95.056 auf eine Spenderniere (Stand 12/2019) [131]. Im Jahr 2019 wurden in den USA 23.401 Nieren transplantiert [131]. Die besten Langzeitüberlebensraten konnten bei Transplantationen nach Lebendspende erzielt werden [24].

Seit dem Jahr 2000 hat der Gesetzgeber die Deutsche Stiftung Organspende (DSO) beauftragt, die postmortale Organspende in Deutschland zu koordinieren und zu fördern. Die durchschnittliche Wartezeit auf ein Spenderorgan beträgt in Deutschland ungefähr sechs Jahre [39]. Seit der Einführung des Transplantationsgesetzes 1997 wurden mehr Empfänger transplantiert und weniger Patienten standen auf der Warteliste. Ein zentrales Problem der Transplantationsmedizin in Deutschland bleibt aber der Organmangel. Weitere Probleme stellen die Altersstruktur der Organspender und die Morbidität der Organempfänger dar [5] [17]. Da die Sterblichkeit an der Dialyse in den hohen Altersklassen jedoch auch besonders hoch ist, wurde schon im Jahr 1999 das Eurotransplant Senior Programm (ESP) entwickelt und in die Eurotransplant Allokation mit integriert [91]. Das ESP vermittelt Organe von Post-mortem-Spendern über 65 Jahre an Organempfänger, die älter als 65 Jahre sind, ungeachtet der Spender-HLA-Typisierung.

2.1 Einführung in die Lernkurvenproblematik

Die Nierentransplantation wird derzeit (12/2019) an 38 Zentren in Deutschland teils von Chirurgen teils von Urologen und auch teils gemeinsam durchgeführt. Bei der Vielzahl der Zentren und der stagnierenden Zahl an Transplantationen in den letzten Jahren (2010-2019) ist eine strukturierte Ausbildung von Transplantateuren nur schwer umsetzbar, obwohl ein großes Interesse daran besteht, diese Technik zu erlernen [22]. Marathuppa et al. folgern, dass eine wachsende Anzahl an durchgeführten Operationen und Berufsjahre entscheidend sind, um die Leistung der Transplantateure zu verbessern. Am Ende einer chirurgischen Karriere kann sich allerdings die Leistung auch

wieder verschlechtern [93]. Eine gute und fundierte Ausbildung ist an Zentren mit hohen Fallzahlen möglich [93]. Ein gutes Trainingsprogramm ist die Basis jeglicher chirurgischer Kompetenz [24, 47, 126].

Es stellt sich die Frage, ob chirurgische Erfahrungen messbar sind. Um die chirurgischen Fähigkeiten und deren Erlernen messbar zu machen, wurden Lernkurvenkonzepte aufgestellt, die eine gewisse Anzahl an definierten operativen Eingriffen zählen und deren chirurgische und klinische Ergebnisse mit der Nummer der Eingriffe in dieser Reihe korrelieren, damit ein bestimmter Leistungsquotient einem Erfahrungshorizont gegenüber gestellt werden kann [50, 93, 115, 132]. Im Rahmen der chirurgischen Ausbildung hat die Organtransplantation aber einen eigenen Stellenwert, da die Transplantation meist erst nach oder zum Ende der Facharztweiterbildung im Sinne einer Spezialisierung wahrgenommen wird [22]. Um diese Erfahrungsentwicklung darzustellen, sind unter anderem die Komplikationsraten, der Blutverlust und die Operationszeit wichtig [50, 93]. Unterschiedliche Kriterien, die in die Lernkurve für Nierentransplantationen einfließen sollten, wurden schon diskutiert, aber bisher ist noch kein einheitliches Modell definiert worden. Dezidierte Konzepte führen dazu, dass die Transplanteure mit wachsender Erfahrung sicherer werden und die Prozedur Organspende erfolgreicher durchführen können [128]. Das Langzeittransplantatüberleben und die gesteigerte Lebensqualität für den Nierenempfänger sind das wichtigste Ziel. Diese Zielsetzung ist unter anderem von den chirurgischen Fähigkeiten, von den Spendercharakteristika, der Ischämiezeit und weiteren Parametern abhängig [50]. Cash et al. empfehlen eine Mindestmenge an 30 Prozeduren, die durchgeführt werden sollen, um diese operative Sicherheit zu gewährleisten [24]. In Deutschland werden 30% der Nierentransplantationen von Urologen durchgeführt und in den meisten urologischen Zentren – nach eigener Aussage der Zentren- nur von erfahrenen Urologen [24].

Dem gegenüber konnten Wolff und Koautoren zeigen, dass die chirurgischen Erfahrungen nicht mit einem besseren Outcome assoziiert sein müssen und das auch unerfahrenere Transplanteure keine höhere Komplikationsrate haben müssen als erfahrene Operateure [139]. Des Weiteren können auch unerfahrenere Operateure unter ausreichender Supervision in speziell dafür vorgesehene Trainingsprogrammen komplizierte Eingriffe sicher durchführen [24, 128]. In Deutschland haben nach Angaben der deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) die meisten urologischen Kliniken kein Transplantationsprogramm und daher ist die Transplantation auch kein obligater Teil der Facharztausbildung für Urologie mehr [18].

In Bezug auf die Nierentransplantation evaluierten Cash et al. die funktionalen Ergebnisse und postoperativen Komplikationen in Relation zu den chirurgischen Erfahrungen der Transplanteure

und kamen zu den gleichen Ergebnissen: Auch ein unerfahrener Chirurg kann ein gutes Kurz- und Langzeitergebnis für den Patienten erreichen [24]. Im Vergleich dazu schreiben Marathappu et al., dass erfahrenere Transplanteure eine signifikante Reduktion der Operationszeit durch alle Operationsfächer hinweg zeigen [78, 92].

Um den Aspekt der Qualität durch ausreichende Fallzahlen zu adressieren, wurden in Deutschland auch im Transplantationswesen Mindestmengenregelungen eingeführt. Diese Angabe einer Mindestmenge wurde durch den Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser zum 1.1.2004 auf 20 Nierentransplantationen und zum 1.1.2006 erstmalig bis heute auf 25 Nierentransplantationen festgelegt [58]. Am Universitätsklinikum Homburg/ Saar wurden im Beobachtungszeitraum zwischen 9 und 36 Nierentransplantationen pro Jahr durchgeführt. Homburg zählt, wie andere urologisch geführte Zentren auch, somit zu den kleinen Nierentransplantationszentren, die die Vorgabe des Transplantationsgesetzes mit einer Mindestmenge an >25 Nierentransplantationen pro Jahr meist unterschreiten [20].

Die urologische Klinik am Universitätsklinikum Homburg/ Saar ist ein Ausbildungszentrum und hat daher einen großen Personaldurchsatz. Dadurch ergibt sich eine kleine Anzahl an erfahrenen Transplantationschirurgen bei den o.g. Transplantationszahlen und eine Vielzahl an Transplanteuren, die noch weiter operative Erfahrungen in der Nierentransplantation sammeln bzw. ausgebildet werden sollen, um entsprechende Fallzahlen zu erreichen.

Aufgrund der Organknappheit und dem daraus resultierendem Rückgang der Transplantationen tragen die Transplanteure eine hohe Verantwortung. Deshalb sind dezidierte Ausbildungsprogramme für angehende Transplanteure wichtig, damit die Transplantationen so komplikationslos wie möglich ablaufen und ein gutes Langzeitüberleben der Transplantate und Patienten gewährleistet werden kann. Daher werden Lernkurven mittels Auswertung der Komplikationsraten (urologisch, vaskulär, postoperativ), den Ischämiezeiten, Intermediate Care Unit (IMC) Aufhalten in Tagen, der demographischen Daten der Empfänger und Spender und der verzögerten Transplantatfunktionsaufnahme in den ersten sieben Tagen nach der Operation (DGF: delayed graft function) [73] aufgestellt. Die DGF ist ein Funktionsverlust der Transplantatniere direkt nach der Transplantation aufgrund von Minderperfusion und immunologischen Verletzungen. Es wird als eine Form des akuten Nierenversagens post transplantationem angesehen und ist eine wichtige Komplikation der Nierentransplantation [143].

Um eine Lernkurve darstellen zu können, werden die Transplanteure nach ihren Operationserfahrungen unterteilt und verglichen. Für diese Unterteilung gliederte Fechner et al. die Transplanteure

wie folgt in fünf Gruppen: die Transplanteure, die unter zehn Nierentransplantationen durchgeführt haben, sind in Gruppe 1 und die, die mehr als 40 Nieren transplantiert haben, sind in Gruppe 5 eingeteilt [50]. Somit kann man die Transplanteure untereinander vergleichen und daraus Lernkurven erstellen.

2.2 Die Nierentransplantation

Die erste erfolgreiche klinische Nierentransplantation führte der Chirurg Joseph Murray am Bostoner Bent Brigham Hospital im Jahre 1954 durch [98]. Der beteiligte Urologe entnahm dem Spender Ronald Herrick eine Niere und Murray transplantierte sie dessen terminal niereninsuffizienten Zwillingbruder Richard Herrick. In Deutschland führten 1963 Wilhelm Brosig und Reinhard Nagel die erste Nierentransplantation in Berlin (Krankenhaus Westend der DRK-Schwesternschaft Berlin, heute DRK Kliniken) durch [38].

In Deutschland wurden im Jahre 2018 insgesamt 2291 Nieren, davon 1653 Nieren nach postmortalen Spende und 638 Nieren nach Lebendspenden transplantiert. Dennoch stehen in Deutschland ca. 8000 Patienten auf der Warteliste für ein Spenderorgan [34] (siehe Abbildung 1).

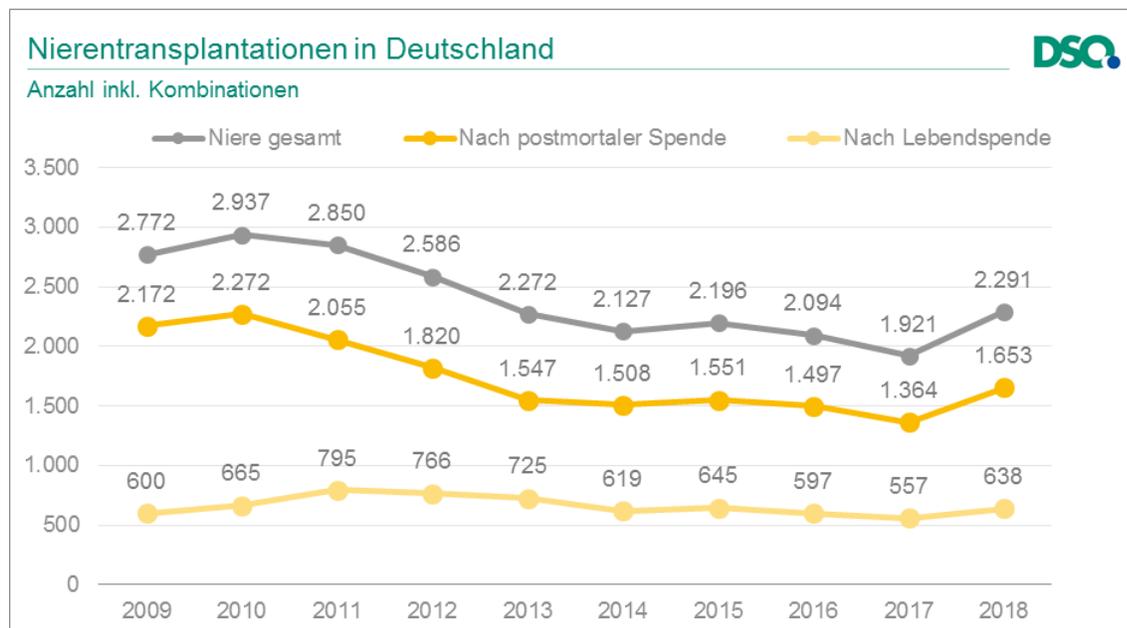


Abbildung 1 DSO: Nierentransplantation in Deutschland [33]

2.2.1 Lebendnierenspende

Eine Lebendnierenspende kann nach Transplantationsgesetz durchgeführt werden, wenn für den Empfänger kein postmortales Organ zur Verfügung steht. Weiter muss der Spender eines solchen Organs mit dem Empfänger verwandt sein oder ihm unter besonderen Lebensumständen nahe stehen, wie es z.B. bei Verwandten ersten und zweiten Grades, Ehepartnern und in eheähnlichen Lebensgemeinschaften der Fall ist. Eine weitere Option ist, wenn der Spender und der Empfänger in einer offenkundigen starken emotionalen Verbindung zueinanderstehen. Kontraindikationen sind unter anderem eine kommerzielle Spende und auch die psychologische Abhängigkeit des Spenders vom Empfänger [20].

2.2.2 Postmortale Nierenspende

Die Bedingung für eine postmortale Organspende ist ein nachgewiesener Hirntod, der von zwei unabhängigen Ärzten zu bestätigen ist. Weiter ist eine Einwilligung für eine Organspende durch den Patienten oder deren nächsten Angehörigen notwendig. Kontraindikationen für eine Organentnahme sind bestimmte Malignome und bestimmte übertragbare Infektionen sowie terminale Organschäden der potentiellen Spenderorgane [20].

2.3 "Old-for-old" Programm

Die älteren Bevölkerungsschichten in Deutschland wachsen immer schneller, somit stehen auch immer mehr ältere Patienten auf den Wartelisten [52]. Bei Eurotransplant ist im Zeitraum von 1991-2007 der Anteil der Empfänger von über 65 Jahren von 3,6% auf 19,7% angewachsen. Der Anteil der Spender in der Altersklasse von >55 Jahren ist von 12,5% auf 38,5% und in der Altersklasse von >64 sogar von 2,3% auf 18,1% angewachsen [52] (siehe Tabelle 1, Tabelle 2 und Abbildung 2). Im Jahr 1999 wurde das Eurotransplant Senior Programm (ESP) entwickelt und in die Eurotransplant Allokation mit integriert [91]. Das ESP vermittelt Organe von Post-mortem-Spendern über 65 Jahre an Organempfänger, die älter als 65 Jahre sind, ungeachtet der Spender-HLA-Typisierung. Das Programm gewichtet einen wesentlichen Punkt stärker als der übliche Verteilungsmodus: die kalte Ischämiezeit. Es konnte gezeigt werden, dass eine lange kalte Ischämiezeit besonders bei älteren Organen von Nachteil ist [10], daher wird im ESP besonderer Wert daraufgelegt, dass die kalte Ischämiezeit so kurz wie möglich ist [10, 31, 45]. Wenn das Organ nicht lokal oder regional vermittelt werden kann, wird es der regulären Organallokation (Eurotransplant Kidney Allocation System=ETKAS) nach der HLA-Typisierung übergeben [45]. Frei et al.

zeigten, dass das ESP-Matching von älteren Spendern und Empfängern ein effektives Allokationssystem für die Vermittlung von Organen von älteren Spendern ist. Sie konnten zeigen, dass die kalte Ischämiezeit signifikant verkürzt, und die Rate an verzögerter Funktionsaufnahme signifikant gesenkt werden konnten, die Rate an Abstoßungen jedoch um 5-10% ansteigt im Vergleich zu einer Kohorte an Patienten, die im selben Zeitraum, jedoch nicht nach ESP-Kriterien, transplantiert wurden [56].

Tabelle 1 Deceased donors used in All ET, by year, by organ, by age [43, 43]

Kidney donors age	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
0-15	55	67	54	47	50	57	61	44	52	56
16-55	992	1029	1004	938	921	950	956	894	828	910
56-64	367	389	391	403	359	405	400	399	381	425
>=65	445	465	442	425	352	376	411	399	386	466
Total	1859	1950	1891	1813	1682	1788	1828	1647	1647	1857

Tabelle 2 Kidney-only transplants (deceased donor) in All ET, by year, by characteristic, standard ESP allocation program [43]

Recipient age	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
56-64						1				
65+	680	699	674	631	515	498	496	468	483	535
Total	680	699	674	631	515	499	496	468	483	535

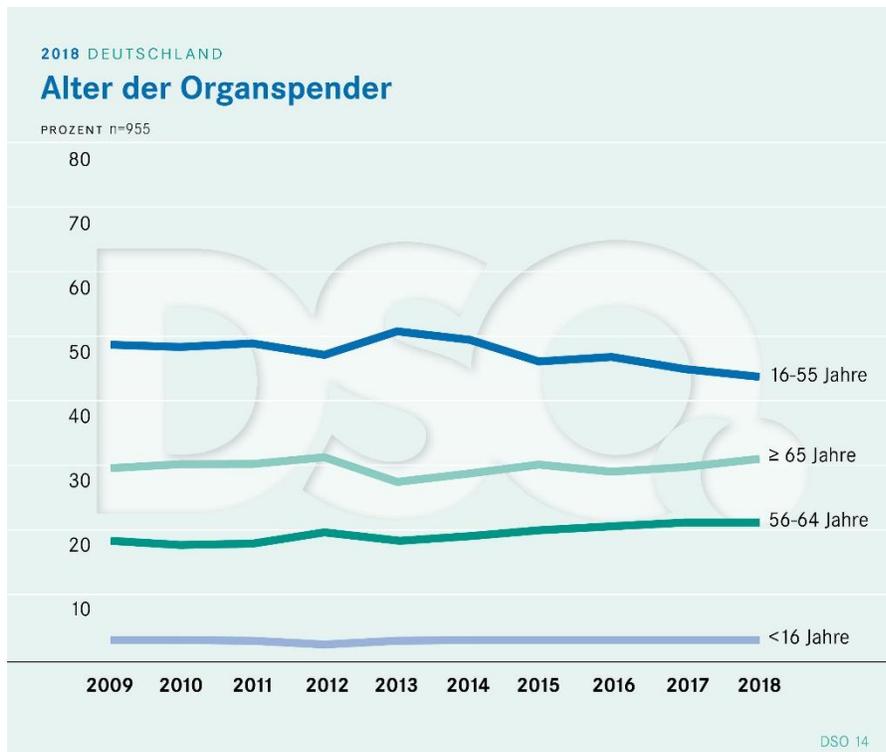


Abbildung 2 DSO Alter der Organspender

Debska-Sslizien et al. zeigen in ihrer Studie, dass auch für Patienten über 60 Jahre die Nierentransplantation eine gute Option der Nierenersatztherapie ist. Weiter empfehlen sie eine an den Patienten angepasste Immunsuppressionstherapie. Des Weiteren sollte präventiv auf die spezifischen Risikofaktoren geachtet werden, damit sich keine post-transplantationsbedingten kardiovaskulären Erkrankungen entwickeln [29].

Organe, die im ersten Schritt nicht passend vermittelt werden konnten, werden in das Vermittlungsverfahren „Rettungsallokation“ eingefügt. Diese vermittelt Organe, die meistens den erweiterten Spendernierenkriterien entsprechen [103]. Um diese Vermittlung transparenter zu gestalten, wurde REAL (recipient oriented extended allocation) im Dezember 2013 eingeführt. REAL beeinflusst die Auswahl der Empfänger und das Transplantat-Outcome wird durch das Alter der Spender beeinflusst [135]. Seit REAL eingeführt wurde, konnte die Rate an Organverwerfung bei 8% niedrig gehalten werden [134]. Wahba et al. konnten zeigen, dass Nieren des gleichen Spenders einen höheren Nutzen bei dem älteren Empfänger nach REAL mit niedrigerem Serumkreatinin nach einem Jahr nach Transplantation im Vergleich zu dem jüngeren Empfänger vorweisen [135].

2.4 Fragestellung

Ziel dieser retrospektiven Studie, die auf Grundlage einer prospektiv angelegten Datenbank durchgeführt wurde, ist es herauszufinden, in welchem Maß die chirurgischen Komplikationen und die funktionellen Ergebnisse nach einer Nierentransplantation von den Erfahrungen der einzelnen Transplanteure abhängig sind. Insbesondere soll beleuchtet werden, inwiefern der Einfluss eines erfahrenen Transplantationschirurgen bezüglich unterschiedlicher Komplikationen (urologisch wie z. B. Stenosen- und Fistelbildung, Lymphozellenbildung, vaskulär wie Gefäßkomplikationen, Nachblutungen und Ballondilatationen der arteriellen Anastomosen), postoperativen Komplikationen wie Revisionen und kürzeren warmen Ischämiezeiten auf die Nierenfunktion ist. Dafür wurden die Transplanteure hinsichtlich ihres Erfahrungsstandes in unterschiedliche Gruppen unterteilt, um erstens eine Lernkurve für Nierentransplantationen zu erstellen und zweitens eine Grundlage für die Entwicklung strukturierter Ausbildungsprogramme zu bilden. Welche Faktoren sind wichtig für eine Lernkurve und was beeinflusst den Operationserfolg? Um unter anderem einen langfristigen Operationserfolg darzustellen, werden auch die Überlebenskurven der Transplantate und Patienten ausgewertet.

Weiter wird in dieser Studie das Langzeitüberleben der Transplantate und Patienten im „Old-for-old“-Programm gesondert ausgewertet.

3 Methodenteil

Das Universitätsklinikum Homburg/ Saar verfügt seit 1984 über ein Transplantationszentrum, in welchem solide Organe transplantiert werden. Die Daten der Nierentransplantation in der vorliegenden Studie wurden retrospektiv, auf Grundlage einer prospektiv angelegten klinischen Datenbank zur Qualitätssicherung, erfasst.

3.1 Untersuchte Patienten

In dieser Studie wurden die Daten von 488 Patienten, die zwischen 01.01.1984 und 31.12.2016 am Universitätsklinikum Homburg/ Saar jeweils eine neue Niere transplantiert bekamen, retrospektiv ausgewertet. Die zugrundeliegende Datenbank ist Teil einer vergleichenden Studie zu unterschiedlichen Operationsverfahren in der Nierentransplantation und wurde von der Ethik-Kommission der Ärztekammer des Saarlandes unter 106/ 18 genehmigt.

3.2 Untersuchte Transplanteure

Die Nierentransplantationen wurden von 28 Urologen/ -innen durchgeführt. Alle Transplanteure am Universitätsklinikum Homburg/ Saar waren im Betrachtungszeitraum urologische Fachärzte. Um in der vorliegenden Arbeit eine Lernkurve darstellen zu können, werden diese 28 Urologen/ -innen in Anlehnung an Fechner et al. [50] nach dem Grad ihrer jeweiligen Operationserfahrung (GdO) gegliedert. Fechner et al. gliederten in ihrer Studie die Transplanteure in Abhängigkeit von deren wachsenden chirurgischen Erfahrungen in fünf Gruppen, um daraus eine Lernkurve abzuleiten [50]. In der vorliegenden Studie wurden die fünf Gruppen wie folgt unterteilt (siehe Tabelle 3): Transplanteure der GdO1 haben eine bis zehn Nierentransplantationen durchgeführt und somit den geringsten Erfahrungsschatz, GdO2 hat elf bis 20 Nieren, GdO3 hat 21 bis 30, GdO4 hat 31 bis 40 und GdO5 hat mindestens 41 Nieren transplantiert.

Tabelle 3 GdO-Einteilung

GdO1	1-10 durchgeführte Transplantationen
GdO2	11-20 durchgeführte Transplantationen
GdO3	21-30 durchgeführte Transplantationen
GdO4	31-40 durchgeführte Transplantationen
GdO5	mehr als 40 durchgeführte Transplantationen

3.3 Datenbank

Die prospektiv angelegte Datenbank wurde folgendermaßen strukturiert: Es wurden die epidemiologischen Daten der Empfänger und Spender (das Alter und Geschlecht), das Transplantationsdatum, Angaben zur Krankengeschichte des Empfängers, dann den Spendertyp und die Ischämiezeiten, zudem anatomische Besonderheiten der Spenderniere (mehrfache Gefäßversorgung oder Ureter duplex/ fissus) erhoben. Danach wurden die Informationen, die die Operation betrafen, aufgelistet: Transplanteur und Operationsgebiet; intra- und perioperative Komplikationen, getrennt nach urologischen Komplikationen und Gefäßkomplikationen, wie Blutungen/ Nachblutungen und Ballondilatationen bei Anastomosenengen mit gegebenenfalls daraus resultierenden Interventionen/ Revisionen. Zum Schluss wurden Angaben bezüglich des Langzeitüberlebens aufgelistet. Einschlusskriterien waren: nur Nieren, die am Universitätsklinikum Homburg/ Saar transplantiert wurden und die zu allen Angaben vollständige Datensätze aufwiesen. Die Datensätze wurden anhand urologischer Arztbriefe, Operationsberichten, Transplantationsprotokollen, Medikamentenplänen, Virologie-Befunden, Laborkontrollen und sonographischen Kontrollen mittels Duplex-Sonografie erfasst und aus der Handakte oder dem Krankenhausinformationssystem (SAP) in pseudoanonymisierter Form zentral erfasst und ausgewertet. Ausschlusskriterien waren: robotisch assistierte Transplantationen, Dritttransplantationen und unvollständige Datensätze, die auch nach intensiver Recherche in allen verfügbaren Archiven nicht zu vervollständigen waren. Als Lehreingriffe wurden gewertet: alle Eingriffe, die durchgeführt wurden, um Kenntnis, Erfahrung und Fertigkeiten während der Facharztausbildung zu erlernen bzw. zu erweitern [18]. Als Sonderfälle wurden gewertet: Fälle, in denen einzeitig eine Harnableitung anzulegen war (Ileumconduits - inkontinente heterotrope Harnableitung nach Entfernung der Harnblase) und Fälle, in denen kindliche Organe für erwachsene Empfänger transplantiert wurden bzw. Fälle mit anderen anatomischen Besonderheiten oder Mehrfachtransplantationen, diese Eingriffe dienten nicht primär als Ausbildungseingriffe. Zudem gab es einen Fall eines Situs inversus (seltene kongenitale Lageanomalie im Sinne einer spiegelbildlichen Anordnung der Organe und Gefäße). Diese Sonderfälle flossen nicht in die weitere Auswertung mit ein.

3.4. Lernkurve

Folgende Kriterien wurden als Qualitätsindikatoren für die Lernkurve definiert: die warme Ischämiezeit in Minuten, das Auftreten von urologischen oder Gefäßkomplikationen, Nachblutungen oder Ballondilatationen im Verlauf, oder das Auftreten einer verzögerten Funktionsaufnahme des Organs (delayed graft function (DGF)). Um die Progression der Lernkurve zu zeigen, wird der Punkt markiert, an dem die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der Komplikationen unter den mittleren Durchschnitt fällt [88]. Weiter wurde der Clavien-Dindo-Score verwendet, um Komplikationen standardisiert und vergleichbar bewerten zu können. Dieser Score ermöglicht es, chirurgische Komplikationen zu kategorisieren und eine systematische, objektive und reproduzierbare Komplikationserfassung zu erhalten [71, 99].

3.5 Untersuchungsparameter

Die Untersuchungsparameter wurden in Anlehnung an die Studien von Cash et al. und Fechner et al. evaluiert [24, 50] und wie beschrieben aus den Handakten oder dem Klinikinformationssystem (SAP) entnommen. Weiter wurde die zeitliche Verteilung der Transplantationen über die Jahre mit der genauen Operationsanzahl ausgewertet.

Für die Einteilung und Auswertung der Urologen wurde deren genaue Anzahl an durchgeführten Prozeduren aufgeführt und welcher Spendertyp vorlag.

Für die genaue Charakteristik der Empfänger und Spender, die abhängig von den Transplantateuren ausgewertet wurden, wurden unter anderem das Alter und Geschlecht, die Re-Transplantationshäufigkeit und das Vorliegen einer Arteriosklerose der Empfängergefäße, welche unterteilt wurden in unauffällig, gering-, mittel-, hochgradig oder in ausgeprägte Kalkspangen, betrachtet. Diese semiquantitativen Kriterien wurden aus den Operationsberichten entnommen.

Um eine Lernkurve darzustellen, wurden u.a. die Entwicklung der warmen Ischämiezeiten unter den Transplantateuren verglichen. Die warme Ischämiezeit definierte sich als die Zeit in Minuten von der Entnahme der Nieren aus dem Eiswasserbad bis zur Reperfusion im Empfänger, also nach Abschluss der venösen und arteriellen Anastomosen. Die kritische Grenze für Anastomosen liegt bei 20 Minuten. Unter dieser Zeitspanne sollte die Ischämie keinen signifikanten, negativen Einfluss haben und über dieser Zeitgrenze steigt die DGF-Rate v.a. bei älteren Organen an. Eine Ischämiezeit von über 30 Minuten hat dagegen einen negativen Einfluss [69, 70, 94, 109].

Das Auftreten von Komplikationen wurde als Parameter zur Beurteilung der Lernkurven bewertet. Diese Komplikationen wurden in urologische Komplikationen mit einer genaueren Betrachtung der

Ureterstenosen (Harnleiterengen), Harnleiterfisteln (Fistelbildung zwischen dem harnableitenden System und der Haut, dem weiblichen Genitalsystem oder dem Darm) und Lymphozelen (Flüssigkeitsansammlung zwischen der transplantierten Niere und der Harnblase) unterteilt. Zudem wurden die Gefäßkomplikationen und Nachblutungen ausgewertet, auch Gefäßverschlüsse bzw. Anastomosenengen, die mittels Intervention durch eine postoperative Ballondilatation (flüssigkeits- oder luftbefüllbaren Ballonkatheters) behandelt werden müssen, wurden untersucht. Ein weiterer Untersuchungsparameter war die verzögerte Transplantatfunktionsaufnahme (DGF), die sich definierte als eine Unterform des akuten Nierenversagens, dass innerhalb von sieben Tagen postoperativ dialysepflichtig wurde. In der Literatur werden über zehn verschiedene Definitionen der DGF aufgeführt. Die in dieser Studie verwendete Definition bietet den Transplantatzentren einen Standard, mit dem die DGF pragmatisch beschrieben werden kann und dadurch können die Daten transparenter für epidemiologische Analysen und Vergleiche zwischen den Transplantatzentren sein [122, 143]. Die ausgewerteten Komplikationen im postoperativen Verlauf umfassten neben Harnwegsinfektionen (UTI: urinary tract infections), die innerhalb der ersten 60 Tagen nach der Transplantation auftraten alle Revisionen/ Eingriffe, die nicht geplant innerhalb der ersten 60 Tagen nach der Operation auftraten. Die meisten postoperativen Komplikationen treten in den ersten 30 Tagen nach einer Operation auf, die unmittelbar mit der Operation in Bezug gesetzt werden können [144]. Daher wurde bei der vorliegenden Studie ein Zeitraum von 60 Tagen nach der Operation gewählt. An Revisionen traten u.a. bei Ureterstenosen und Harnleiterfisteln die erneute Harnleiterschienung via Doppel-J oder perkutane Nephrostomie (PCN) auf. Bei Lymphozelen traten die Drainageeinlage, Punktion oder operative Fensterung auf. Bei Gefäßkomplikationen erfolgten an Revisionen u.a. operative Hämatomausräumungen oder Anastomosenrevisionen. Weiter wurde die mediane Verweildauer auf der IMC ausgewertet. Die Todesfälle in den ersten 30 Tagen nach der Transplantation und die Gesamtzahl der Todesfälle wurden ausgewertet. Die Todesfälle innerhalb der ersten 30 Tage wurden zu den perioperativen Komplikationen (Grad V nach Clavien-Dindo) gezählt (siehe Kapitel 3.6 Clavien-Dindo-Score) [71].

Um ein Transplantat- bzw. ein Patientenüberleben genauer zu definieren, wurden die Transplantationsdaten und die Transplantatversagens- und Todesdaten ausgewertet (siehe Tabelle 4). Die Überlebensraten wurden mittels der Anzahl der Jahre seit Beginn der Auswertung (range 0-26,7 Jahre) bis zum Ereignis (Tod/ Transplantatversagen) oder Zensur (Tod/ Transplantatversagen/letzter Kontakt/ Ende der Studie 12/2016) berechnet. Weiter wurden die Überlebensraten der Transplantate und Patienten auf der Basis des Transplantationsdatums ausgewertet.

Für die Auswertung des „Old-for-old“-Programms wurden die Empfängerdaten, wie Arteriosklerose und Re-Transplantationshäufigkeit ausgewertet. Die peri- und postoperativen Komplikationen, wie Todesfälle, warme Ischämiezeit, urologische Komplikationen, Gefäßkomplikationen, Nachblutungen und Ballondilatationen, verzögerte Transplantataufnahme, der Clavien-Dindo-Score und der IMC-Aufenthalt in Tagen wurden ebenfalls aufgelistet. Weiter wurde das Langzeitüberleben mit dem Transplantat- und Patientenüberleben mittels Transplantatversagens- und Todesdaten ausgewertet (siehe Tabelle 4). Die Überlebensraten wurden mittels der Anzahl der Jahre seit Beginn der Auswertung (range 0,1-6,8 Jahre) bis zum Ereignis (Tod/ Transplantatversagen) oder Zensur (Tod/ Transplantatversagen/ letzter Kontakt) berechnet. Weiter wurden die Überlebensraten der Transplantate und Patienten auf der Basis des Transplantationsdatums ausgewertet.

Es wurden die in Tabelle 4 genannten Variablen für die vorliegende Studie ausgewertet.

Tabelle 4 Untersuchungsparameter

<p>Allgemeine Informationen: Empfänger / Spender</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Alter - Geschlecht - Arteriosklerose - Re-Transplantationen
<p>Urologen-Einteilung</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anzahl Nierentransplantationen - Spendertypverteilung
<p>Lernkurve</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Warme Ischämiezeit (Minuten) - urologische Komplikationen: Harnleiterfistel, Ureterstenose, Lymphozelen - Gefäßkomplikation, Nachblutung, Ballondilatation, - postoperative Komplikationen: UTI, Revisionen - Todesfälle in den ersten 30 Tagen postoperativ - DGF - IMC - Clavien-Dindo-Score - Überlebenszeitanalyse: Transplantatüberleben (in Jahren), Patientenüberleben (in Jahren)
<p>„Old-for-old“-Programm</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Alter - Geschlecht - Arteriosklerose - Warme Ischämiezeit (Minuten) - urologische Komplikationen: Harnleiterfistel, Ureterstenose, Lymphozelen - Gefäßkomplikation, Nachblutung, Ballondilatation, - postoperative Komplikationen: UTI, Revisionen - Todesfälle in den ersten 30 Tagen postoperativ - DGF - IMC - Clavien-Dindo-Score - Überlebenszeitanalyse: Transplantatüberleben, Patientenüberleben

3.6 Clavien-Dindo-Score

Um chirurgische Komplikationen zu bewerten, werden die Abweichungen von einem idealen postoperativen Verlauf, die zu Verlängerung der Genesungszeit mit möglicher Ausweitung der Therapie und längeren Krankenhausaufenthalten einhergehen können, erfasst. Um diese Komplikationen zu klassifizieren, wird ein einheitliches Scoring System, nach Clavien-Dindo-Score (siehe Tabelle 5) verwendet [71]. Klinisch relevante Komplikationen werden ab dem Grad II für unsere Studie definiert und dargestellt. Die Grad-I-Komplikationen wurden in der vorliegenden Studie nicht ausgewertet, da es im untersuchten Zeitraum keinen einheitlichen Standard für postoperative Bedarfsmedikationen am Universitätsklinikum Homburg/ Saar gab und somit geringfügige Abweichungen vom Normalverlauf, entsprechend einer Grad-I-Komplikation, nicht valide beurteilbar sind.

Tabelle 5 Modifizierte Klassifikation nach Clavien-Dindo [71]

Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
Grad II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten, inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
Grad III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
Grad IIIa	Ohne Vollnarkose
Grad IIIb	Mit Vollnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikationen (einschließlich ZNS-Komplikationen, wie Hirnblutung, ischämischer Insult, Subarachnoidalblutung jedoch exklusive TIA), die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
Grad IVa	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
Grad IVb	Dysfunktion multipler Organe
Grad V	Tod des Patienten

3.7 Ablauf der Operation

Die Spenderniere wird auf Eis präpariert. Die Fettkapsel wird entfernt, sodass eine makroskopische Beurteilung der Organoberfläche, der Gefäßversorgung und des Harnleiters erfolgen kann. Gegebenenfalls werden zusätzliche venöse und arterielle -nicht erhaltungswürdige- Gefäße über eine Ligatur abgesetzt. Das Organ wird im Eiswasserbad dann erneut mit Perfusionslösung über eine Knopfsonde mit 4°C kalter Perfusionslösung über eine Druckmanschette, die mit 100mmHg auf die Plastik-Perfusionsflasche drückt, perfundiert. Die Perfusion erfolgt über die Nierenarterie, das Eluat sollte klar sein, dann kann die Perfusion als unauffällig beschrieben werden. Sodann wird die Niere in eine Kompresse gehüllt, die den direkten Kontakt von Eiskristallen mit der Nierenkapsel (Gefrierbrand) vermeiden soll. Zudem kann so die Nierenarterie an der Kompresse hochgenäht und fixiert werden, um später bei der Transplantation freie Sicht auf die Vene zu haben. Die Niere wird dann weiter im Eiswasserbad gekühlt.

Parallel dazu wird der Empfänger bereits in Rückenlage gelagert und die Seite des kleinen Beckens, in die transplantiert werden soll, über ein Kissen leicht angehoben. Das OP-Gebiet (siehe Abbildung 3) wird steril abgewaschen und abgedeckt. Ein Hockeyschläger-förmiger Hautschnitt eröffnet den Unterbauch. Das Subkutangewebe wird präpariert, die Bauchmuskulatur durchtrennt. Die epigastrischen Gefäße werden meist ligiert. Es wird in den präperitonealen Raum eingegangen und die Peritonealblase nach medial und kranial mobilisiert. Der Turner-Warwick-Ringsperrer kann nun für eine bessere Exposition eingesetzt werden. Nun werden die iliacalen Gefäße präpariert, die umgebenden Lymphbahnen werden ligiert.

Es wird die Vena iliaca communis/ externa/ interna identifiziert und ggf. angezügelt und die Transplantatniere wird eingebracht. Hierfür erfolgt zunächst das Ausklemmen der Vena iliaca mit einer tangential schließenden Satinsky-Gefäßklemme. Durch eine Stichinzision wird die Vene längs eröffnet mit der Pottschen Schere und ovalär aufgeschnitten. Die Niere wird nun an den Haltefäden, die am Ringsperrer befestigt werden, in den OP-Situs eingehängt. Die Transplantatvene wird mit fortlaufender Prolene-Naht an den Venenpatch angenäht, gegebenenfalls erfolgen Korrekturnähte. Es wird eine Edwards-Klemme an die Nierenvene gesetzt und die Gefäßklemme geöffnet. Die venöse Anastomose sollte suffizient erscheinen, ggf. können über einzelne Korrekturnähte kleine Blutungen gestillt werden.

Es erfolgt nun das Ausklemmen der Arterie iliaca communis/ externa/ interna mit zwei Gefäßklemmen. Weiter wird die Arterie per Stichinzision eröffnet und mit der Schere erweitert. Es erfolgt die Anastomosennaht mit fortlaufender Naht. Die Edwardsklemme wird an der Organarterie angesetzt

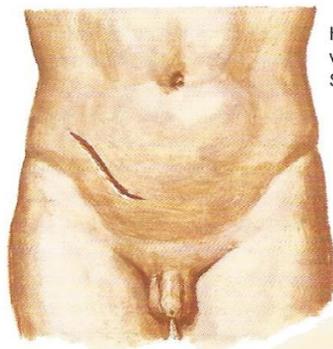
und die Anastomose freigegeben. Auch diese sollte suffizient erscheinen. Nun werden zu Reperfusion zunächst die venöse und dann die arterielle Edwardsklemmen entfernt. Die Spenderniere sollte nun prompt eine Farbänderung und Zunahme des Volumens zeigen, sie färbt sich dann von dunkelbraun nach rosa, ggf. wird medikamentös der Blutdruck des Patienten angehoben.

Die Reperfusion kann nun mittels Doppler-Sonographie intraoperativ überprüft werden.

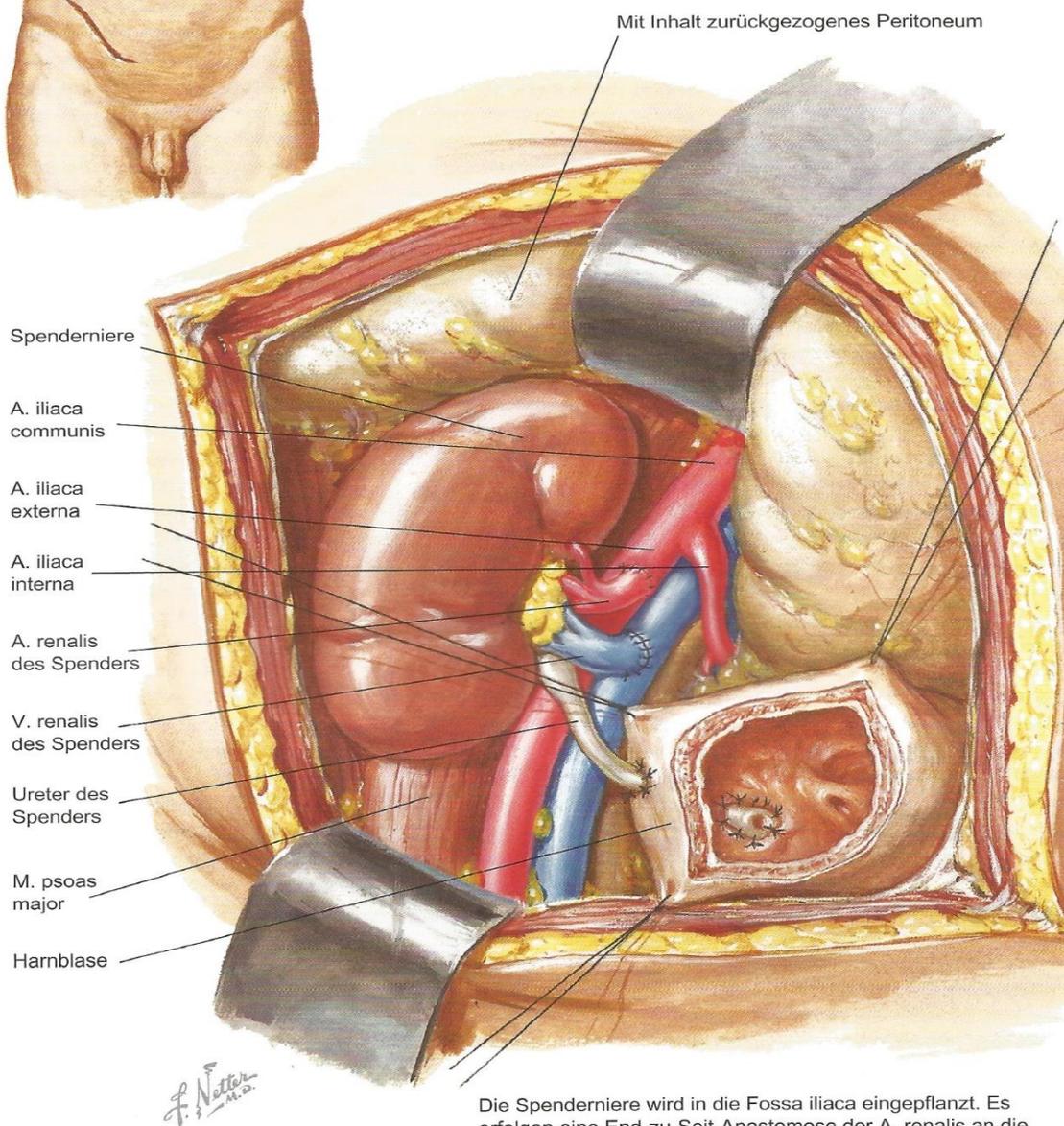
Nun wird die Harnblase über einen Blasenkatheter gefüllt und es erfolgt die Implantation des Harnleiters ins Blasendach meist anti-refluxiv. Eine Harnleiterschienung liegt im Ermessen des Operateurs.

Nun wird die Niere in Position gebracht, sodass die Gefäße nicht abknicken. Es wird eine sorgfältige Blutstillung durchgeführt. Es erfolgt eine Einlage einer Robinson-Drainage und ein schichtweiser Wundverschluss durch Muskeleinzelnopfnähte und Faziennähte, jeweils mit Vicrylnaht. Weiter geht es mit den Subkutannähten, der Hautklammerung und zum Schluss folgt ein steriler Wundverband.

Nierentransplantation



Hautinzisionen im rechten Unterbauch und in der Flanke mit Durchtrennung von oberflächlichem Fett und Faszie, Muskeln und Fascia transversalis unter Schonung des Peritoneums



Die Spenderniere wird in die Fossa iliaca eingepflanzt. Es erfolgen eine End-zu-Seit-Anastomose der A. renalis an die A. iliaca externa, eine End-zu-Seit-Anastomose der V. renalis an die V. iliaca externa und die Einpflanzung des Ureters in die Blase.

Abbildung 3 Nierentransplantation – Situs [83]

3.8 Statistische Datenanalyse

Die Datenerfassung, -verarbeitung und -auswertung erfolgten mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel® (Version von 2016). Die Daten wurden aus der elektronischen Patientenakte (SAP) anonymisiert übernommen. Die statistische Auswertung wurde mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics® 26 durchgeführt.

Frau Dipl.-Stat. Wagenpfeil vom Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik der Universität des Saarlandes war beratend im Bereich der statistischen Datenanalyse und -aufbereitung tätig.

Zunächst erfolgte eine deskriptive Darstellung der erfassten Daten. Anhand von Median und Standardabweichung (SD) sowie Minimum und Maximum wurden die metrisch skalierten Größen beschrieben. Die Variablen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests (KS-Test) auf Normalverteilung untersucht. In absolute und prozentuale Häufigkeiten wurden die nominal und ordinal skalierten Größen angegeben. Weiter kam der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung. Dieser Test überprüft, ob unabhängige Stichproben einer gemeinsamen Grundgesamtheit entsprechen, indem er zwei Gruppen miteinander vergleicht und eine Varianzanalyse durchführt. Des Weiteren wurden Kreuztabellen angewendet, um die absoluten und ggf. die relativen Häufigkeiten von zwei Merkmalen darzustellen. Ordinal skalierte Größen wurden mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho (Spearman's Rho) berechnet. Um den Einfluss mehrerer unabhängiger Variablen auf eine abhängige zu prüfen, wurde die binär logistische Regressionsanalyse eingesetzt. Um die Progression der Lernkurve zu zeigen, wird der Punkt markiert, an dem die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der urologischen Komplikationen unter den mittleren Durchschnitt fällt [88]. Die Kaplan-Meier-Kurve wurde für das Transplantat – und Patientenüberleben und der log-rank (Mantel-Cox) Test, um das Überleben zu vergleichen, verwendet.

Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ angenommen. Als hochsignifikant wurde $p < 0,001$ definiert.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Patientenpopulation

Am Universitätsklinikum Homburg/ Saar wurden 642 Nierentransplantationen im untersuchten Zeitraum von 01.01.1984 bis 31.12.2016 durchgeführt. In die vorliegende Studie konnten 488 Patienten gemäß der im Material- und Methodenteil (siehe 3.3 Datenbank) dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien in die Auswertung aufgenommen werden (siehe Abbildung 4). Unter den 488 betrachteten Nierentransplantationen erfolgten 424 (87%) Transplantationen nach Post-mortem-Spende und 64 (13%) Transplantationen nach Lebendspenden. Von den 64 Lebendspenden, waren 57 (89%) vor der Transplantation dialysepflichtig. Von den 424 Post-mortem-Spenden wurden 40 Nierentransplantationen im „Old-for-old“-Programm transplantiert. Alle in dieser Studie eingeschlossenen Patienten erhielten am Universitätsklinikum Homburg/ Saar jeweils eine einzelne Niere transplantiert. Die Daten wurden retrospektiv erhoben.

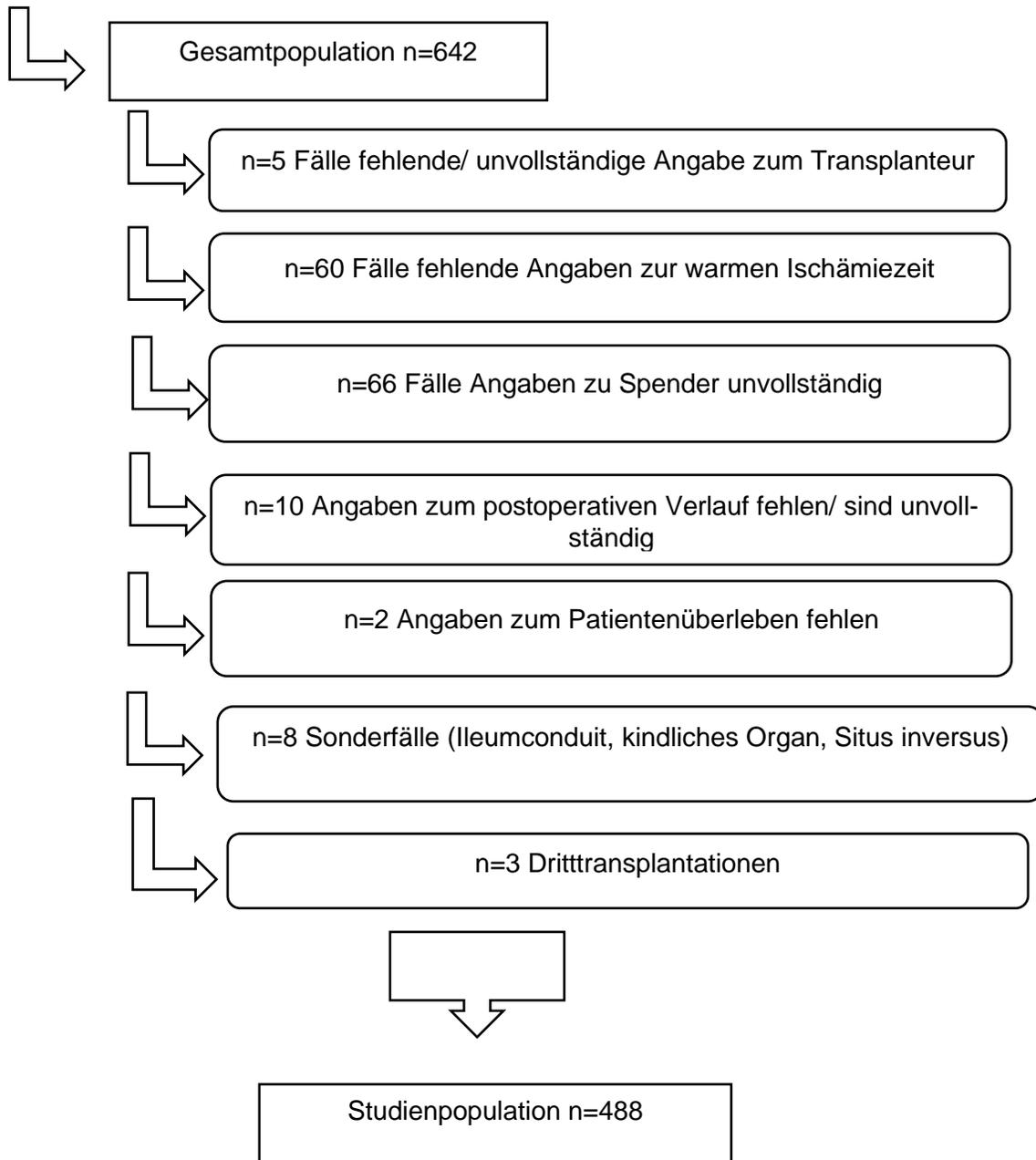


Abbildung 4 Bildung der Studienpopulation nach Anwendung der Ausschlusskriterien (n=488 Transplantationen)

4.1.1 Verteilung der Nierentransplantationen der Studienpopulationen über den Betrachtungszeitraum

Die meisten Nierentransplantationen in der Studienpopulation (n=488) wurden in den Jahren 2005 mit 30 Transplantationen und 2010 mit 28 Transplantationen durchgeführt. In der Gesamtpopulation (n=624) wurden die meisten Nierentransplantationen in den Jahren 2010 mit 36 und 2005 und 2013 mit 30 Transplantationen durchgeführt. In der Gesamtpopulation lag der Median bei 20 (range 9-36) Operationen pro Jahr (siehe Abbildung 5). Der Median in der Studienpopulation lag bei 12 (range 3-30) Operationen pro Jahr (siehe Abbildung 6). Die vom Gesetzgeber mittlerweile vorgeschriebene Mindestmenge von 25 Nierentransplantationen pro Jahr wurde in der Gesamtpopulation in den Jahren 2003 bis 2005, 2007 und 2010 bis 2012 erreicht (siehe Abbildung 5). Es zeigte sich, dass die Dokumentation in den ersten Jahren des Betrachtungszeitraums eher unvollständig, als in den letzten Jahren waren, sodass mehr Fälle in die vorliegende Studie eingeschlossen werden konnten.

Von den 488 eingeschlossenen Fällen wurden seit 2010 am Universitätsklinikum Homburg/ Saar 40 Nieren im Rahmen des „Old-for-old“-Programms transplantiert. Es zeigte sich ein leichter Rückgang der Nierentransplantationen im „Old-for-old“-Programm über die letzten Jahre des Betrachtungszeitraums.

In den Jahren 2001, 2003, 2009 und 2015 haben jeweils sechs Transplanteure pro Jahr Nieren am Universitätsklinikum Homburg/ Saar transplantiert. Am wenigsten Transplanteure pro Jahr zeigte sich in den Jahren 1986 bis 1988 mit mindestens einem bzw. zwei Transplanteuren. Pro Jahr transplantierten im Median fünf Transplanteure (range 1-6) (siehe Abbildung 7).

Die erste Niere nach Lebendspende wurde 1992 transplantiert. Der Median lag bei drei (range 1-8) Transplantationen nach Lebendspende pro Jahr (siehe Abbildung 8).

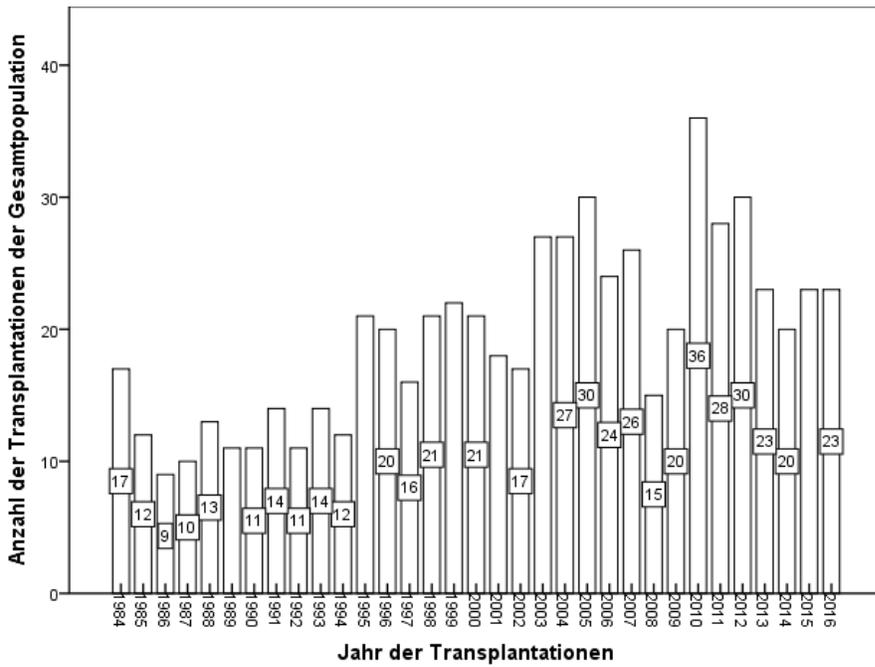


Abbildung 5 Verteilung der Nierentransplantationen der Gesamtpopulation (n=642) pro Jahr über den Betrachtungszeitraum dieser Studie
 Der Median lag bei 20 Transplantationen pro Jahr.

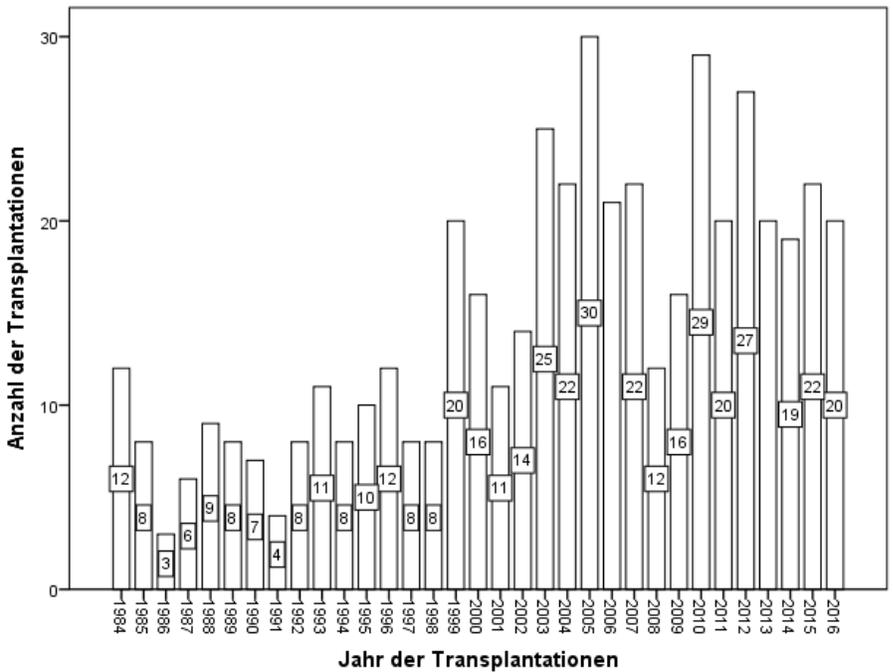


Abbildung 6 Verteilung der Nierentransplantationen der Studienpopulation (n=488) pro Jahr über den Betrachtungszeitraum dieser Studie
Der Median lag bei 12 Transplantationen pro Jahr.

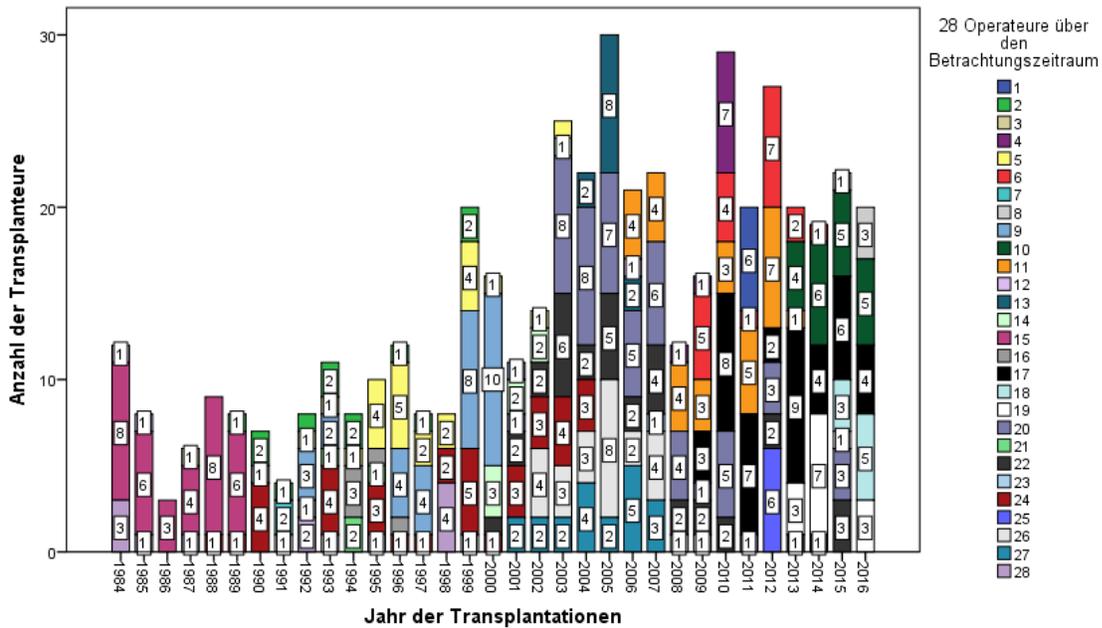


Abbildung 7 Anzahl der Transplantateure über den Betrachtungszeitraum mit der Anzahl der durchgeführten Transplantationen pro Transplantateur und Jahr in der Studienpopulation

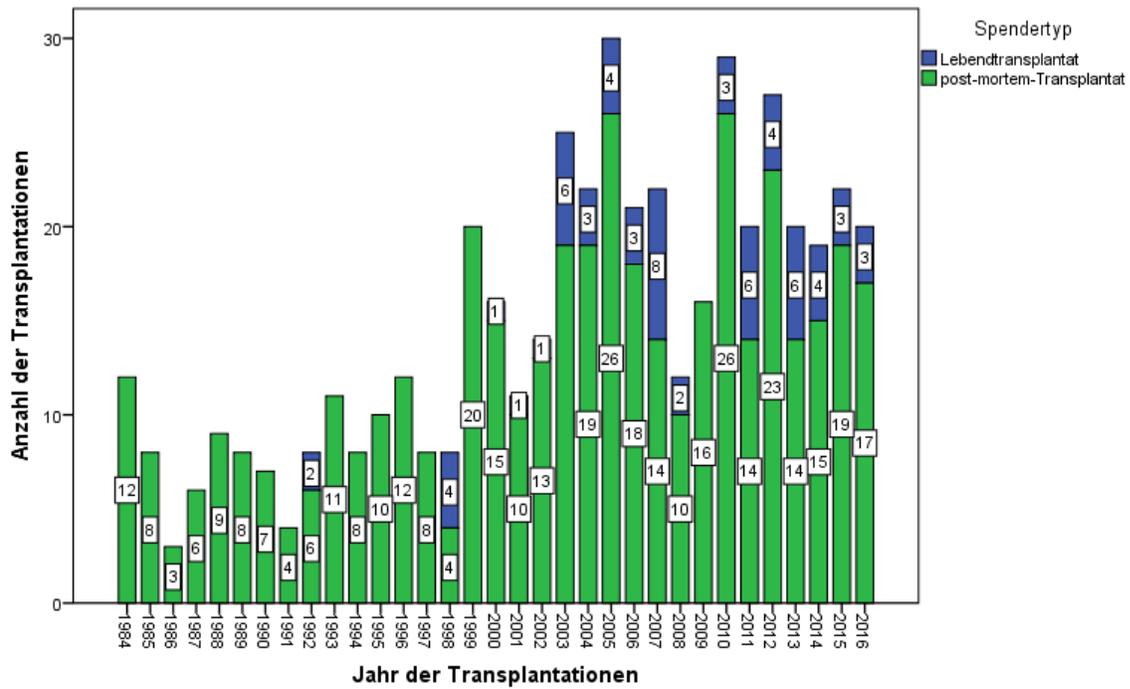


Abbildung 8 Spendertypverteilung zwischen den Post-mortem-Spenden (n=424) und Lebendspenden (n=64) über den Betrachtungszeitraum
 Post-mortem-Spenden werden seit 1984 durchgeführt, Lebendspenden erst ab dem Jahr 1992.

4.2 Beschreibung des Transplanteur-Kollektivs

4.2.1 Einteilung der Transplanteure

Die Transplanteure wurden in fünf Grade der Operationserfahrung (GdO) gemäß ihrer wachsenden chirurgischen Erfahrung eingeteilt (siehe Tabelle 6) (siehe 3.2 Untersuchte Transplanteure): Transplanteure in der GdO1 Gruppe haben eine bis zehn Nierentransplantationen durchgeführt, in der GdO2 Gruppe elf bis 20 Nieren, in der GdO3 Gruppe 21 bis 30, in der GdO4 Gruppe 31 bis 40 und in der GdO5 Gruppe mindestens 41 Nieren transplantiert [50]. Diese Einteilung ist in der Literatur bereits beschrieben und wurde daher zur besseren Vergleichbarkeit angewendet [50].

Tabelle 6 Einteilung der Transplanteure erfolgt in dieser Studie nach dem Grad der Operationserfahrung (GdO) der einzelnen Transplanteure, um eine Lernkurve aufzustellen

	Anteil an Studienpopulation (%)	Anteil der Post-mortem-Transplantate (%)	Anteil der Lebendtransplantate (%)	Anteil des „Old-for-old“-Programms (%)
GdO1 (1-10 Transplantationen)	155 (31,8%)	153 (36,1%)	2 (3,1%)	13 (32,5%)
GdO2 (11-20 Transplantationen)	92 (18,8%)	85 (20,0%)	7 (10,9%)	6 (15%)
GdO3 (21-30 Transplantationen)	74 (15,2%)	59 (13,9%)	15 (23,4%)	2 (5%)
GdO4 (31-40 Transplantationen)	42 (8,6%)	31 (7,3%)	11 (17,2%)	4 (10%)
GdO5 (mehr als 41 Transplantationen)	125 (25,6%)	96 (22,6%)	29 (45,3%)	15 (37,5%)
Gesamt	488 (100%)	424 (100%)	64 (100%)	40 (100%)

4.2.2 Exemplarische Darstellung der Einteilung der Transplanteure nach ihrer Operationserfahrung

Transplanteur Nr. 10 hat seine Ausbildung zum Transplanteur am Universitätsklinikum Homburg/Saar 2013 begonnen. Er führte in dem Betrachtungszeitraum vom 01.01.2013 bis 31.12.2016 20 Nierentransplantationen in der Studienpopulation durch. Somit wurde er in die Gruppen der GdO1 und GdO2 eingeteilt. Im Median lagen seine Transplantationen pro Jahr bei fünf (range 4-6) (siehe Abbildung 9).

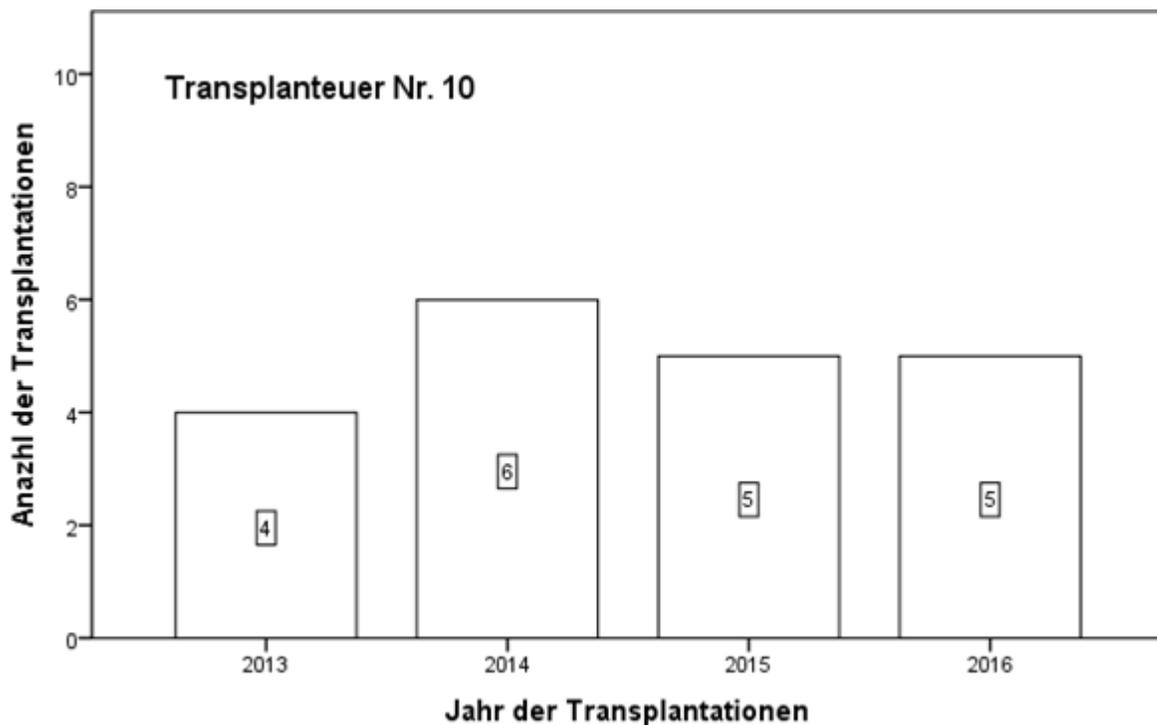


Abbildung 9 Anzahl der Transplantationen pro Jahr über den Betrachtungszeitraum von Transplanteur Nr. 10. Der Transplanteur hat insgesamt 20 Transplantationen im Zeitraum von 01.01.2013 bis 31.12.2016 am Standort Homburg/Saar durchgeführt. Die Transplantationen lagen im Median bei fünf pro Jahr.

Transplanteur Nr. 20 hat seine Ausbildung zum Transplanteur auch am Universitätsklinikum Homburg/Saar, allerdings bereits im Jahr 2001, begonnen. Er führte in den 16 Jahren des Beobachtungszeitraums (von 01.01.2001 bis 31.12.2016) insgesamt 52 Nierentransplantationen in

der Studienpopulation durch. Somit wurde er in die Gruppen GdO1 bis GdO5 eingeteilt. Im Median lagen die Transplantationen pro Jahr bei drei (range 1-8) (siehe Abbildung 10).

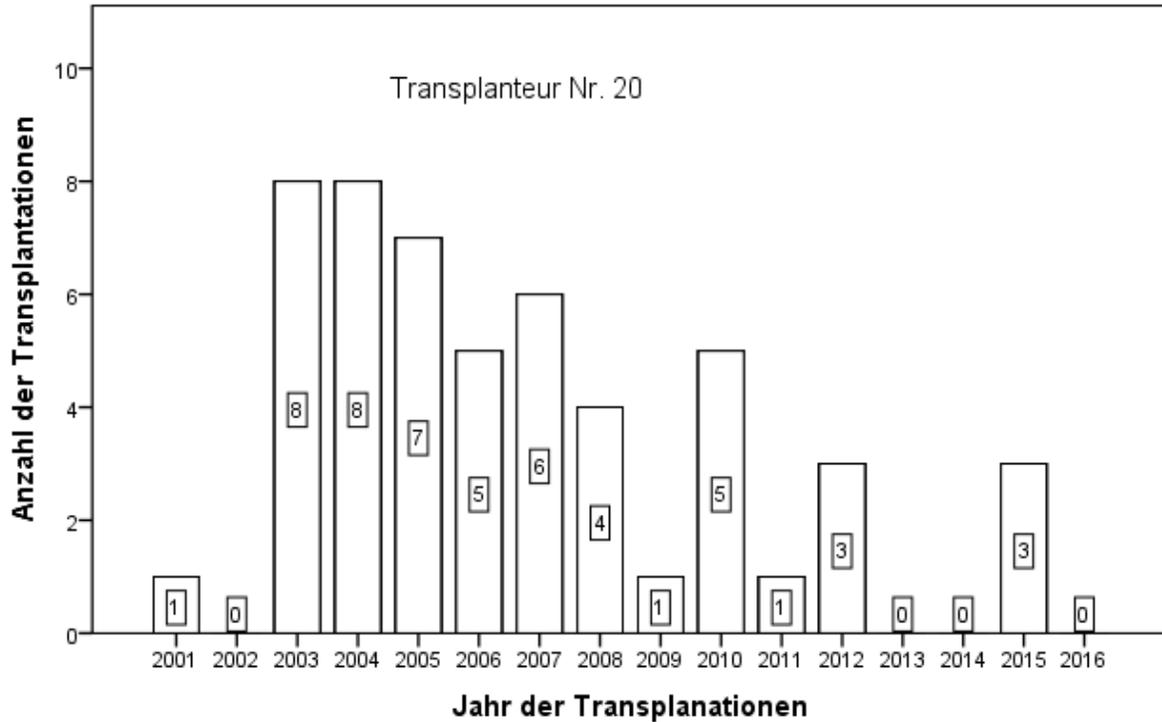


Abbildung 10 Anzahl der Transplantationen pro Jahr über den Betrachtungszeitraum von Transplanteur Nr. 20
Der Transplanteur Nr. 20 hat insgesamt 52 Transplantationen im Zeitraum vom 01.01.2001 bis 31.12.2016 am Standort Homburg/ Saar durchgeführt. Die Transplantationen lagen im Median bei drei pro Jahr.

4.3 Charakteristik der Empfänger- und Spenderdaten

4.3.1 Verteilung über die „Grade der Operationserfahrung“ (GdO)

In der Studienpopulation war das Empfängeralter in der Gruppe der GdO1 signifikant höher als das Empfängeralter in der Gruppe der GdO5 (Kruskal-Wallis $p < 0,001$) (siehe Tabelle 7 und Abbildung 11). Die anderen Gruppen der GdO unterschieden sich nicht signifikant voneinander. In der Post-mortem-Population und in der Lebendspenden-Population zeigte sich zwischen den GdO und dem Alter der Empfänger kein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Anhang Tabelle 26 und Tabelle 27). Weiter zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den GdO und dem Alter der Spender und Re-Transplantationshäufigkeit über alle Populationen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich zwischen den GdO und dem Auftreten von Gefäßveränderungen in der Post-mortem-Population, nicht aber in der Lebendspendenpopulation (siehe Anhang Tabelle 26 und Tabelle 27). Es zeigte sich kein signifikanter statistischer Unterschied zwischen den GdO und den über den gesamten Betrachtungszeitraum verstorbenen Patienten.

Tabelle 7 Empfänger- und Spendercharakteristik der Studienpopulation

		GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	
Empfänger Alter (Jahren) Median der Studienpopulation		54 (range 23-78)	52 (range 18-76)	51,5 (range 16-72)	51 (range 19-82)	49 (range 13-73)	p=0,044* GdO1 vs.- GdO5 (p=0,021)
Spender Alter (Jahren) Median der Studienpopulation		54,5 (range 18-79)	52 (range 19-81)	57 (range 18-80)	57 (range 18-77)	51 (range 20-83)	n.s. (p=0,147)*
Re-Transplantationen der Studienpopulation	Erst-Tx	137 (28,1%)	80 (16,4%)	64 (13,1%)	39 (8%)	117 (24%)	n.s. (p=0,139)#
	Zweit-Tx	18 (3,7%)	12 (2,5%)	10 (2%)	3 (0,6%)	8 (1,6%)	n.s. (p=0,139)#
Arteriosklerose der Studienpopulation		23,8%	12,3%	8,4%	4,9%	15,6%	p=0,001#
Todesfälle in der Studienpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum		27 (5,5%)	17 (3,5%)	19 (3,9%)	8 (1,6%)	17 (3,5%)	n.s. (p=0,608)#

*Kruskal Wallis Test, #Korrelation nach Spearman-Rho

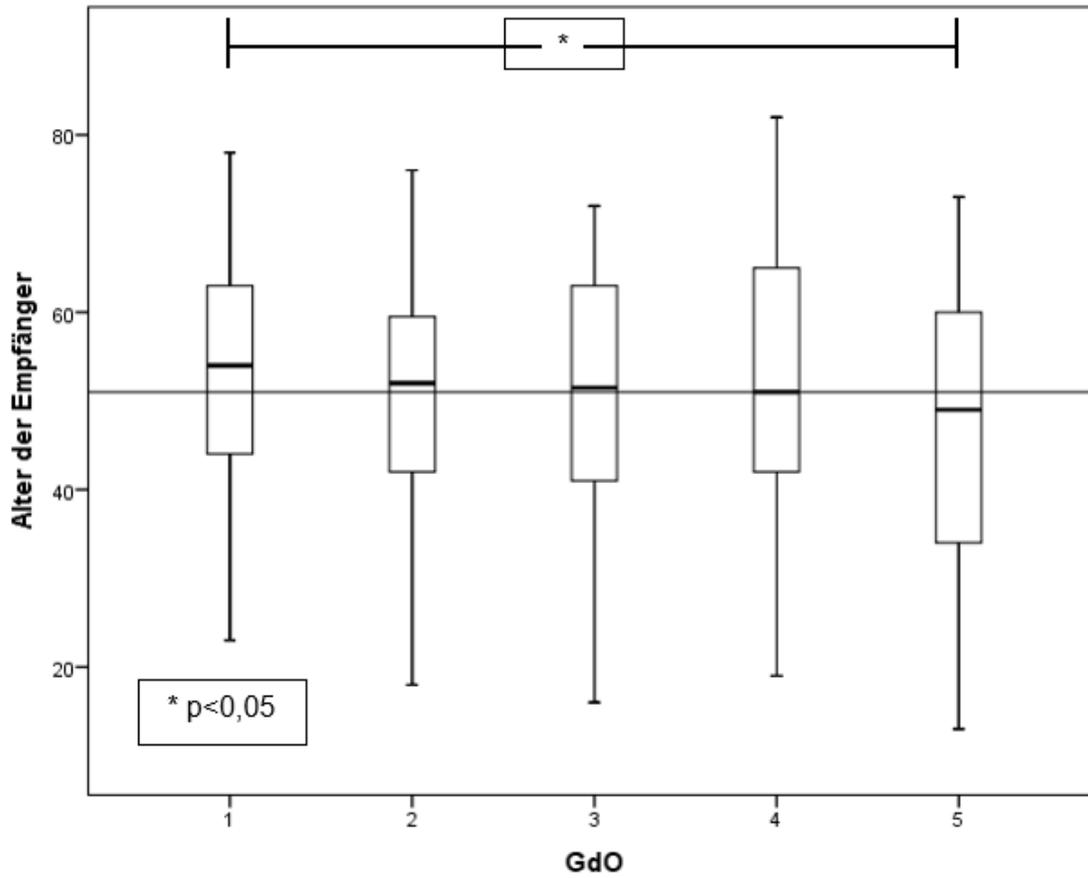


Abbildung 11 Alter der Empfänger in Jahren zwischen den GdO über den Betrachtungszeitraum in der Studienpopulation

Das mediane Alter aller Nierenempfänger lag im Median bei 51 Jahren. In der Gruppe der GdO5 war das mediane Alter mit 49 Jahren am niedrigsten und in der Gruppe der GdO1 mit 54 Jahren am höchsten.

4.4. Beschreibung der Lernkurve

In der Studienpopulation zeigte sich die mediane warme Ischämiezeit am kürzesten im Jahr 1994 mit 32 Minuten und am längsten im Jahr 2015 mit 56 Minuten (siehe Abbildung 12).

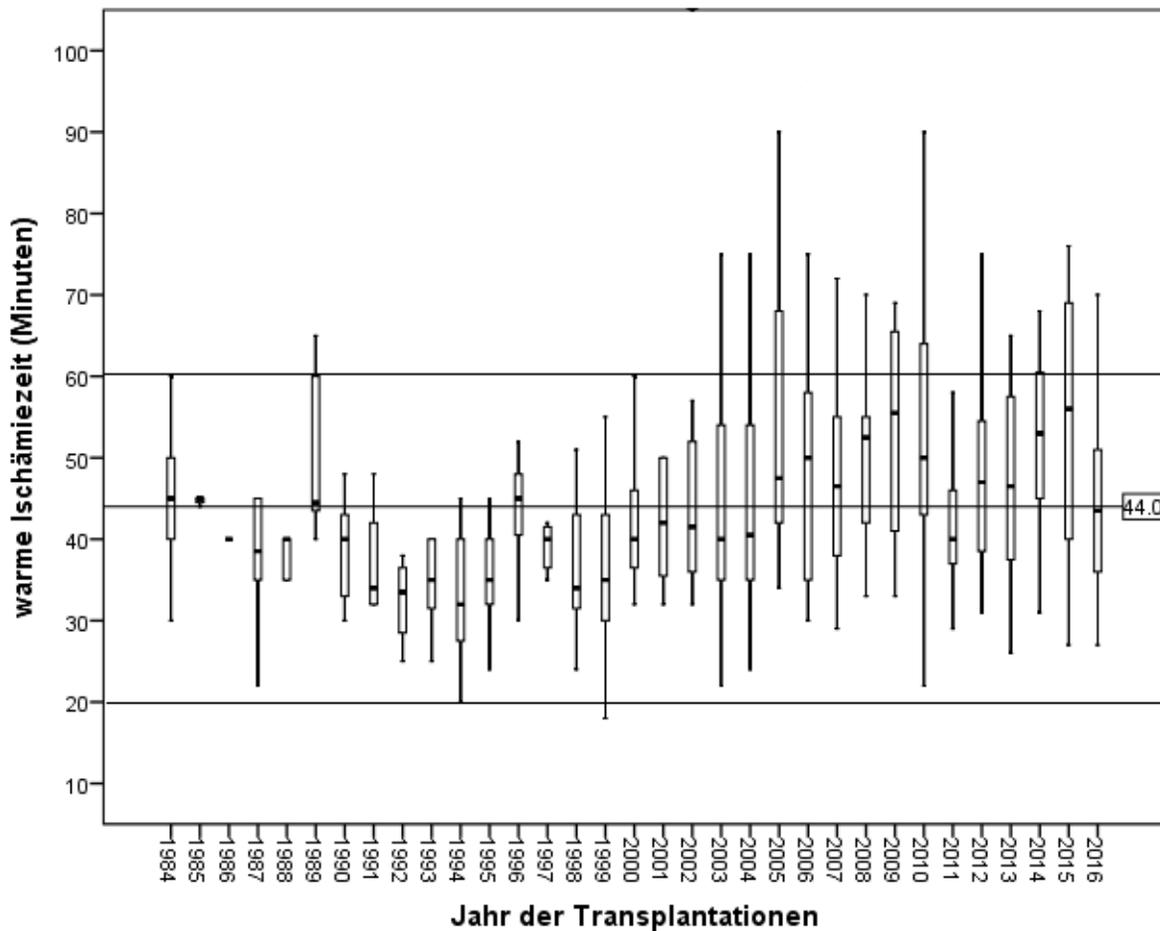


Abbildung 12 Warme Ischämiezeit in Minuten über den Betrachtungszeitraum in der Studienpopulation
Die mediane warme Ischämiezeit war am längsten im Jahr 2015 und am kürzesten im Jahr 1994.

In der Betrachtung der warmen Ischämiezeit in der Studienpopulation zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang in folgenden Gruppen: GdO4 und GdO2 ($p=0,047$), GdO3 und GdO1 ($p=0,007$) und einen hochsignifikanten Unterschied in den Gruppen GdO5 und GdO1 ($p<0,001$) und GdO4 und GdO1 ($p<0,001$) (siehe Abbildung 13 und Tabelle 9). In der Post-mortem-Population ergab sich ein signifikanter Unterschied in folgenden Gruppen: GdO4 und GdO1 ($p=0,010$) und ein hochsignifikanter Zusammenhang in der Gruppe GdO5 und GdO1 ($p<0,001$) (siehe Anhang Tabelle

28). In der Lebendspenden-Population zeigte sich kein signifikanter statistischer Unterschied in der Betrachtung der warmen Ischämiezeit ($p=0,242$) (siehe Anhang Tabelle 29).

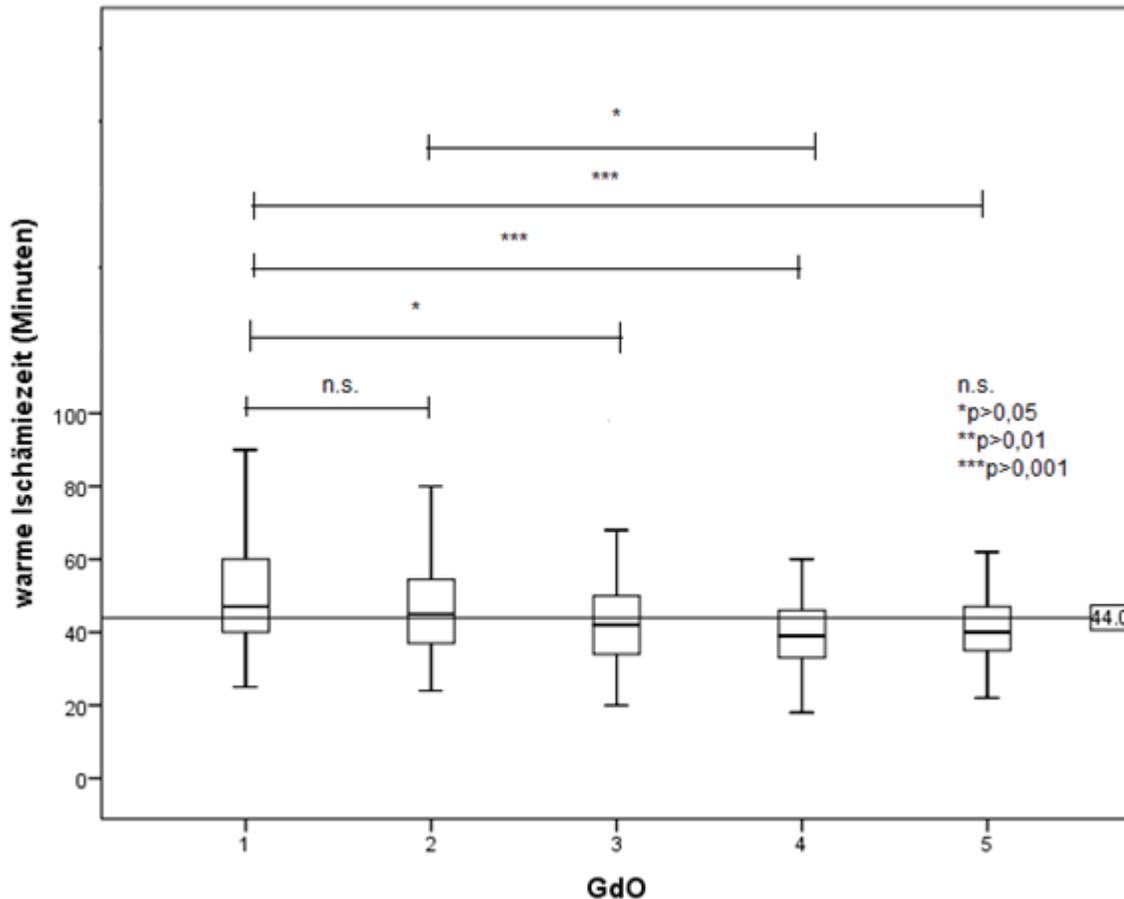


Abbildung 13 Warme Ischämiezeit in Minuten zwischen den GdO über den Betrachtungszeitraum in der Studienpopulation

Die mediane warme Ischämiezeit lag bei 44 Minuten. Die Gruppe der GdO1 hatte die längste mediane warme Ischämiezeit mit 47 Minuten und die Gruppe der GdO4 die kürzeste mit 39 Minuten.

Die urologischen Komplikationen wurden weiter in Ureterstenosen, Harnleiterfisteln und Lymphozelen untergliedert und entsprechend betrachtet. In einigen Fällen traten auch ein bis zwei urologische Komplikationen gleichzeitig auf, aber in keinem Fall mehr als zwei Komplikationen (siehe Tabelle 8). Weiter zeigten sich in der Studienpopulation statistisch signifikante Unterschiede zwischen den GdO und den urologischen Komplikationen und auch den Harnleiterfisteln. Hingegen

zeigte sich kein signifikanter statistischer Unterschied zwischen den GdO und der Anzahl der Ureterstenosen und der Anzahl der Lymphozelen (siehe Tabelle 9). In der Post-mortem-Population zeigten sich signifikante statistische Unterschiede zwischen den GdO und den urologischen Komplikationen, den GdO und den Harnleiterfisteln und auch zwischen den GdO und der Anzahl der Lymphozelen. Hingegen zeigten sich keine signifikanten statistischen Unterschiede zwischen den GdO und der Anzahl der Ureterstenosen (siehe Anhang Tabelle 28). In der Lebendspenden-Population zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den GdO und den urologischen Komplikationen, Ureterstenosen, Harnleiterfisteln und der Anzahl der Lymphozelen (siehe Anhang Tabelle 29).

Nach Durchsicht der Operationsberichte zeigte sich, dass die Harnleiterschienung kein Standard während der Nierentransplantation am Universitätsklinikum Homburg/ Saar war, daher konnten mit diesen Daten keine gesonderte Auswertung durchgeführt werden.

Tabelle 8 Verteilung der urologischen Komplikationen über die GdO in der Studienpopulation

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	Gesamt
Eine urologische Komplikation	32	23	12	9	15	91
Zwei urologische Komplikationen	4	2	1	1	1	9

Es zeigten sich keine signifikanten statistischen Unterschiede zwischen den GdO und den Gefäßkomplikationen und Nachblutungen über die Populationen. Hingegen zeigte sich über alle Populationen ein signifikanter statistischer Unterschied zwischen den GdO und den Ballondilatationen. Weiter zeigten sich keine signifikanten statistischen Unterschiede zwischen den GdO und der verzögerten Transplantataufnahme, den Harnwegsinfekten und den Revisionen. Weiter wurde kein signifikanter statistischer Unterschied zwischen den GdO und den IMC-Tagen über alle Populationen deutlich (siehe Tabelle 9, siehe Anhang Tabelle 26 und Tabelle 27). Abbildung 14 zeigt die mediane Verweildauer auf IMC über den Betrachtungszeitraum.

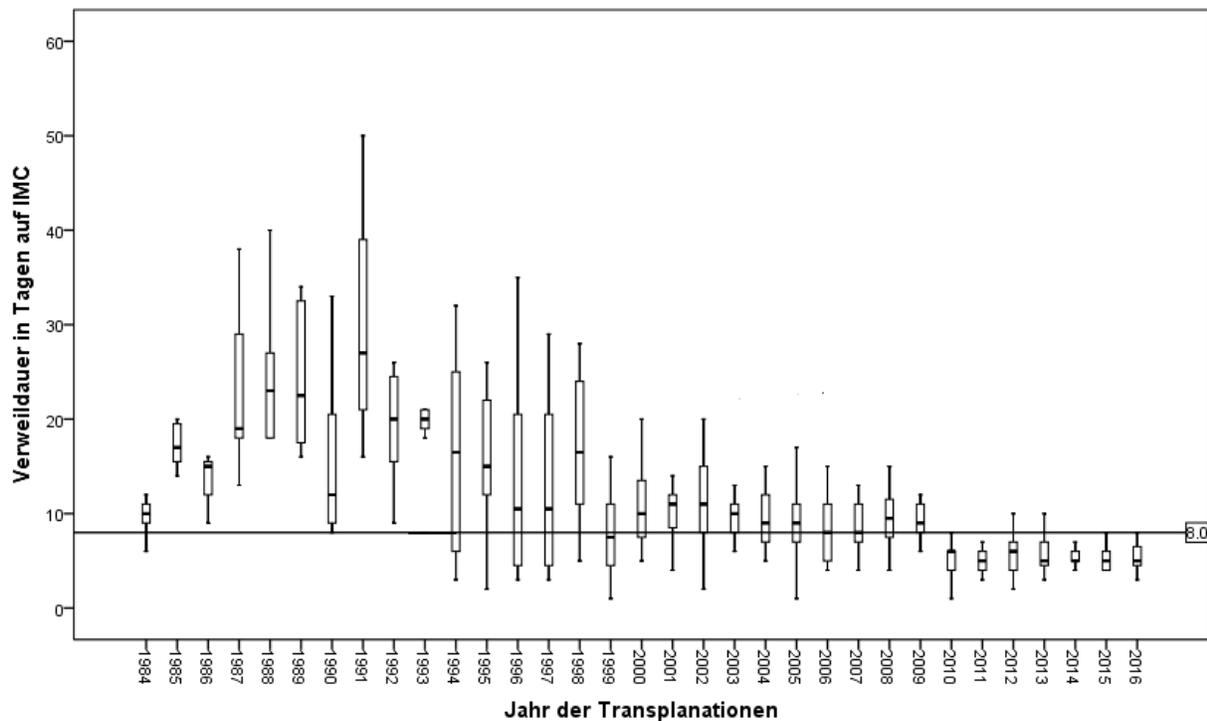


Abbildung 14 Verweildauer in Tagen auf der IMC-Station in der Studienpopulation über den Betrachtungszeitraum
 In der Studienpopulation lag die mediane Verweildauer bei acht Tagen. Im Jahr 1991 lag die mediane Verweildauer am höchsten und ab dem Jahr 2013 am niedrigsten.

Wie im Methodenteil schon beschrieben, werden klinisch relevante Komplikationen nach dem Clavien-Dindo-Score (siehe Kapitel 3.6 Clavien-Dindo-Score) ab dem Grad II und III dargestellt. Die Grad-I-Komplikationen wurden in der vorliegenden Studie nicht ausgewertet. Es zeigte sich keine statistische Signifikanz zwischen den GdO und der Clavien-Dindo-Klassifikation über alle Populationen (siehe Tabelle 9, siehe Anhang Tabelle 26 und Tabelle 27).

Tabelle 9 Lernkurven-Charakteristik der Studienpopulation

		GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	Gesamt	
Warme Ischämiezeit (Minuten) Median der Studienpopulation		47 (range 23-105)	45 (range 24-192)	42 (range 20-110)	39 (range 18-60)	40 (range 22-180)		signifikant GdO4 und 2 (p=0,047)*, 3 und 1 (p=0,007)* hochsignifikant GdO5 und 1 (p<0,001)* und 4 und 1 (p<0,001)*
Urologische Komplikationen n (%)		41 (38%)	26 (24,1%)	13 (12%)	10 (9,3%)	18 (16,7%)	108 (100%)	p=0,011 [#]
Ureterstenose n (%)		7 (26,9%)	7 (26,9%)	5 (19,2%)	2 (7,7%)	5 (19,2%)	26 (100%)	n.s. (p=0,810) [#]
Harnleiterfistel n (%)		6 (46,2%)	5 (38,5%)	1 (7,7%)	0	1 (7,7%)	13 (100%)	p=0,041 [#]
Lymphozelen n (%)		29 (38,7%)	16 (21,3%)	9 (12%)	9 (12%)	12 (16%)	75 (100%)	n.s. (p=0,054) [#]
Gefäßkomplikationen n (%)		18 (36%)	14 (28%)	4 (8%)	4 (8%)	10 (20%)	50 (100%)	n.s. (p=0,179) [#]
Nachblutung n (%)		18 (36,7%)	8 (16,3%)	7 (14,3%)	1 (2%)	15 (30,6%)	49 (100%)	n.s. (p=0,791) [#]
Ballondilatation n (%)		7 (50%)	4 (28,6%)	1 (7,1)	2 (14,3%)	0	14 (100%)	p=0,046 [#]
DGF: ja		74 (33,8%)	42 (19,2%)	34 (15,5%)	20 (9,1%)	49 (22,4%)	219 (100%)	n.s. (p=0,203) [#]
UTI n (%)		19 (31,1%)	12 (19,7%)	9 (14,8%)	7 (11,5%)	14 (23%)	61 (100%)	n.s. (p=0,926) [#]
Revisionen n (%)		35 (35%)	26 (26%)	10 (10%)	7 (7%)	22 (22%)	100 (100%)	n.s. (p=0,126) [#]
IMC		9 (range 1-90)	8 (range 1-42)	7 (range 2-23)	6,5 (range 1-21)	10 (range 2-65)		n.s. (p=0,600) [#]
Todesfälle in den ersten 30 Tage postoperativ in der Studienpopulation		3 (50%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	0	1 (16,7%)	6 (100%)	
Clavien Dindo Score in der Studienpopulation	II	17 (32,7%)	8 (15,4%)	9 (17,3%)	2 (3,8%)	16 (30,8%)	52 (100%)	n.s. (p=0,998) [#]
	III	42 (34,7%)	31 (25,6%)	12 (9,9%)	10 (8,3%)	26 (21,5%)	121 (100%)	
	IV	52 (33,3%)	23 (14,7%)	26 (16,7%)	15 (9,6%)	40 (25,6%)	156 (100%)	
	V	3 (50%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	0	1 (16,7%)	6 (100%)	
		114 (34%)	63 (18,8%)	48 (14,3%)	27 (8,1%)	83 (24,8%)	355 (100%)	

*Kruskal-Wallis, [#] Korrelation nach Spearman-Rho

4.4.1 Risikobewertung

Um zu untersuchen, ob das Risiko für das Auftreten von Komplikationen von den Erfahrungen der Transplanteure abhängig ist, wurde die binär logistische Regressionsanalyse verwendet. Dazu wurden 488 Transplantationen ausgewertet. Als Referenzgruppe wird die Gruppe der GdO5 kategorisiert. Um die Progression der Lernkurve zu zeigen, wird der Punkt markiert, an dem die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der Komplikationen unter den mittleren Durchschnitt fällt [88] (siehe Abbildung 15, Abbildung 16 und Abbildung 17).

In der Studienpopulation zeigte sich, dass das Risiko für das Auftreten von urologischen Komplikationen von den Erfahrungen der Transplanteure abhängig ist, speziell von den Gruppen der GdO1 und GdO2. Hingegen ist das Auftreten von urologischen Komplikationen nicht von den Gruppen der GdO3, GdO4 und GdO5 abhängig.

In der Studienpopulation zeigte sich, dass das Risiko für das Auftreten von Gefäßkomplikationen und Nachblutungen nicht von den Erfahrungen der Transplanteure abhängig ist.

Weiter wurden 219 verzögerte Funktionsaufnahmen der Transplantate in der Studienpopulation untersucht. Es zeigte sich, dass das Risiko für das Auftreten von verzögerten Transplantataufnahmen nicht vom Transplanteur abhängig ist. In der Post-mortem-Population wurden 210 verzögerte Funktionsaufnahmen der Transplantate untersucht. Es zeigte sich, dass das Risiko für das Auftreten von DGF ebenfalls nicht von den Transplanteuren abhängig ist.

Aufgrund der niedrigen Anzahl an Lebendspenden konnte keine adäquate Regressionsanalyse durchgeführt werden. In der Lebendspenden-Population zeigte sich, dass die Gruppen der GdO4 und 5 die meisten Lebendspenden transplantiert haben und eine höhere Komplikationsrate haben.

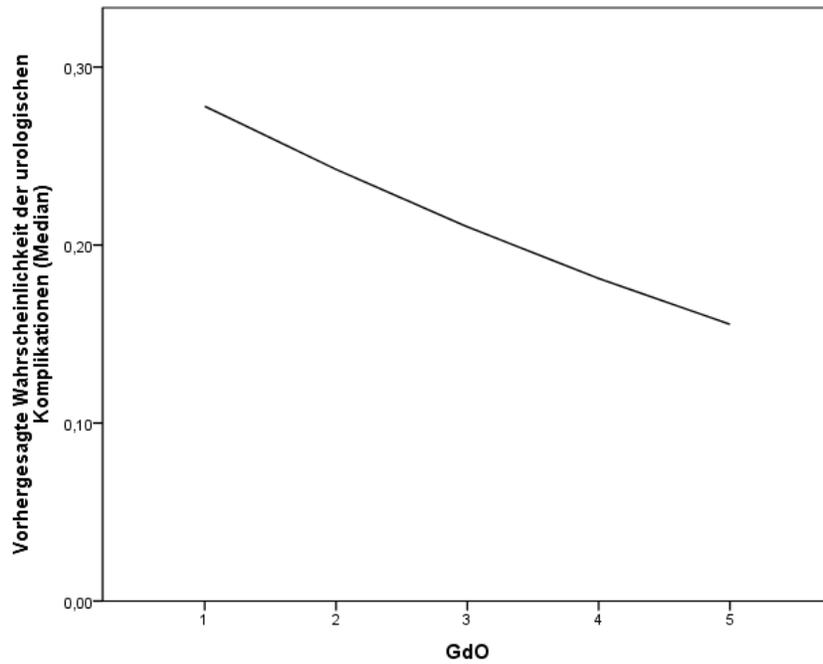


Abbildung 15 Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit an urologischen Komplikationen in Abhängigkeit von den GdO der Studienpopulation

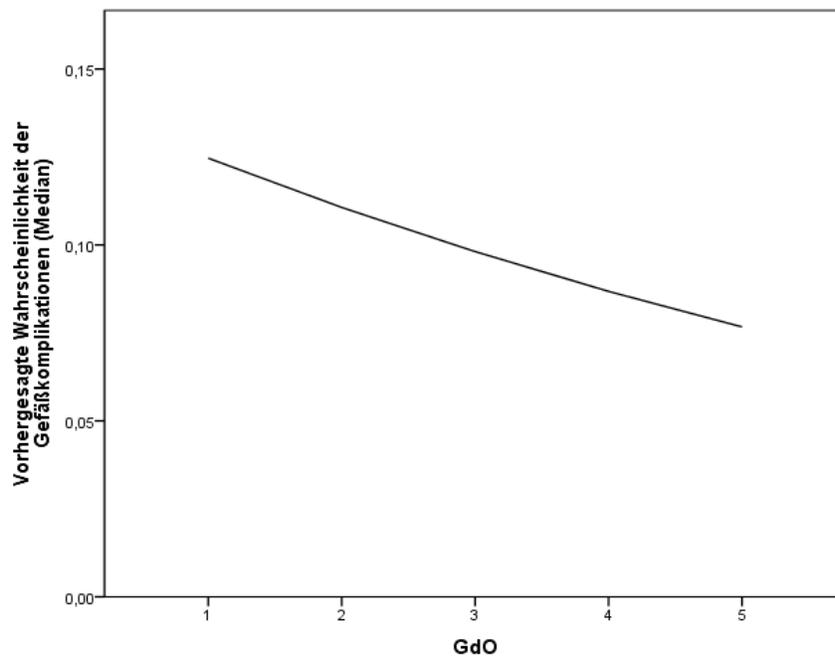


Abbildung 16 Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit an Gefäßkomplikationen in Abhängigkeit von den GdO der Studienpopulation

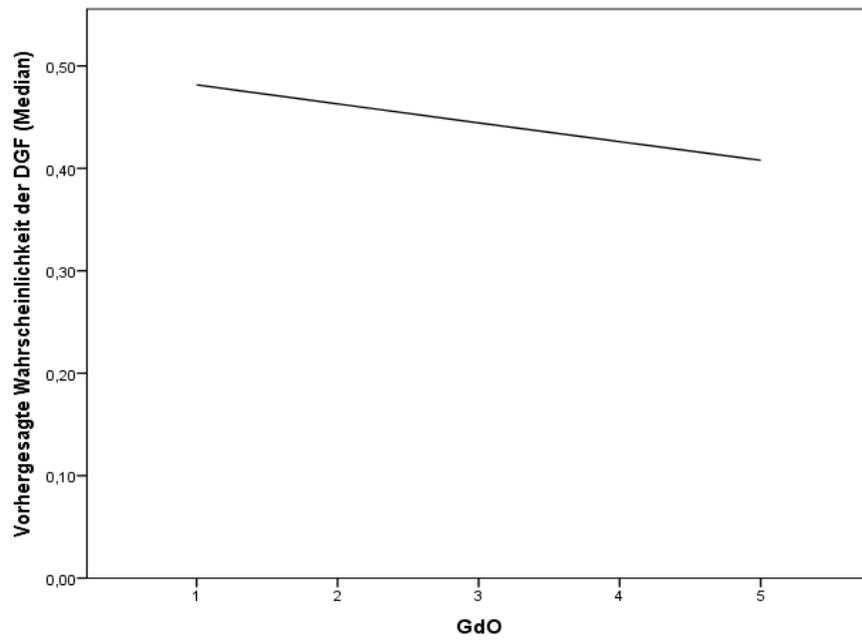


Abbildung 17 Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit an DGF in Abhängigkeit von den GdO der Studienpopulation

4.5 Überlebenszeitanalyse

In Tabelle 10 sind die Überlebenszeiten in Jahren im Median über die Populationen dargestellt. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Transplantatüberleben und den GdO in der Studien- und Post-mortem-Population. Weiter zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Patientenüberleben und den GdO in der Studien- und Post-mortem-Population. In der Lebendspendenpopulation lag kein statistisch signifikanter Unterschied bzgl. des Patientenüberlebens vor.

Tabelle 10 Überlebenszeiten im Median über die Populationen

	Studienpopulation (n=488)	Post-mortem-Population (n=424)	Lebendspenden- Population (n=64)
Transplantatüberleben im Median in Jahren	16 (range 0-26,7)	15,5 (range 0-26,7)	12 (range 0-15,7)
Statistik	n.s. (p=0,793) [°]	n.s. (p=0,767) [°]	k. A.
Patientenüberleben im Median in Jahren	16,1 (range 0-26,7)	16,1 (range 0-26,7)	12 (range 0-18,6)
Statistik	p=0,007 [°]	p=0,015 [°]	n.s. (p=0,612) [°]

[°] Kaplan Meier

4.5.1 Transplantatüberleben

Die Kaplan-Meier-Überlebenskurve wurde zur Darstellung des Transplantatüberlebens zwischen den Gruppen der GdO verwendet. Es wurde die Zeit ab der Transplantation bis zum Transplantatversagens über den Betrachtungszeitraum der Studie ausgewertet. Insgesamt zeigte die Gruppe der GdO4 am wenigsten Fälle von Transplantatversagen über den Betrachtungszeitraum und die Gruppe der GdO5 am meisten Fälle von Transplantatversagen (siehe Tabelle 11, Abbildung 18, Abbildung 19, Abbildung 20, Abbildung 21 und siehe Anhang Abbildung 29 und Abbildung 31). Das Transplantatüberleben lag nach einem Jahr bei 88% und nach zwei Jahren bei 85%. Die Tabelle 13, Tabelle 14, Tabelle 15 und Tabelle 15 zeigen die Transplantate an, die zu einem bestimmten Zeitpunkt noch nicht versagt haben und somit dem Risiko des Transplantatversagens ausgesetzt sind. In der Gruppe der GdO1 sind 124 Transplantate nach dem ersten

Jahr dem Risiko des Versagens ausgesetzt, in Gruppe der GdO2 67, in GdO3 63, in GdO4 35 und in der Gruppe der GdO 5 noch 98 Transplantate (siehe Tabelle 12 und Tabelle 15).

Der log-rank (Mantel-Cox) Test zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied. Das Transplantatüberleben in der Studienpopulation und in der Post-mortem-Population ist nicht abhängig von den GdO.

Tabelle 11 Transplantatversagen der Studienpopulation über die GdO über den Betrachtungszeitraum

GdO	Gesamtzahl (Studienpopulation)	Anzahl der Ereignisse (Transplantatversagen)	Zensiert
1	155	33	122 (78,7%)
2	92	18	74 (80,4%)
3	74	11	63 (85,1%)
4	42	5	37 (88,1%)
5	125	29	96 (76,8%)
Gesamt	488	96	392 (80,3%)

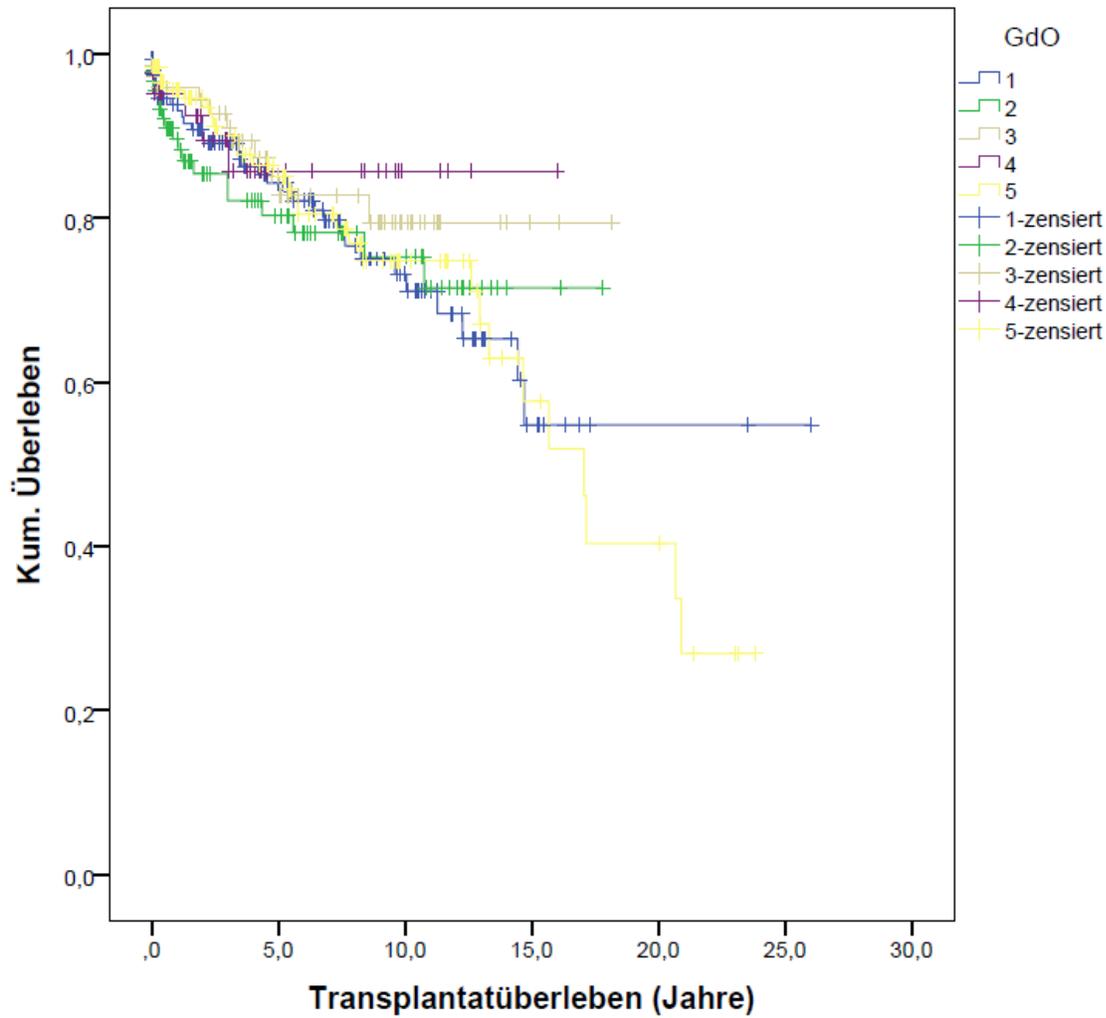


Abbildung 18 Transplantatüberleben der Studienpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum

Tabelle 12 Transplant at risk über den Betrachtungszeitpunkt der Studienpopulation

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5
Zeitpunkt (Jahren)					
0	155	92	74	42	125
1	124	67	63	35	98
5	82	43	36	14	62
10	36	25	14	4	27
>15	9		2	1	11

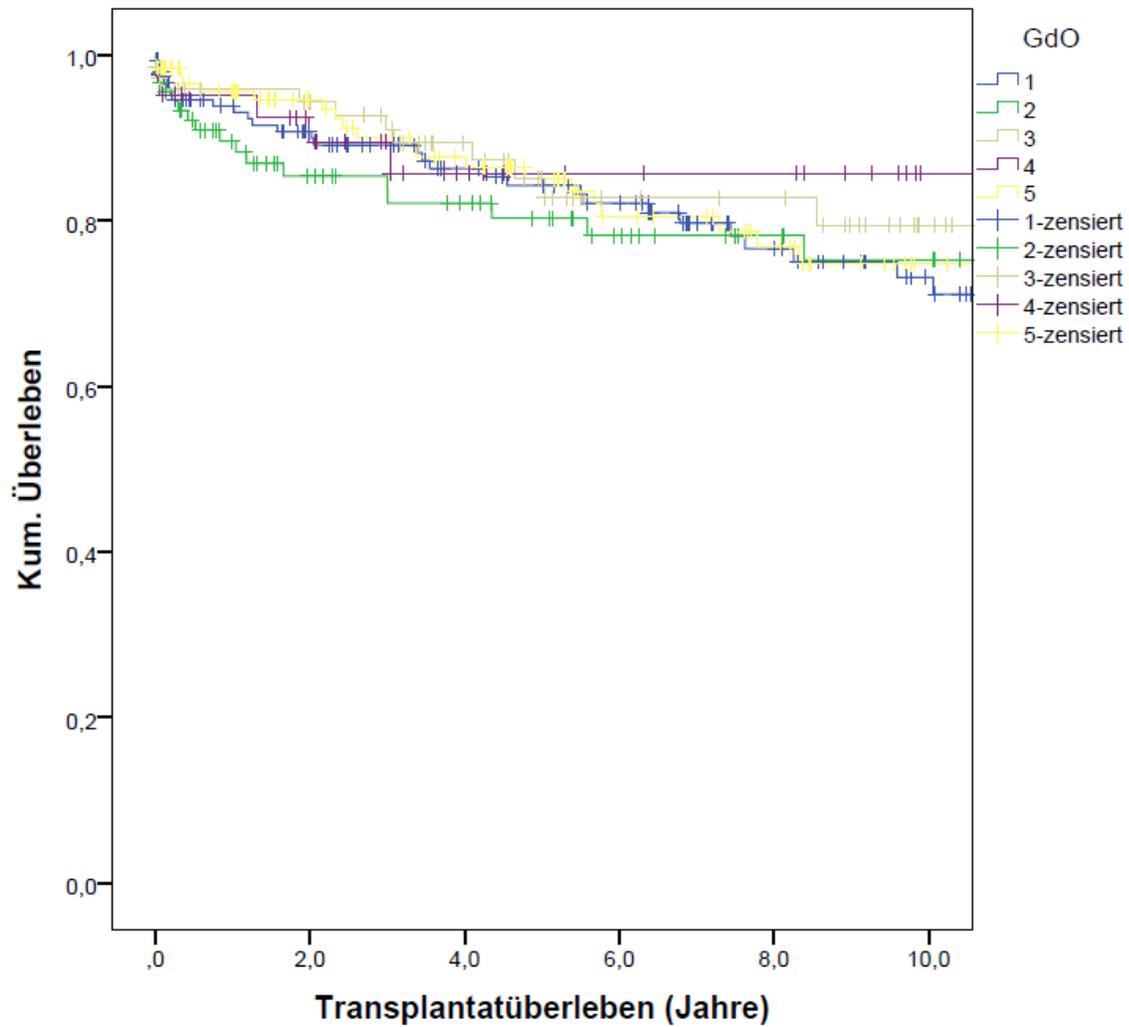


Abbildung 19 Transplantatüberleben der Studienpopulation in den ersten zehn Jahren nach Transplantation

Tabelle 13 Transplant at risk nach zehn Jahren

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5
Nach zehn Jahren	36	25	14	4	27

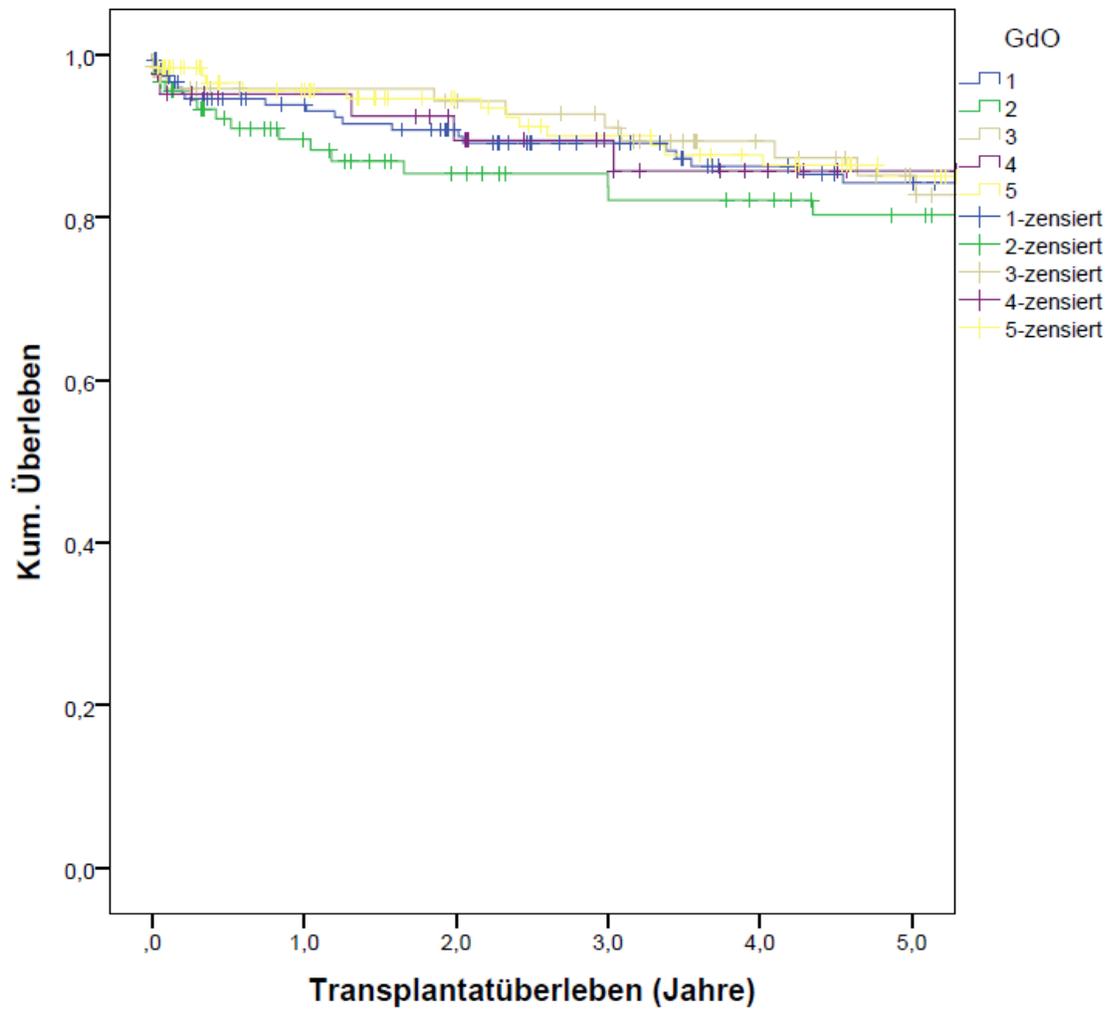


Abbildung 20 Transplantatüberleben der Studienpopulation in den ersten fünf Jahren nach Transplantation

Tabelle 14 Transplant at risk nach fünf 5 Jahren

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5
Nach fünf Jahren	82	43	36	14	62

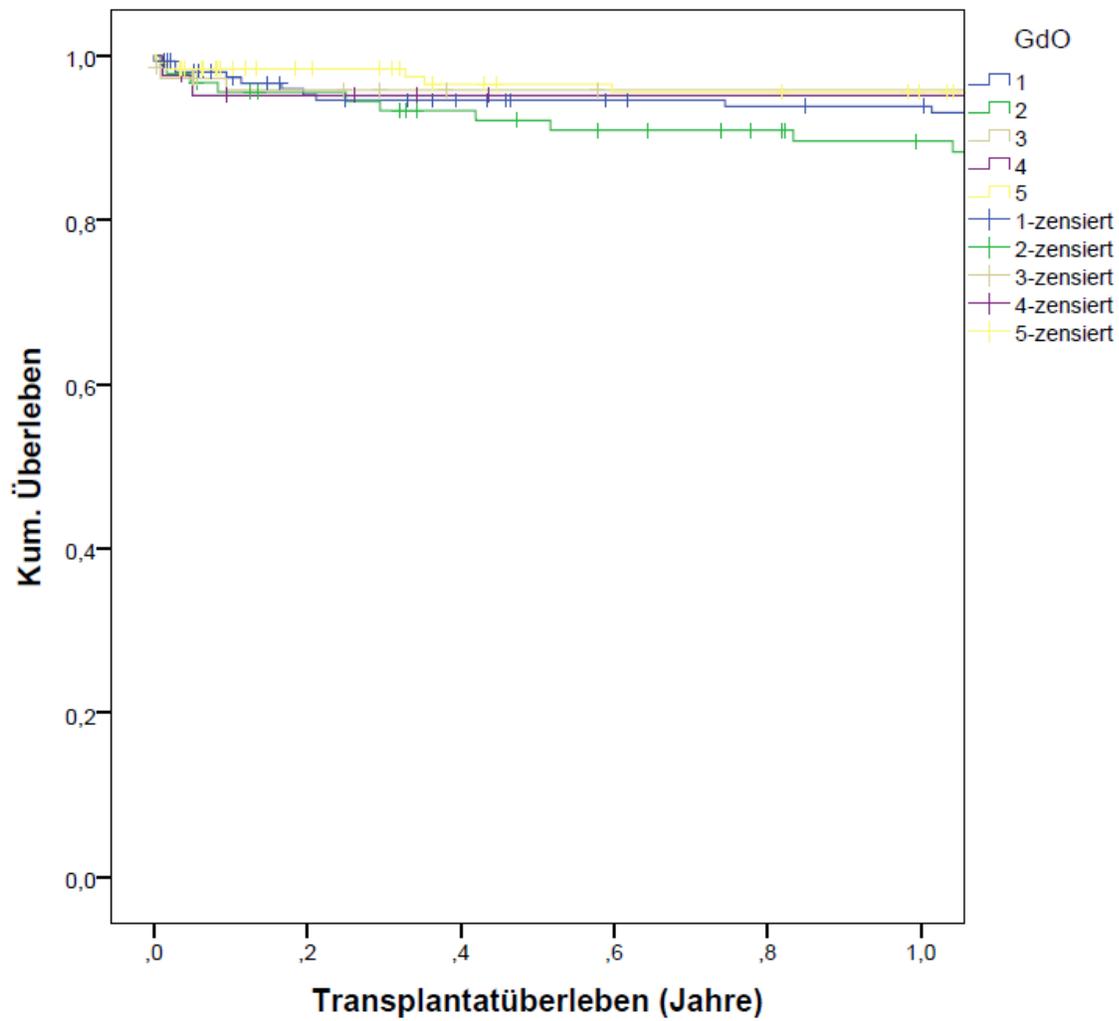


Abbildung 21 Transplantatüberleben der Studienpopulation innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation

Tabelle 15 Transplant at risk nach einem Jahr

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5
Nach einem Jahr	124	67	63	35	98

4.5.2 Patientenüberleben

Die Kaplan-Meier-Überlebenskurve wurde zur Darstellung des Patientenüberlebens zwischen den Gruppen der GdO verwendet. Es wurde die Zeit ab der Transplantation bis zum Tod des Nierenempfängers über den Betrachtungszeitraum der Studie ausgewertet. Insgesamt zeigte die Gruppe der GdO5 am wenigsten Todesfälle der Empfänger über den Betrachtungszeitraum und die Gruppe der GdO3 am meisten Todesfälle der Empfänger (siehe Tabelle 16, Abbildung 22, Abbildung 23, Abbildung 24, Abbildung 25 und siehe Anhang Abbildung 30 und Abbildung 32). Die Tabelle 17, Tabelle 18, Tabelle 19 und Tabelle 20 zeigen die Patienten an, die zu einem bestimmten Zeitpunkt noch am Leben sind. Die Anzahl der dem Risiko Ausgesetzten lag nach einem Jahr nach der Transplantation in der Gruppe der GdO1 bei 125, in der Gruppe der GdO2 bei 73, in GdO3 bei 65, GdO4 bei 37 und in der Gruppe der GdO5 bei 101 (siehe Tabelle 17 und Tabelle 20).

Der log-rank (Mantel-Cox) Test zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied. Das Patientenüberleben in der Studienpopulation und in der Post-mortem-Population ist abhängig von den Erfahrungen der GdO. In der Lebendspenden-Population zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Patientenüberleben und den GdO.

Tabelle 16 Todesfälle der Studienpopulation über die GdO über den Betrachtungszeitraum

GdO	Gesamtzahl (Studienpopulation)	Anzahl der Ereignisse (Todesfall)	Zensiert
1	155	27	128 (82,6%)
2	92	17	75 (81,5%)
3	74	19	55 (74,3%)
4	42	8	34 (81,0%)
5	125	17	108 (86,4%)
Gesamt	488	88	400 (82,0%)

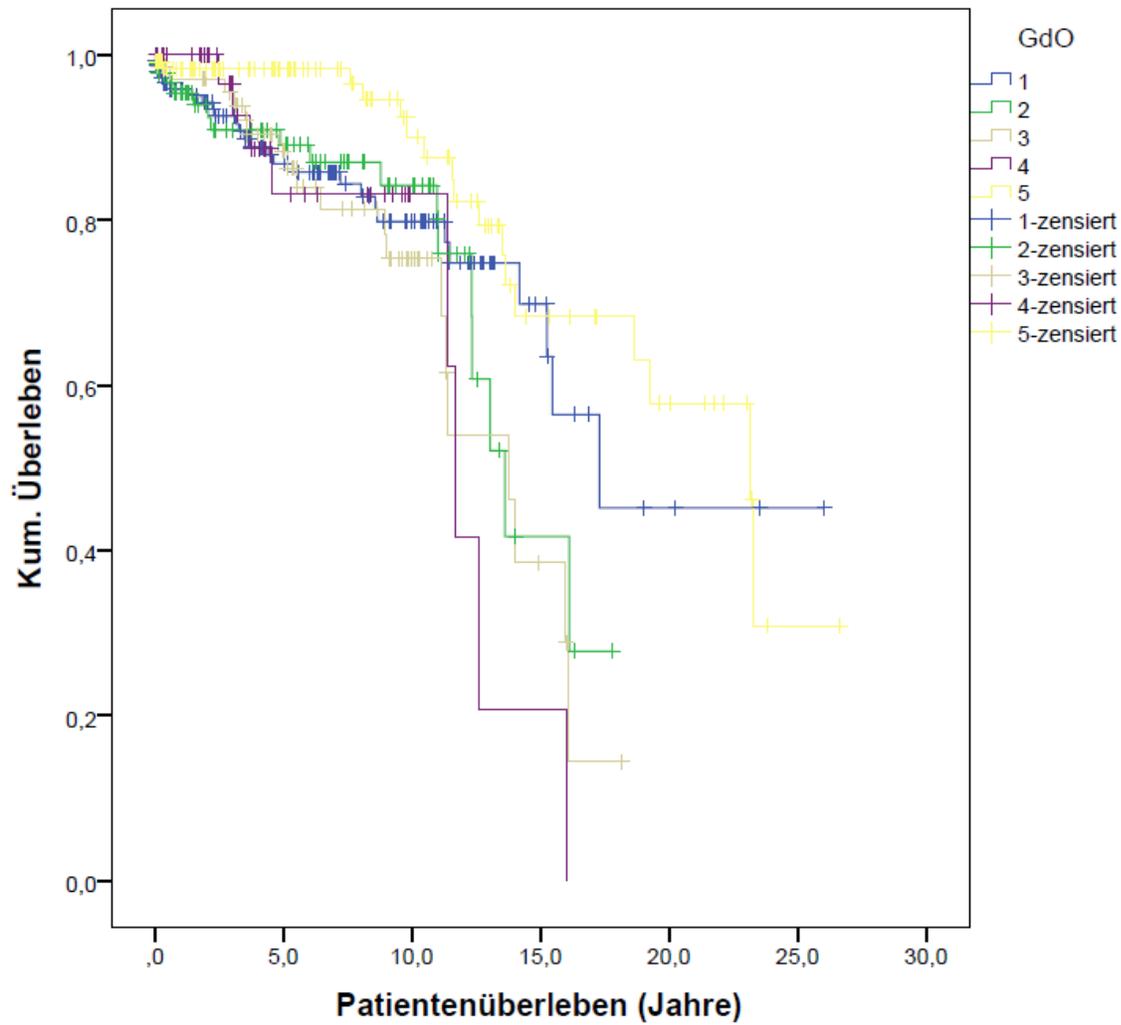


Abbildung 22 Patientenüberleben der Studienpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum

Tabelle 17 Patient at risk über den Betrachtungszeitraum der Studienpopulation

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5
Zeitpunkt (Jahren)					
0	155	92	74	42	125
1	125	73	65	37	101
5	86	49	43	15	69
10	45	27	16	4	38
>15	12	3	4	1	17

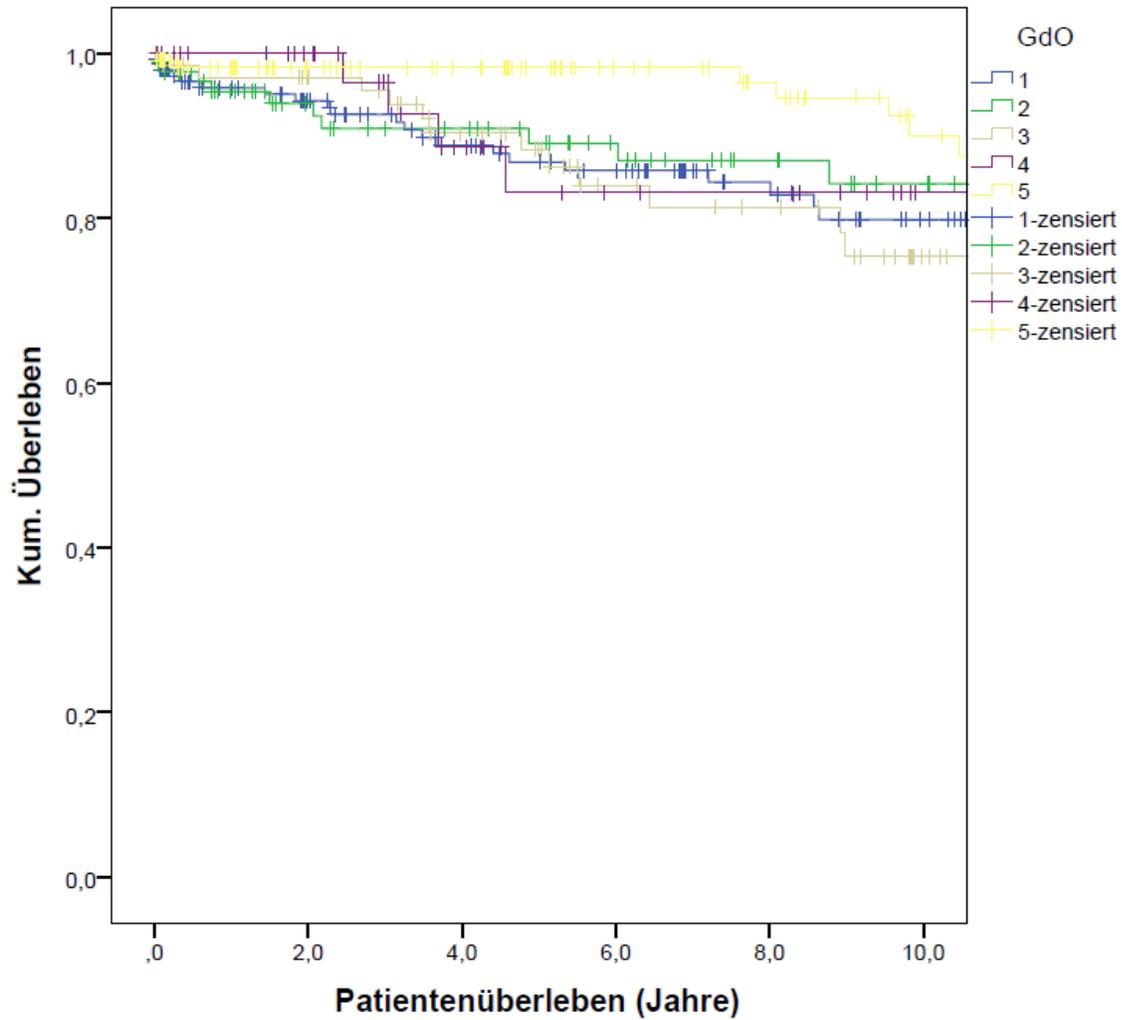


Abbildung 23 Patientenüberleben der Studienpopulation in den ersten zehn Jahren nach der Transplantation

Tabelle 18 Patient at risk nach zehn Jahren

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5
Nach zehn Jahren	45	27	16	4	38

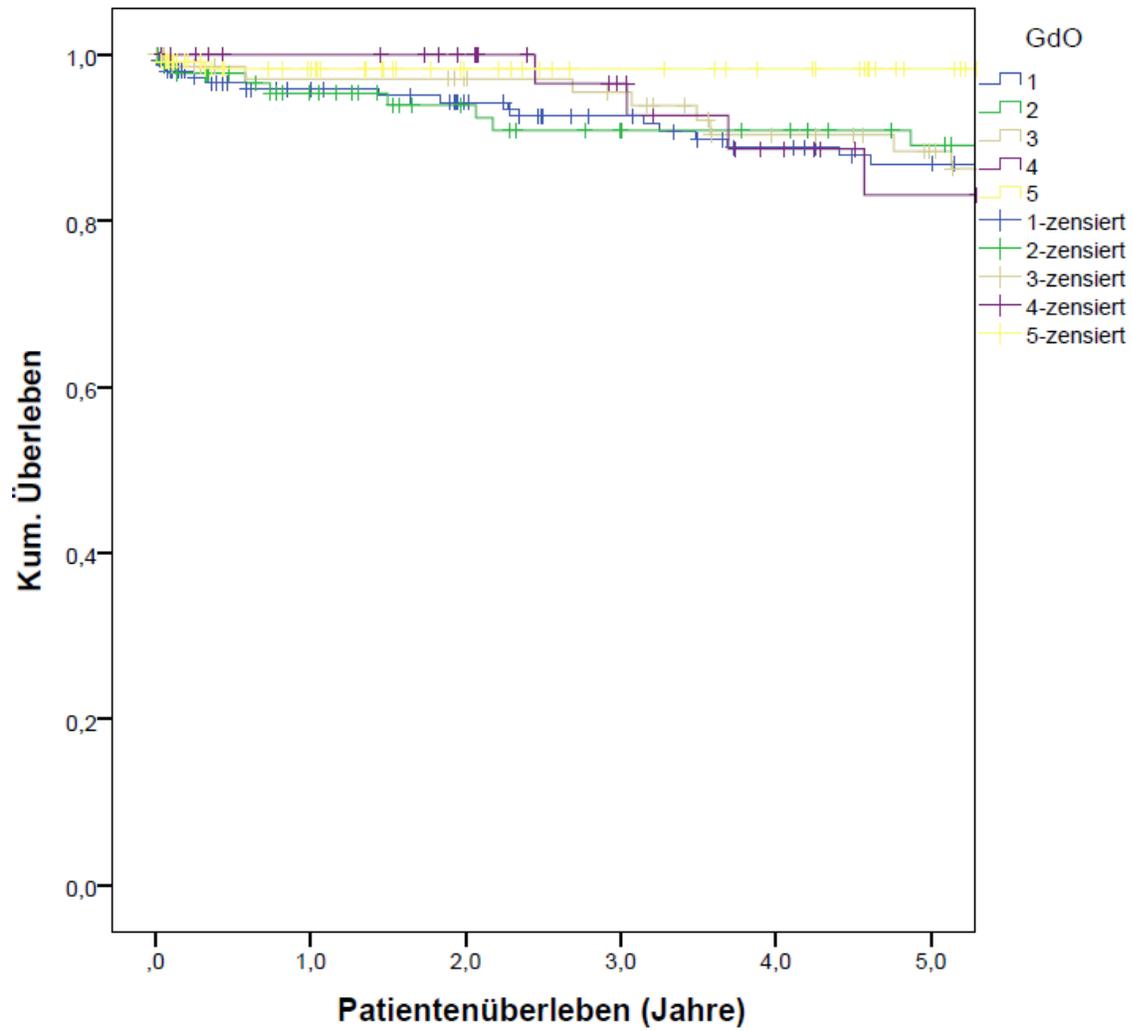


Abbildung 24 Patientenüberleben der Studienpopulation in den ersten fünf Jahren nach der Transplantation

Tabelle 19 Patient at risk nach fünf Jahren

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5
Nach fünf Jahren	86	49	43	15	69

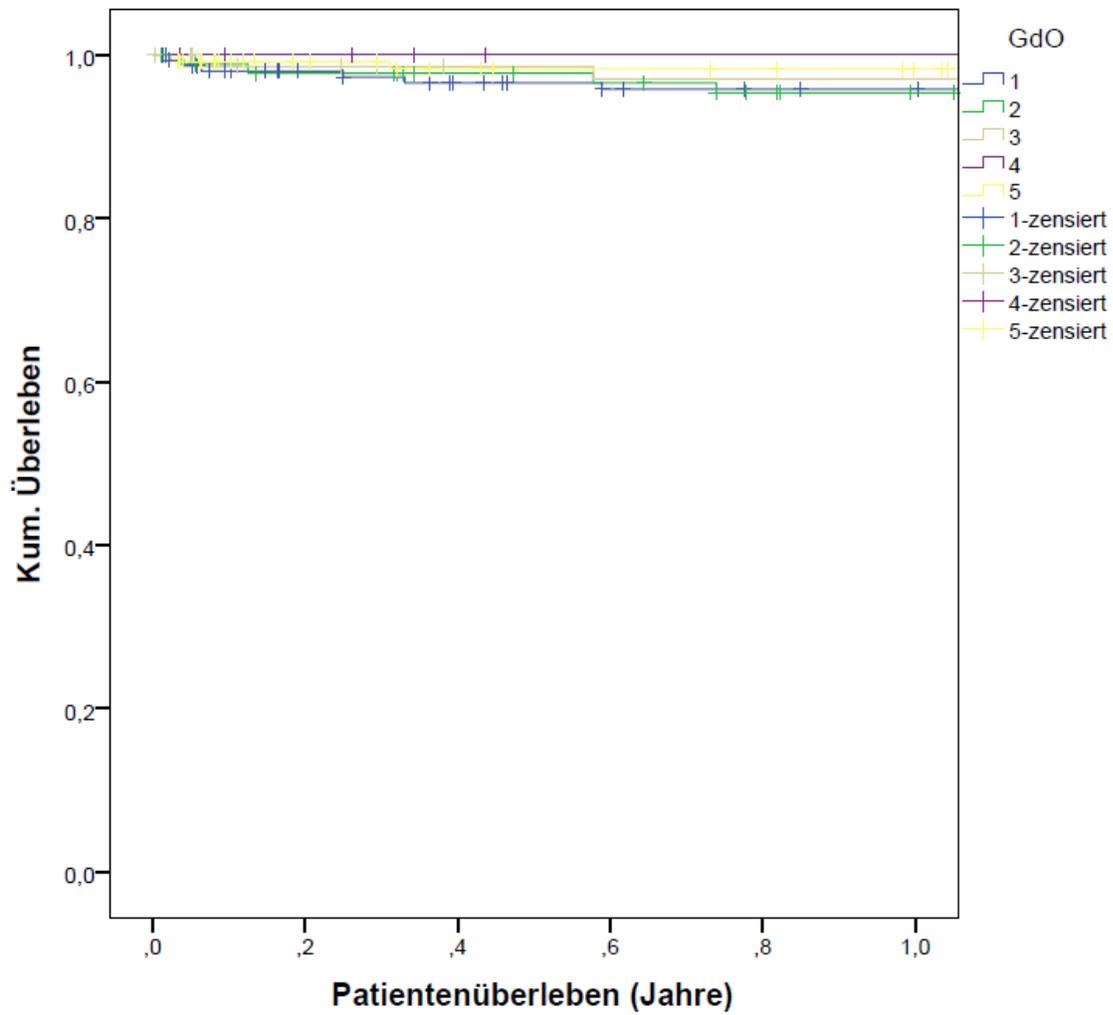


Abbildung 25 Patientenüberleben der Studienpopulation innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation

Tabelle 20 Patient at risk nach einem Jahr

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5
Nach einem Jahr	125	73	65	37	101

4.6 „Old-for-old“-Programm

4.6.1 Charakteristik der Empfänger- und Spenderdaten

Das „Old-for-old“-Programm ist seit 1999 als European Senior Program (ESP) in der Eurotransplant Stiftung integriert. Am Universitätsklinikum Homburg/ Saar wurden Daten bzgl. des „Old-for-old“-Programms ab dem 01.01.2010 erfasst. Seitdem wurden im Betrachtungszeitraum der vorliegenden Studie 40 Nieren im „Old-for-old“-Programm transplantiert.

Im Vergleich zwischen den GdO zeigte das mediane Alter der Empfänger ($p=0,091$) keinen statistisch signifikanten Unterschied. Ebenfalls zeigte das mediane Alter der Spender ($p=0,147$) keinen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zwischen den GdO. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,104$) zwischen den GdO und der Anzahl der Re-Transplantationen. Weiter zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,695$) zwischen den GdO und den Gefäßveränderungen im „Old-for-old“-Programm (siehe Tabelle 21)

Tabelle 21 Empfänger- und Spender-Charakteristik „Old-for-old“-Programm

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	
Empfänger Alter (Jahren) Median	70 (range 65-75)	71,5 (range 66-76),	66,5 (range 65-68)	71 (range 66-76),	67 (range 63-73)	n.s. ($p=0,091$)*
Spender Alter (Jahren) Median	73 (range 65-76)	69 (range 66-81)	70,5 (range 67-74)	67,5 (range 67-71)	71 (range 65-77)	n.s. ($p=0,621$)*
Arteriosklerose	8	6	0	4	9	n.s. ($p=0,695$)#

*Kruskal-Wallis, # Korrelation nach Spearman-Rho

4.6.2 Beschreibung der Lernkurve

Eine statistische Signifikanz ergab sich nicht zwischen den GdO und der warmen Ischämiezeit ($p=0,207$).

Im „Old-for-old“-Programm zeigte sich die kürzeste mediane warme Ischämiezeit im Jahr 2011 mit 43 Minuten und die längste mediane warme Ischämiezeit im Jahr 2015 mit 68 Minuten (siehe Abbildung 26 und Tabelle 23).

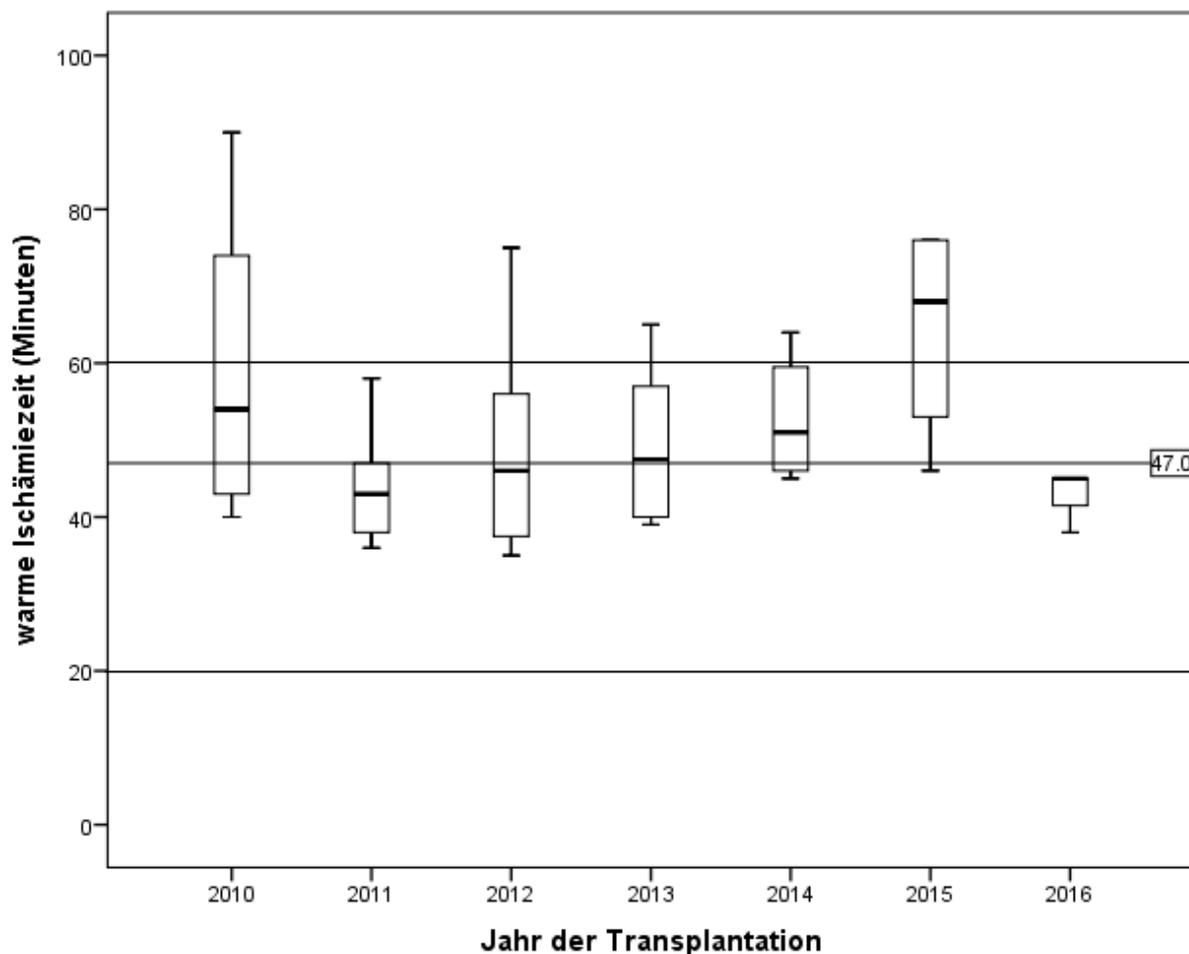


Abbildung 26 Warme Ischämiezeit in Minuten über den Betrachtungszeitraum im „Old-for-old“-Programm
Die mediane warme Ischämiezeit war am längsten im Jahr 2015 und am kürzesten im Jahr 2011.

In der vorliegenden Studie sind im „Old-for-old“-Programm zwei (5%) Patienten mit funktionierendem Nierentransplantat verstorben. Diese zwei Nierenempfänger lebten 4,6 und 2,7 Jahre im Betrachtungszeitraum.

Die urologischen Komplikationen wurden weiter in Ureterstenosen, Harnleiterfisteln und Lymphozelen untergliedert und betrachtet. In einigen Fällen traten auch ein bis zwei urologische Komplikationen gleichzeitig auf, aber in keinem Fall mehr als zwei Komplikationen (siehe Tabelle 22). Es zeigte sich keine statistische Signifikanz zwischen den GdO und den urologischen Komplikationen, Ureterstenosen und Lymphozelen (siehe Tabelle 23).

Tabelle 22 Verteilung der urologischen Komplikationen über die GdO im „Old-for-old“-Programm

	GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	Gesamt
Eine urologische Komplikation	2	0	1	1	0	4
Zwei urologische Komplikationen	0	0	0	0	1	1

Es zeigte sich keine statistische Signifikanz zwischen den GdO und den Gefäßkomplikationen, Nachblutungen und Ballondilatationen (siehe Tabelle 23).

Im „Old-for-old“-Programm trat unmittelbar nach der Transplantation in 13 (32,5%) Fällen eine verzögerte Transplantataufnahme/ delayed graft function (DGF) auf. In 27 (67,5%) Fällen hat das Nierentransplantat ohne Verzögerung nach der Transplantation seine Funktion aufgenommen.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den GdO und den Harnwegsinfektionen und den Revisionen (siehe Tabelle 23). Die mediane Verweildauer auf IMC lag bei fünf Tagen. Weiter zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,877$) zwischen den GdO und den IMC-Tagen (siehe Tabelle 23). Im Beobachtungszeitraum traten keine Todesfälle auf. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,424$) zwischen den GdO und der Clavien-Dindo-Klassifikation (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23 Lernkurven-Beschreibung im „Old-for-old“-Programm

		GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	Gesamt	
Warme Ischämiezeit (Minuten) Median		55 (range 41-90)	45,5 (range 38-60)	48,5 (range 47-50)	39 (range 36-60)	47 (range 35-76)		n.s.*
Urologische Komplikationen n (%)		4 (57,1%)	0	1 (14,3%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	7 (100%)	n.s. (p=0,153) #
Ureterstenosen n (%)		1 (33,3%)	0	1 (33,3%)	0	1 (33,3%)	3 (100%)	n.s. (p=0,958) #
Harnleiterfisteln n (%)		0	0	0	0	0		
Lymphozelen n (%)		1 (33,3%)	0	0	1 (33,3%)	1 (33,3%)	3 (100%)	n.s. (p=0,916) #
Gefäßkomplikationen n (%)		2 (66,7%)	1 (33,3%)	0	0	0	3 (100%)	n.s. (p=0,095) #
Nachblutungen n (%)		1 (33,3%)	0	0	0	2 (66,7%)	3 (100%)	n.s. (p=0,543) #
Ballondilatationen		3 (100%)	0	0	0	0	3 (100%)	p=0,027 #
DGF: ja								n.s. #
UTI n (%)		0	1 (14,3%)	0	2 (28,6%)	4 (57,1%)	7 (100%)	n.s. (p=0,051) #
Revisionen		4 (36,4%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	0	4 (36,4%)	11 (100%)	n.s. (p=0,708) #
IMC		5 (range 3-21)	7 (range 2-7)	9 (range 7-11)	5 (range 3-7)	5 (range 4-10)		n.s. (p=0,877) #
Clavien-Dindo-Score	II	1 (50%)	0	0	0	1 (50%)	2 (100%)	n.s. (p=0,424) #
	III	5 (38,5%)	2 (50%)	1 (7,7%)	1 (7,7%)	4 (30,8%)	13 (100%)	
	IV	5 (55,6%)	2 (50%)	0	0	2 (22,2%)	9 (100%)	
Gesamt		11 (45,8%)	4 (16,7%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)	7 (29,2%)	24 (100%)	

*Kruskal-Wallis, # Korrelation nach Spearman-Rho

4.6.3 Überlebenszeitanalyse

4.6.3.1 Transplantatüberleben

Der mediane Transplantatüberleben im „Old-for-old“-Programm umfasst 3,1 Jahre (n=40) (range 0,1-6,8). Für eine valide statistische Analyse via Kaplan-Meier-Kurven ist die Fallzahl zu gering. Die vorliegenden Daten zeigen ein Transplantatüberleben nach einem Jahr von 96%, nach zwei Jahren von 92% und nach drei Jahren von 88%.

4.6.3.2 Patientenüberleben

Das mediane Patientenüberleben im „Old-for-old“-Programm umfasst 3,1 Jahre (n=40) (range 0,1-6,8). Für eine valide statistische Analyse via Kaplan-Meier-Kurven ist die Fallzahl zu gering. Die vorliegenden Daten zeigen ein Patientenüberleben von 100% sowohl nach einem, nach zwei und nach drei Jahren nach der Transplantation.

5 Diskussion

Die Spenderbereitschaft in der Bevölkerung in Deutschland ist so hoch wie noch nie. Laut einer bundesweiten Befragung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung liegt der Anteil der Befragten, die einer Organ- und Gewebespende positiv gegenüber stehen bei 80%. Dagegen besitzen aber nur 36% der Befragten auch tatsächlich einen Organspendeausweis. Dennoch stieg der Besitz eines Organspendeausweises von 2008 bis 2018 um 19% an [4, 21]. Eine Zunahme von 13,9% von 23.937 auf 27.258 an möglichen Organspendern in Deutschland zeigte sich zwischen 2010 und 2015 [72, 119]. Dem gegenüber sank die Zahl der tatsächlich realisierten postmortalen Organspenden von 2010 bis 2017 von 1296 auf 797. Schulte et al. schlussfolgerten, dass der Rückgang der Organspende darauf zurückzuführen ist, dass in den Krankenhäusern potenzielle Organspender nicht erkannt und gemeldet werden. Dieser Prozess braucht mehr organisatorische und politische Unterstützung, damit mehr Organe transplantiert werden können [119]. Im Februar 2019 hat der Deutsche Bundestag das „Zweite Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes – Verbesserung der Zusammenarbeit und der Strukturen bei der Organspende (GZSO)“ beschlossen. In dieser Änderung des Transplantationsgesetzes wurden vier wesentliche Punkte verändert, die somit die Entnahmekrankenhäuser besser unterstützen und dadurch die Organspendezahlen erhöhen sollen [19, 141]. Diese vier Aspekte beinhalten die Freistellung des Transplantationsbeauftragten, einen Anspruch auf eine pauschale Finanzierung der Leistung der Entnahmekrankenhäuser, einen neurologischen/ neurochirurgischen konsiliarärztlichen Rufbereitschaftsdienst und eine rechtlich geregelte Angehörigenbetreuung [19, 141]. Der Mangel an Organen resultiert in einer verlängerten Wartezeit auf ein Organ. Rana et al. zeigten, dass eine Organtransplantation einen durchschnittlichen Lebenszeitgewinn von 4,3 Jahren erbringen kann. Hochgerechnet resultierte aus der geringen Organspenderate für das Jahr 2017 ein Lebenszeitverlust von mehr als 6000 Lebensjahren für potentielle Empfänger [111]. Im Jahr 2018 verzeichnete die DSO 955 postmortale Organspenden [36, 37, 119]. Diese Zahlen spiegeln eine erste Steigerung seit 2012 wieder [36]. Weiter zeigte sich laut den Angaben der DSO, dass sich die Zahlen der Organspender im ersten Quartal 2020 weiter erhöht haben [40]. Auch wurde eine Zunahme der Organspenderausweise verzeichnet. Dies sei laut Axel Rahmel, Medizinischer Vorstand der DSO, auf die Debatte bezüglich der Widerspruchslösung zurückzuführen. Diese Lösung scheiterte letztlich im Bundestag [140]. Die Widerspruchslösung hätte vorgesehen, dass jeder volljährige Mensch in Deutschland automatisch als Organspender gilt, außer er hat dem zu Lebzeiten widersprochen [142].

Aufgrund der Organknappheit und dem daraus resultierenden Rückgang der Transplantationen tragen die Transplanteure eine hohe Verantwortung. Deshalb sind dezidierte Lernprogramme für

angehende Transplanteure wichtig, damit die Transplantationen so komplikationslos wie möglich ablaufen und ein gutes Langzeit-Überleben für Transplantate und Patienten erreicht werden kann [24, 62, 63].

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Qualitätsentwicklung der Nierentransplantation am Universitätsklinikum Homburg/ Saar. Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse wurden so die funktionellen und operativen Ergebnisse der Nierentransplantation je nach Ausbildungsstand des Transplanteurs untersucht und die Ergebnisse kritisch mit den aus der Literatur bekannten Ergebnissen verglichen und diskutiert.

5.1 Transplanteur-Kollektiv

Das Universitätsklinikum Homburg/ Saar zählt, wie andere urologisch geführte Zentren auch, zu den kleinen Nierentransplantationszentren in Deutschland. Die Vorgabe des Transplantationsgesetzes von Dezember 2005 (in Kraft getreten und letzte Änderung im Dezember 2019) mit einer Mindestmenge an >25 Nierentransplantationen wurden pro Jahr meist unterschritten [20].

In den exemplarisch aufgeführten Daten der Transplanteure Nr. 10 und Nr. 20 (siehe 4.2.2 Exemplarische Darstellung der Einteilung der Transplanteure nach ihrer Operationserfahrung) zeigte sich, dass die Transplanteure ihre OP-Zahlen nicht kontinuierlich steigern konnten. Sie haben im Median drei (range 1-8) bzw. fünf (range 4-6) Transplantationen pro Jahr durchgeführt. Am Universitätsklinikum Homburg/ Saar transplantierten im Median jedoch fünf (range 1-6) Transplanteure Nieren pro Jahr. Alle Transplanteure am Universitätsklinikum Homburg/ Saar waren im Betrachtungszeitraum urologische Fachärzte. Limitieren minimale Fallzahlen den Erfolg von selektiven Operationen? Hentschker et al. schlussfolgerten, dass es keinen großen Zusammenhang zwischen Volumen und Qualität für selektive Operationen, speziell die Nierentransplantation gibt. Die Qualität der Leber- und Nierentransplantationen ist nur gering von Mindestmengenregelungen abhängig [67]. Laut Nimptsch ist die adjustierte Sterblichkeit bezüglich der Nierentransplantation in einem Krankenhaus mit einer Fallzahl höher als die angegebene Mindestmenge signifikant geringer gegenüber Krankenhäusern mit Fallzahl unter der Mindestmenge [101]. Fechner et al. zeigten, dass erfolgreiche Nierentransplantationen von vielen Faktoren abhängig sind und dass es für den Transplanteur wichtig ist, primär gute operative Fähigkeiten zu haben. Diese sind nicht unbedingt von großen Fallzahlen abhängig [50]. Studer et al. schrieben, dass der Ausbildungsstatus des Chirurgen und des Chirurgen in Ausbildung einen großen Effekt auf die operationsbedingten Risikofaktoren hat [124, 126].

Am Universitätsklinikum Homburg/ Saar zeigte sich, dass die Transplanteure ihre OP-Zahlen nicht kontinuierlich steigern können, da kein strukturiertes Ausbildungsprogramm vorliegt. Es stellt sich die Frage, ob dies Einfluss auf die Entwicklung der operationsbedingten Qualitätsmerkmale wie Ischämiezeit oder Komplikationsraten (Lernkurve) der Transplanteure und das funktionelle Ergebnis der Transplantationen (Rate der verzögerten Funktionsaufnahmen) hat.

5.2 Lernkurve

Die Lernkurve eines Transplantateurs zeigt die Entwicklung seines Erfahrungsniveaus über einen gewissen Zeitverlauf an. Daraus kann man schließen, dass mögliche Lernprogramme bezüglich der Nierentransplantationen einen Fokus auf die Ischämiezeiten und die Komplikationsraten haben sollten.

Nach Beginn einer Lernphase wird meist ein Leistungsplateau erreicht, an dem die Erfahrungszunahme nicht zu einer Ergebnisverbesserung führt [16, 84]. Dieses Plateau war laut Maruthappu et al. ab 25 Fällen erreicht [93]. Cash et al. schrieben, dass 20 supervisierte Prozeduren angemessen sind, um erfolgreiche Nierentransplantationen durchführen zu können [24]. Fechner et al. und Thomas et al. beschrieben 30 Prozeduren als sinnvoll, um ein Leistungsplateau zu erreichen [50, 128]. Kulu et al. postulieren in ihrer Studie, dass mindestens 25 Transplantationen supervisiert werden sollten, damit die Gefäßkomplikationen und Blutungen minimiert werden [88]. In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass mit dem Grad der Operationserfahrung die Komplikationsrate sinkt, vor allem kontinuierlich bei dem Auftreten von urologischen Komplikationen wie Harnleiterfistel, Ureterstenose, Lymphozelen; zudem bei dem Auftreten von Gefäßkomplikationen, Nachblutungen, Revisionen, oder Ballondilatationen, aber auch im Verlauf dann beim Auftreten von UTI und der DGF. Hingegen stieg die Rate an Komplikationen zwischen den GdO4 und 5 diskret an, außer bei den Ballondilatationen. Dieser diskrete Anstieg der Komplikationsrate ist wahrscheinlich erklärbar durch die komplexeren Transplantationen, die von erfahreneren Transplantateuren durchgeführt wurden. Um die Progression der Lernkurve zu zeigen, wird der Punkt markiert, an dem die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der urologischen Komplikationen unter den mittleren Durchschnitt fällt [88]. Dieser Punkt liegt in der vorliegenden Studie bei 40 durchgeführten Transplantationen und bei der Gruppe der GdO4. Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit der urologischen Komplikationsrate lag nach 30 Prozeduren bei über 20%, nach 40 unter 20%. In der vorliegenden Studie haben acht der 28 Transplantateure mehr als 40 Nierentransplantationen am Ende des Betrachtungszeitraums in der Studienpopulation durchgeführt. Zum 01.01.2020 waren noch zwei dieser Transplantateure am Zentrum tätig.

Die Rahmenbedingungen für eine operative Sicherheit beinhalten eine strukturierte Ausbildung mit speziellem Fokus auf die urologischen und gefäßchirurgischen Operationen, sowie, dass im Median der Transplantateur fünf Transplantationen pro Jahr durchführt. Des Weiteren wird die Mindestmengenregelung von > 25 Transplantationen pro Jahr knapp unterschritten.

Des Weiteren wurde in dieser Studie beleuchtet, welche Faktoren für eine Lernkurve wichtig sind und was den Operationserfolg beeinflusst, damit dezidierte Lernprogramme für angehende Transplantationschirurgen aufgestellt werden können, um komplikationslose Operationen mit einem verbesserten Langzeitüberleben sowohl des Patienten als auch des Transplantats gewährleisten zu können. Cash et al. wiesen darauf hin, dass unerfahrene Transplanteure durch ein dezidiertes Ausbildungskonzept erfolgreiche Transplantationen mit einem guten Outcome durchführen können [24]. Fechner et al. schrieben, dass die Nierentransplantation in einem kleinen Transplantationszentrum eine sichere und effektive Prozedur ist, auch wenn diese durch noch in Ausbildung befindlichen Transplanteure durchgeführt wird [50]. Laut Studer et al. ist ein strukturiertes Training essentiell, um unnötige Fehler zu vermeiden [82, 126, 136]. Thomas et al. schlussfolgerten, dass die chirurgischen Erfahrungen mit einem dezidierten Ausbildungs-/ Trainingsprogramm verbessert werden können [128]. Jaffe et al. schrieben, dass die chirurgische Ausbildung personalisiert werden sollte, indem die Erfahrungen des Lernenden mit einfließen und dadurch die Intensität des Erlernens berücksichtigt wird [77]. Wolff et al. hingegen schlossen aus ihren Ergebnissen, dass sie keinen Hinweis für eine Lernkurve während des Trainings für die Nierentransplantation gefunden haben und stellten fest, dass sorgfältig ausgebildete Chirurgen nach einer kurzen Einarbeitungszeit gute Resultate (Komplikationsrate: eine Komplikation trat in 24% der Patienten auf und mehr als eine Komplikation trat in 3,2% der Patienten auf) in der Nierentransplantation erzielen können [139]. Für die zukünftige Versorgung der urologischen Patienten müssen parallel zu einer verkürzten Ausbildung spezialisierte Ausbildungsprogramme entwickelt werden, damit die fortgeschrittene operative Fähigkeit weiter gefördert werden kann [107].

Die vorliegenden Daten zeigten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den GdO und der warmen Ischämiezeit, urologischen Komplikationen, Harnleiterfisteln, Lymphozelen (nur in der Post-mortem-Population) und Ballondilatationen (siehe Tabelle 24). Fechner et al. zeigte signifikante Unterschiede bzgl. der GdO und der warmen Ischämiezeit. Blutungen, Lymphozelen und Ureterkomplikationen zeigten sich nicht statistisch signifikant laut Fechner et al. [50]. Die Daten von Cash et al. zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Ureterkomplikationen. Keine Signifikanz zeigten sich in Bezug auf die Nachblutungen, Lymphozelen und Gefäßkomplikationen laut Cash et al. [24]. Dinckan und Koautoren schlussfolgerten, dass die urologischen Komplikationen die Mortalitäts- und Morbiditätsraten beeinflussen und dass eine sorgfältige chirurgische Technik dies verhindern kann. Weiter sollte eine aufgetretene Komplikation, die chirurgisch behandelt werden kann, von einem erfahrenen Chirurgen versorgt werden [30]. Ihre Ergebnisse zeigen auch, dass die Überlebensraten von Patienten mit und ohne urologische Komplikationen vergleichbar sind. In der Literatur wird dies auch beschrieben, dass Patienten

mit urologischen Komplikationen kein größeres Risiko bezüglich Transplantatverlust oder Mortalität zeigen [30, 90, 110]. Im Betrachtungszeitraum der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die intraoperative Harnleiterschienung im Ermessen des Operateurs lag und somit kein Standard am Universitätsklinikum Homburg/ Saar war. Dieses Ermessen richtete sich nach den zu erwartenden Komplikationen oder anatomischen Besonderheiten, wie z.B. sehr kurze Harnleiter oder schwierige Implantationssituation. Somit zeigt sich, dass es in Summe essentiell ist, dass die Chirurgen gut ausgebildet sind und von erfahrenen Kollegen lernen, wenn sie mit der Nierentransplantation beginnen [51, 121].

Die demographischen Daten, Todesfälle, Ureterkomplikationen und das Transplantat- und Patientenüberleben dieser Studie sind vergleichbar mit den Daten aus der Literatur [24, 50, 63]. Weiter zeigten die vorliegenden Daten der Studienpopulation mit 44 Minuten eine kürzere warme Ischämiezeit als vergleichbare Studien von Fechner et al. und Cash et al. [24, 50]. Des Weiteren zeigte sich, dass die warme Ischämiezeit in der Lebendspenden-Population mit 37 Minuten niedriger ist als die Ischämiezeit in der Studienpopulation. Das liegt möglicherweise daran, dass die meisten Lebendspenden durch die Gruppe der GdO5 durchgeführt wurden. Fechner et al. schrieben, dass die warme Ischämiezeit sich erst in der Gruppe mit der höchsten Operationserfahrung (39 Minuten) signifikant verringerte [50]. Cash et al. schlussfolgerten aus seinen Daten, dass das postoperative Outcome, mit u.a. der warmen Ischämiezeit (48 Minuten) keinen signifikanten Unterschied zwischen den unerfahrenen und erfahrenen Transplantateuren aufweisen [24]. Heylen et al. schlussfolgerten, dass es essenziell ist, dass die Transplantateure die perioperative Anastomosenzeiten so niedrig wie möglich halten, damit wenig Ischämieschäden entstehen. Denn die Anastomosenzeiten sind ein Risikofaktor für das Langzeitüberleben der Transplantatnieren [69]. Weiter zeigte sich in einer Studie, dass die warme Ischämiezeit und Operationszeit das Auftreten von chirurgischen Komplikationen und das Langzeitergebnis der Nierentransplantation bedingen, aber nicht die Lernkurve [102]. Die Daten zu den Komplikationsraten der Lymphozelen, der Gefäßkomplikationen und Nachblutungen, der DGF und der postoperativen Komplikationen zeigten sich in der vorliegenden Studie höher als in der Literatur [24, 50, 73]. Dennoch zeigte sich im Vergleich unter den GdO eine Verringerung der Komplikationsrate mit der Zunahme der operativen Erfahrungen. In der Risikobewertung der vorliegenden Studie zeigte sich, dass das Auftreten von urologischen Komplikationen von den Transplantateuren, speziell von GdO1 und 2 abhängig ist. Nur GdO5 zeigte eine leicht erhöhte Komplikationsrate, außer bei der Ausbildung von Lymphozelen. Cash et al. schrieben, dass es keine Korrelation zwischen den Erfahrungen der Transplantateure und der Komplikationsrate gibt [24]. Die Ergebnisse

von Fechner et al. zeigten auch eine Verringerung der Komplikationsrate mit der Erfahrungszunahme der Chirurgen [50]. In Bezug auf die Lymphozelenrate lagen die Daten der vorliegenden Studie mit 15,4% im Mittelfeld der in der Literatur beschriebenen allgemeinen Lymphozelenrate von 0,03%-33,9% (siehe Tabelle 24) [1, 41, 42, 61, 81, 112, 129, 145]. Ranghino et al. schlussfolgerten, dass die Transplanteure während der Organentnahme und der Back-table-Arbeit eine Dissektion der Lymphgefäße vermeiden sollten [112]. Zavos et al. schrieben, dass die Lymphozelenausbildung dadurch minimiert wird, indem die Lymphgefäße und Lymphknoten sorgfältig ligiert werden [144]. Daher sollte ein Fokus auf der Präparation an den Lymphgefäßen in der Ausbildung zum Transplanteur liegen.

Kulu et al. postulierten, dass die Erfahrung der Transplanteure ein unabhängiger Risikofaktor für vaskuläre und hämorrhagische Komplikationen nach Nierentransplantation ist. Es wird ein adäquates gefäßchirurgisches Training zusätzlich zum Transplantationstraining empfohlen, damit das Outcome der Nierentransplantation verbessert wird [88]. Weiter schrieb Kulu et al., dass die vaskuläre Komplikationsrate vor den ersten 25 Transplantationen bei 5,5% liegt und dann signifikant weiter absinkt mit Zunahme an durchgeführten Transplantationen. Bei z.B. 51 – 75 Nierentransplantationen liegt die Komplikationsrate bei 0,8% und nach 100 Transplantationen bei 0,6% [88]. Das heißt, je erfahrener der Transplanteur ist, desto niedriger ist die Komplikationsrate bzgl. der vaskulären Komplikationen. Die Daten von Kulu et al. zeigen eine Rate an vaskulären und hämorrhagischen Komplikationen von 2,6%. Diese Daten zeigen sich auch in der Größenordnung von anderen großen Studien mit Raten von 2.1%-16.0% [3, 7, 11, 55, 74, 88, 95, 125, 139]. Es zeigte sich in der vorliegenden Studie eine statistische Signifikanz zwischen den GdO und den Gefäßveränderungen/ Arteriosklerose in der Studien- und Post-mortem-Population, nicht aber in der Lebendspendenpopulation. Es stellt sich die Frage, ob mit zunehmender Erfahrung an Transplantationen vorhandene Gefäßveränderungen weniger oft beschrieben werden, da ein erfahrener Transplanteur auch leichtgradig veränderte Gefäße als nicht bedrohlich für die Operation und damit für nicht erwähnenswert im OP-Bericht halten könnte, während ein unerfahrener Transplanteur schon bei der kleinsten Veränderung diese auch im OP-Bericht erwähnt. In der Risikobewertung der vorliegenden Studie war das Auftreten von Gefäßkomplikationen und Nachblutungen nicht abhängig von den Transplanteuren und auch nicht von der Anzahl der durchgeführten Transplantationen. Die vorliegende Studie zeigte eine Gefäßkomplikationsrate von 10,2% und eine Nachblutungsrate von 10%, sodass man ableiten kann, dass das gefäßchirurgische Training ein Teil der Transplantationsausbildung sein sollte.

Seit 2010 konnte die verzögerte Transplantatfunktionsaufnahme standardisiert erfasst und retrospektiv ausgewertet werden, somit sind hier 219 Fälle erfasst und bewertet worden. Mit dem

Grad der Operationserfahrung nahm das Auftreten einer DGF ab. Es zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den GdO und der verzögerten Transplantatfunktionsaufnahme. Cash et al. fand heraus, dass die DGF ein Ersatzmarker für die Spenderorganqualität und für die nicht-immunologischen Verletzungen, wie die kalte Ischämiezeit und die chirurgischen Traumata, ist. Weiter führten sie aus, dass das Alter des Spenders auch einen signifikanten Einfluss auf die DGF und auf das Transplantatüberleben hat [24, 60]. Hingegen habe der Grad der Operationserfahrung keinen Einfluss auf die DGF. In ihrer Studie zeigte sich eine DGF-Rate von 29% bei einem medianen Spenderalter von 48 Jahren [24]. In der vorliegenden Studie zeigte sich eine DGF-Rate von 44,9% (219 Fälle, seit 2010 erfasst) bei einem medianen Spenderalter von 52 Jahren. In der Risikobewertung der vorliegenden Studie war das Auftreten der verzögerten Transplantatfunktionsaufnahme nicht abhängig von den Transplantateuren. Weiter berichten Hokema et al. von ähnlichen Ergebnissen, wie einem Spenderalter von 51 Jahren und einer DGF-Rate von 31% (siehe Tabelle 24) [73]. Laut Koning resultiert eine DGF in eine 10% höhere Rate an Transplantatversagen [87].

An postoperativen Komplikationen traten Harnwegsinfektionen (UTI), Revisionen innerhalb der ersten 60 Tage nach der Transplantation und Ballondilatationen auf. Statistisch signifikant zeigte sich nur die Ballondilatationen. Die Komplikationsrate nimmt mit der Erfahrung der GdO ab, bis auf die GdO5, die eine geringe Zunahme der Komplikationen verzeichneten. Die Ergebnisse von Cash et al. und Fechner et al. zeigten, dass in ihren Daten kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der postoperativen Komplikationsraten vorliegt (siehe Tabelle 24) [24, 50].

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass in der Lebendspenden-Population die Gruppe der GdO4 und 5 die meisten Lebendspenden transplantiert haben und somit auch mehr Komplikationen auftraten. Dies zeigt, dass die Lebendspende ein weiterer Ausbildungspunkt sein sollte, damit auch unerfahrenere Transplantateure diese Art der Organtransplantation erlernen und gute Ergebnisse mit niedrigerer Komplikationsrate erreichen.

Die mediane Verweildauer auf IMC beträgt acht Tage. Über den Betrachtungszeitraum zeigt sich, dass die Verweildauer über die Jahre abnimmt. Dies kann auf eine verbesserte Chirurgie und verbesserte intensivmedizinische Betreuung mit einer geringeren Komplikationsrate und verbesserten medikamentösen Regimen (Immunsuppression) zurückzuführen sein und ist als multifaktoriell zu werten.

Klinisch relevante Komplikationen werden nach dem Clavien-Dindo-Score dargestellt. Die Grad-I-Komplikationen wurden in der vorliegenden Studie nicht ausgewertet. In der vorliegenden Studie

zeigten sich keine statistischen Signifikanzen zwischen den GdO und der Clavien-Dindo-Klassifikation über alle Populationen. Barba et al. zeigten in ihrer Studie, dass die Clavien-Dindo-Grade I-III abhängig von den Empfänger Charakteristika sind und das Grad IV abhängig von den Transplantat- oder Spendercharakteristik sind [9]. Weitere Studien verwendeten diese Einteilung von relevanten klinischen Komplikationen [86, 88, 99].

Tabelle 24 Daten der vorliegenden Studie (Studienpopulation)

	Fechner [50]	Cash [24]	Kulu [88]	Griva [63]	Hokema [73]	Vorliegende Studie
Eingeschlossenen Fälle	392	484	1462	347	113	488
Alter Empfänger (Median)	43 Jahre	k. A.	48,5 Jahre	k. A.	k. A.	51 Jahre
Alter Spender (Median)	50 Jahre	k. A.	51,2 Jahre	k. A.	k. A.	53 Jahre
WIZ (Median)	57 Minuten	48 Minuten	k. A.	k. A.	k. A.	44 Minuten
Todesfälle	k. A.	k. A.	k. A.	24,8% der Empfänger, davon 75% mit funktionierender Transplantatniere	k. A.	18% der Empfänger, davon 72,2% mit funktionierender Transplantatniere
Ureterkomplika-tionen -davon Harnleiterfistel	8 (2%) k. A.	30 (6,2%) k. A.	k. A. k. A.	k. A. k. A.	k. A. k. A.	39 (8%) 13 (2,7%)
Lymphozelen	20 (5,1%)	34 (7%)	k. A.	k. A.	k. A.	75 (15,4%)
Gefäßkomplika-tion	14 (3,6%)	15 (3,1%)	38 (2,6%)	k. A.	k. A.	50 (10,2%)
Nachblutung	27 (6,9%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	49 (10%)
Ballondilatationen	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	2,9%
DGF	k. A.	29% bei einem medianen Spenderalter von 48 Jahren	39,5%	k. A.	31 % bei einem medianen Spenderalter von 51 Jahren	44,9% bei einem medianen Spenderalter von 52 Jahren
Postoperative Komplikationen	k. A.	18,1%	k. A.	k. A.	k. A.	27,3%
Transplantatüberleben	87,3% - 95,9% nach einem Jahr	94,7% nach zwei Jahren	k. A.	k. A.	k. A.	88% nach einem Jahr 85% nach zwei Jahren

Patientenüberleben	k. A.	98% nach zwei Jah- ren	k. A.	k. A.	k. A.	95% nach einem Jahr 94% nach zwei Jahren
---------------------------	-------	------------------------------	-------	-------	-------	---

5.3 Transplantat- und Patientenüberleben

Die Daten der vorliegenden Studie zeigten ein Transplantationsüberleben von 88% nach einem Jahr und 85% nach zwei Jahren. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Abhängigkeit von den Erfahrungen der GdO und dem Transplantatüberleben in der Studien- und Post-mortem-Population. Weiter zeigten die Daten ein Patientenüberleben von 95% nach einem Jahr und 94% nach zwei Jahren. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in Abhängigkeit von den Erfahrungen der GdO und dem Patientenüberleben in der Studien- und Post-mortem-Population (siehe Tabelle 10).

Die vorliegenden Daten zeigen ein kürzeres medianes Transplantat- und Patientenüberleben in der Lebendspenden-Population als in der Studien- und Post-mortem-Population (siehe Tabelle 10). Dies liegt daran, dass die Daten der Lebendnierenspenden erst ab dem 1.1.1991 bis 31.12.2016 am Universitätsklinikum Homburg/ Saar erfasst wurden. Die Daten der Post-mortem-Population wurden im Zeitraum vom 01.01.1984 bis 31.12.2016 erfasst.

Dennoch zeigte sich in den Daten der Lebendspenden-Population, dass die Wahrscheinlichkeit des Transplantat- und Patientenüberleben in Abhängigkeit der Erfahrungen der GdO höher in der Gruppe der GdO5 erscheint, da die GdO5 die meisten Lebendnierentransplantationen durchgeführt haben.

Die Collaborate Transplant Studie (CTS) zeigte vergleichbare Daten. Hier zeigte sich eine kumulative Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit nach Ersttransplantation nach einem Jahr von 90% und nach zwei Jahren von 88% (siehe Abbildung 27) [26, 105]. Das kumulative Patientenüberleben im Kaplan-Meier-Schätzer lag laut CTS nach einem Jahr bei 99% und nach zwei Jahren bei 97% (siehe Abbildung 28) [27]. Fechner et al. haben mit ihren Daten vergleichbare Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeiten je nach Erfahrungsgrad der Transplanteure von 87,3% - 95,9% nach einem Jahr [50]. Cash et al. beschrieben ihr Patientenüberleben mit 98% und ihr Transplantatüberleben mit 94,7% nach zwei Jahren [24]. Griva et al. beschrieben in ihrer Studie, dass 76,6% ihrer Studienpatienten 8,57 Jahre nach der Transplantation überlebt haben (siehe Tabelle 24) [63]. Als signifikante Risikofaktoren beschrieben die Autoren das höhere Alter und der Zeitraum, der ab einer Transplantation bis zum Follow-Up Zeitpunkt vergeht [63]. Ein jüngeres Alter der Empfänger, gute physische Kondition und eine höhere Qualität an Transplantatorganen sind mit einem besseren Transplantat- und Patientenüberleben verbunden [6, 54, 96, 97, 104, 118]. Somit zeigten sich unsere Daten bzgl. des Patienten- und Transplantatüberlebens vergleichbar mit den Daten aus der Literatur.

Number of Transplant Deceased Donor Kidney Transplants 1990-2017

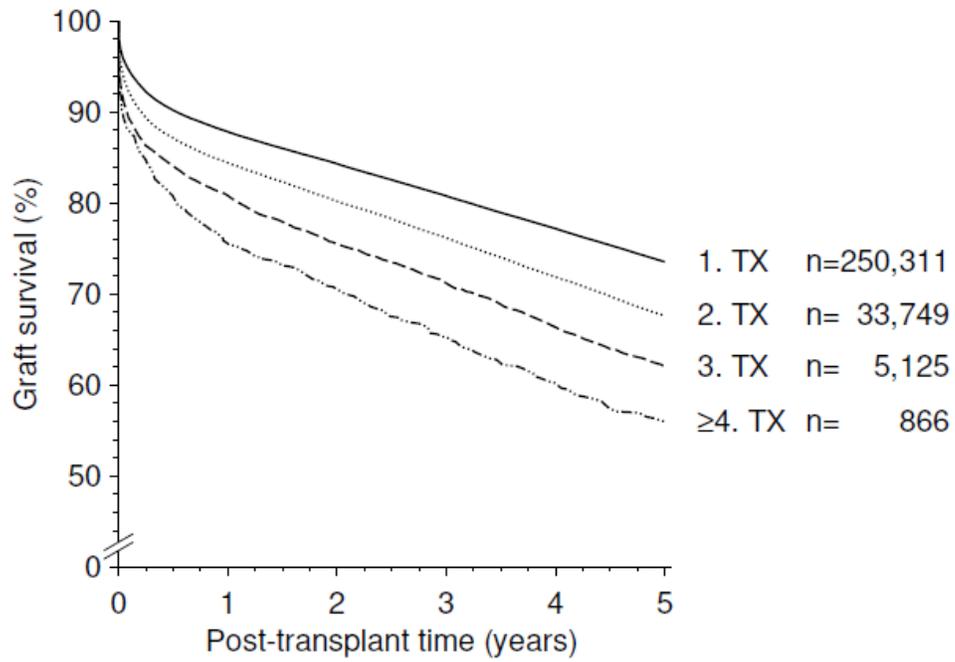


Abbildung 27 Transplantatüberleben (graft survival) der CTS Daten [26]

Donor Relationship First Kidney Transplants 1990-2017

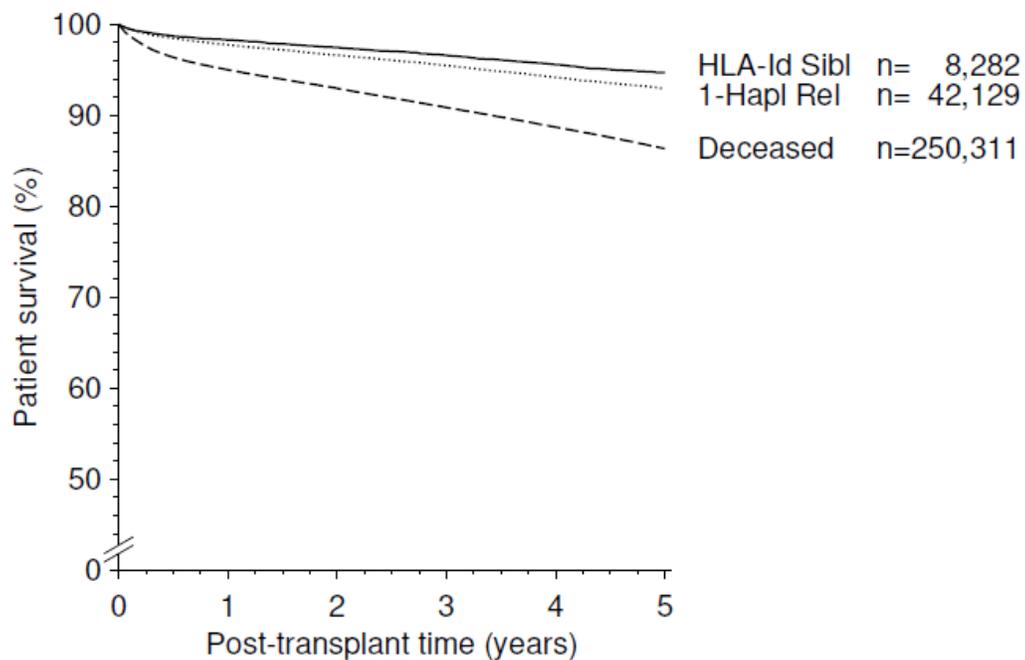


Abbildung 28 Patientenüberleben (patient survival) der CTS Daten [27]

Die Daten der „Collaborative Transplant Study“ (CTS) stammen von mehr als 400 Transplantationszentren aus 40 Ländern, die Faktoren untersuchen, die einen Einfluss auf das Transplantatüberleben haben. Der Datensatz umfasst mehr als 700.000 Organtransplantationen [105, 130]. Die Erfassung der Daten erfolgt freiwillig aktiv durch die jeweiligen Zentren und wird daher immer wieder kritisiert. Manche Zentren geben viele Daten ein und manche Zentren stellen nur einen bestimmten Prozentsatz ihrer Daten zur Verfügung [130].

5.4 „Old-for-old“-Programm

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist es, dass „Old-for-old“-Programm in Bezug auf das Langzeitüberleben der Transplantate und Patienten zu beleuchten. Es werden altersabhängige und regional vermittelte Organe transplantiert. Debska-Sslizien et al. zeigten in ihrer Studie, dass für Patienten über 60 Jahre eine Nierentransplantation eine gute therapeutische Option ist [29]. Helleman et al. haben eine stetige Zunahme der älteren Nierenempfänger festgestellt, ohne dass es einen vergleichbaren Zuwachs in der Zahl der jüngeren Nierenempfänger gab [66]. Die Zahl der Empfänger mit terminaler Niereninsuffizienz, die über 65 Jahre alt sind, sind von 16.2% in 2007 zu 23.1% in 2017 angestiegen [64]. Eurotransplant verzeichnet einen Anstieg des medianen Alters der Nierenempfänger von 45 Jahren in 1990 zu 55 Jahren in 2013 und gleichbleibend bis 2019 mit 54 Jahren [44]. Transplantationen im „Old-for-old“-Programm sollten in einem erfahrenen Transplantationszentrum durchgeführt werden, denn dadurch sind die Transplantat- und Patientenüberlebensraten vergleichbar mit den Transplantationen der jüngeren Patienten [23]. Ältere Patienten profitieren von einer Nierentransplantation, denn allein die Qualität ihres Lebens wird dadurch wesentlich stärker gesteigert als durch eine Dialyse-Therapie. Weiter sind die Überlebensraten bei einer Nierentransplantation höher als bei einer Dialyse-Therapie [13, 75, 114, 117]. Molnar et al. postulierten, dass die Nierentransplantation unter den älteren Nierenempfängern eine bessere Überlebensrate hat als die Hämodialyse [59, 80, 100, 104, 113, 116, 138]. Des Weiteren ist der häufigste Grund von Transplantatversagen, das Versterben älterer Patienten mit funktionierendem Transplantat [79]. Weiter schrieben Frei et al., dass die ESP-Übereinstimmung von älteren Spendern und Empfängern ein effektives Allokationssystem für die Vermittlung von Organen von älteren Spendern ist. Denn werden diese Organe nicht vermittelt, werden diese verworfen [56]. Weiter fragten sie sich, ob die Nierentransplantation im Vergleich zur Dialyse auch eine bessere Lebensqualität und eine niedrigere Hospitalisierungsrate bietet. Dies sollte noch weiter erforscht werden [100]. Singh et al. schrieben, dass die Nierentransplantation älterer Empfänger einen Vorteil für diese bringt, vor allem für ihre Aktivitäten des täglichen Lebens. Aber dennoch sind einige Hürden zu nehmen, damit eine Transplantation im Alter erfolgreich ist [123]. Laut Tekin et al. ist die Nierentransplantation bei älteren Empfängern über 65 Jahre eine effektive und Therapiemöglichkeit der terminalen Niereninsuffizienz und, dass es akzeptable Transplantat- und Patientenüberlebensraten gibt [127]. Bentas et al. postulierten, dass die Transplanteure sich bewusst machen sollten, dass die Komplikationsrate älterer Patienten höher ist, als bei jüngeren, vor allem wenn ältere Spendernieren transplantiert werden [10]. An Komplikationsraten schrieben Bentas et al., dass Ureterkomplikationen in 1% der Fälle auftraten. Bei Jacobi et al. lag die Rate an Ureterkomplikationen bei 10%. In der vorliegenden Studie lag die Rate an Ureterkomplikationen bei 17,5% (siehe Tabelle 25). Die in Absatz 5.2 Lernkurve beschriebenen Daten zeigten eine niedrigere

Ureterkomplikationsrate. Laut Bentas et al. war die Komplikationsrate bei älteren Patienten doch relativ hoch, der prozentuale Anteil der Komplikationen pro Individuum aber im Rahmen der in der Literatur beschriebenen Raten an Komplikationen [10]. Das Auftreten von Lymphozelen lag bei Bentas et al. bei 23% und bei Jacobi et al. bei 22,5%. In der vorliegenden Studie lag die Lymphozelenrate bei 5% [10, 76] (siehe Tabelle 25). Vergleichende Daten aus der Literatur beschreiben eine Lymphozelenrate zwischen 0,6-33,9% mit einer medianen Rate von 5,2% [81, 112]. Somit sind die Raten der vorliegenden Studie vergleichbar mit denen aus der Literatur. Weiter zeigten die vorliegenden Daten aus dem „Old-for-Old“-Programm eine niedrigere Komplikationsrate an Lymphozelenbildung im Vergleich zu den Daten die in Absatz 5.2 Lernkurve beschrieben sind. Die Gefäßkomplikationsrate lag bei Jacobi et al. bei 3% und die Nachblutungsrate bei 12,4% [76]. Hernandez et al. fanden heraus, dass das Auftreten von Gefäßkomplikationen im Allgemeinen von dem Auftreten an Arteriosklerose sowohl im Empfänger als auch im Spender abhängig ist [68]. Ein Abfall im Transplantatüberleben wurde bei Gefäßkomplikationen und Nachblutungen beobachtet [106]. In der vorliegenden Studie lag die Rate an Gefäßkomplikationen und Nachblutungen jeweils bei 7,5% (siehe Tabelle 25). Diese Daten zeigten eine niedrigere Komplikationsrate an Gefäßkomplikationen und Nachblutungen im Vergleich zu den Daten, die in Absatz 5.2 Lernkurve beschrieben sind. Dies kann daran liegen, dass der Transplanteur größeren Fokus auf die Gefäßsituation legte, da aufgrund des höheren Alters der Empfänger und Spender eher das Risiko für Gefäßverkalkungen als bei jüngeren Empfängern und Spendern steigt. Giessing et al. schrieben, dass in ihrer ESP- Gruppe der Spender signifikant mehr Arteriosklerose auftrat und diese mit intraoperativen Komplikationen verbunden waren [59]. Weiter lag das postoperative Outcome bei Bentas et al. bei 47%, bei Jacobi et al. bei 40% und in der vorliegenden Studie bei 52,5% [10, 76] (siehe Tabelle 25). So zeigten sich die Daten der vorliegenden Studie vergleichbar mit denen aus der Literatur. Es ist anzunehmen, dass durch die höheren Komplikationsraten das postoperative Patientenmanagement beeinflusst wird, aber der Erfolg der Transplantation sollte dadurch nicht kompromittiert werden [10]. Die DGF-Raten beeinflussen das Transplantat- und Patientenüberleben. Die Rate der akuten Abstoßungen können durch die DGF erhöht werden [14, 56, 108]. Weiter zeigte sich, dass die DGF den Krankenhausaufenthalt verlängert und die Kosten dadurch steigen [8]. Bei Bentas et al. zeigte sich die verzögerte Transplantataufnahme (DGF) bei 19%, Jacobi et al. bei 27% und in der vorliegenden Studie bei 32,5% bei einem medianen Alter von über 65 Jahren [10, 76] (siehe Tabelle 25). Diese Daten zeigten eine geringere DGF-Rate trotz eines höheren medianen Alters der Empfänger [24, 73, 88] (siehe 5.2 Lernkurve). So erscheint es sinnvoll, dass auch älteren Empfängern Nieren transplantiert werden.

Insgesamt zeigten die Daten der vorliegenden Studie, dass die Komplikationsraten im „Old-for-old“-Programm im Vergleich zu den Daten, die in Absatz 5.2 Lernkurve beschrieben sind, bezüglich der Ureterkomplika­tionen und postoperativen Komplikationen erhöht sind. In Bezug auf die Todesfälle, Lymphozelen, Gefäßkomplika­tionen, Nachblutungen und DGF zeigten sich die Komplikationsraten niedriger. Somit kann man schlussfolgern, dass auch ältere Empfänger von den Nierentransplantationen profitieren. Die Daten bezüglich des Transplantat- und Patientenüberlebens zeigten sich vergleichbar. Dennoch sollte aufgrund des höheren Alters der Empfänger und Spender im „Old-for-old“-Programm ein besonderer Fokus auf die Ureterkomplika­tionen und postoperativen Komplikationen gelegt werden. Weiter sollten die Lymphozelenbildung, die Gefäßsituation und die DGF nicht außer Acht gelassen werden. Weiter zeigte sich in der Risikobewertung, dass das Auftreten sowohl von urologischen als auch von Gefäßkomplika­tionen und Nachblutungen von den Erfahrungen der Transplanteure abhängig sind. Im Vergleich zwischen der erfahrenen Gruppe der GdO5 und der unerfahrenen Gruppe der GdO1 zeigte sich, dass die erfahreneren Transplanteure bezüglich der Gefäßkomplika­tionen und Nachblutungen und der postoperativen Komplikationen eine niedrigere Rate aufweisen als die unerfahreneren Transplanteure. In Bezug auf die Ureterkomplika­tionen und die Lymphozelenbildung zeigten beide Gruppen vergleichbare Raten an Komplikationen. Somit postuliere ich, dass die erfahreneren Transplanteure eine niedrigere Komplikationsrate haben, aber die unerfahrenen Transplanteure durch dezidierte Ausbildungsprogramme genau so gute erfolgreiche und sichere Transplantationen auch im „Old-for-old“-Programm durchführen können.

Lønning et al. empfahlen aufgrund des besseren Outcomes an Lebensqualität nach einer kürzeren Wartezeit auf eine Spenderniere, dass eine präemptive Nierenspende mittels Lebendspende als eine optimale Option für ältere Nierenempfänger gilt [89]. Hellemans et al. beschrieben, dass ältere Nierenpatienten insgesamt einen besseren Überlebensvorteil haben, wenn sie nierentransplantiert werden. Aber das Risiko variiert mit der Art der Spende [66]. Wichtig war laut Knoll et al., dass jeder Patient eine durchdachte, individuelle Beurteilung und Beratung mit mehr Aufmerksamkeit auf Lebensqualität und funktionellen Status und weniger Fokus auf das Alter braucht, vor allem bei älteren Patienten [85].

Über den Betrachtungszeitraum zeigt sich, dass die Verweildauer über die Jahre abnimmt. Dies kann auf eine verbesserte Chirurgie mit einer geringeren Komplikationsrate und auch dem fast-track-Schema zurückzuführen sein.

Klinisch relevante Komplikationen werden nach dem Clavien-Dindo-Score ab dem Grad II und III dargestellt [99]. Die Grad-I-Komplikationen wurden in der vorliegenden Studie nicht ausgewertet.

Molnar et al. zeigten einen medianen Überlebenszeitraum nach Nierentransplantation von 2,18 Jahren. Im Vergleich dazu haben Patienten an der Hämodialyse einen medianen Überlebenszeitraum von über einem halben Jahr [100]. Bentas et al. schrieben, dass ihr medianer Überlebenszeitraum 3,25 Jahre beträgt [10]. Die vorliegende Studie zeigte ein etwas höheren medianen Überlebenszeitraum. Das Patienten- und Transplantatüberleben lag im Median in der vorliegenden Studie bei 3,1 Jahren (range 0,1-6,8). Das Transplantatüberleben zeigte keine statistische Signifikanz in Abhängigkeit von den Erfahrungen der GdO. Das mediane Patientenüberleben in Jahren zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied in Abhängigkeit von den Erfahrungen der GdO. Weiter schrieben Bentas et al., dass 95% der verstorbenen Patienten mit einem funktionierenden Transplantat verstorben sind. Weiter lebten 84% der Patienten noch nach drei Jahren [10]. Zudem zeigte er ein Transplantatüberleben nach einem Jahr von 87% und nach drei Jahren von 85% (siehe Tabelle 25) [10]. Dies ist ähnlich den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Bodingbauer et al. schrieben, dass das Patientenüberleben vom präoperativen Risiko abhängig ist, aufgrund von möglichen Komorbiditäten älterer Patienten [12, 48, 49]. Auch ältere Empfänger profitieren laut Heldal et al. von einer Nierentransplantation, vor allem bei ausreichender Spenderorgananzahl [65]. Transplantate von Spendern über 75 Jahren haben akzeptable Langzeitergebnisse in älteren Empfängern. Dies ermöglicht, dass auch ältere Empfänger zeitnah eine Spenderniere erhalten und somit die Zeit an der Dialyse reduziert wird [53]. Das „Old-for-old“-Programm ermöglicht, dass auch Transplantate von älteren Spendern mit optimalem Benefit transplantiert werden [57]. Weiter fanden Hellemans et al. heraus, dass die Daten aus den USA auf ein gutes Gesamtüberleben der älteren Nierenempfänger hindeuten, aber die Risiken abhängig vom Spendertyp sind [66]. Hingegen schrieben Veroux et al., dass ältere Empfänger ein signifikant erhöhtes Risiko für Transplantatversagen und Tod haben und somit auch ein erniedrigtes Transplantat- und Patientenüberleben [133]. Weiter bemerkten sie, dass das Alter ein wichtiger Faktor für die postoperativen Ergebnisse ist. Es sollten die Patienten bevorzugt werden, die wirklich von einer Transplantation profitieren, denn ein höheres Spenderalter hat auch einen Einfluss auf die Langzeitergebnisse der älteren Empfänger [133]. Damit der ältere Nierenempfänger so lange ohne Dialyse auskommt, ist es wichtig, dass das Transplantat eine suffiziente Nierenfunktion zeigt und dadurch die Qualität des Lebens und die Lebensdauer des Transplantats erhöht wird [59, 138]. Giessing et al. postulieren, dass es von größter Wichtigkeit ist, dass diese Patienten regelmäßig überwacht und über einen langen Zeitraum nachbeobachtet werden, sowohl die Patienten auf der Warteliste als auch die transplantierten Patienten [59].

Insgesamt fällt auf, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich zu Bentas et al. schlechter ausfallen. Es kann daran liegen, dass in der Studie von Bentas et al. 73 Patienten im

„Old-for-old“-Programm aufgelistet sind und in unserer Studie nur 40 Patienten, da ein kleines Zentrum betrachtet wurde. Es ist anzunehmen, dass einfach eine höhere Anzahl an Patienten ein mehr an Erfahrung aufweisen kann und somit die Komplikationsrate niedriger wird. Diese Daten zeigen, dass die Nierentransplantation im „Old-for-old“-Programm einen Teil der Transplantationsausbildung implizieren sollte, da das Patientenkontinuum älter wird.

Weiter zeigte sich in der vorliegenden Studie ein leichter Rückgang der Nierentransplantationen im „Old-for-old“-Programm über die letzten Jahre des Betrachtungszeitraums. Dieser Befund entspricht nicht dem Trend in der Transplantationsmedizin in Deutschland. Denn laut ET und DSO nahm die Anzahl an Organspenden der über 65-Jährigen zu (siehe Tabelle 1, Tabelle 2, Abbildung 2) [32, 43]. Eine mögliche Ursache dafür ist, dass in der vorliegenden Studie fünf Fälle aufgrund von fehlerhafter Dokumentation aus der Studie ausgeschlossen wurden.

Tabelle 25 Vergleich des Langzeitüberlebens zwischen den Studien im „Old-for-old“-Programm

	Bentas [10]	Molnar [100]	Jacobi [76]	Vorliegende Studie: „Old-for-Old“-Programm	Vorliegende Studie: Studienpopulation
Eingeschlossene Fälle	73	960	89	40	488
Alter Empfänger (Median)	67,1 Jahre	71 Jahre	68,2 Jahre	69,5 Jahre	51 Jahre
Alter Spender (Median)	71,1 Jahre	k. A.	71,5 Jahre	71 Jahre	53 Jahre
WIZ (Median)	50,8 Minuten	k. A.	45 Minuten	47 Minuten	44 Minuten
Todesfälle	3%, davon 95% mit funktionierender Transplantatniere	10%	26%, davon 57% mit funktionierendem Transplantat	5%, davon 100% mit funktionierendem Transplantat	18%, davon 72,2% mit funktionierendem Transplantat
Ureterkomplikationen	1%	k. A.	~10%	17,5%	8%
Lymphozelen	23%	k. A.	22,5%	5%	15,4%
Gefäßkomplikation	k. A.	k. A.	~3%	7,5%	10,2%
Nachblutung	k. A.	k. A.	12,4%	7,5%	10%
Ballondilatationen	k. A.	k. A.	k. A.	7,5%	2,9%
DGF	19%	k. A.	27%	32,5%	44,9%
Postoperative Komplikationen	47%	k. A.	~40%	52,5%	27,3%
Transplantatüberleben	87% nach einem Jahr 85% nach drei Jahren	k. A.	84% nach einem Jahr	96% nach einem Jahr 92% nach zwei Jahren 88% nach drei Jahren	88% nach einem Jahr 85% nach zwei Jahren
Patientenüberleben	94% nach einem Jahr 84% nach drei Jahren	>95% nach einem Jahr >90% nach zwei Jahren	92% nach einem Jahr	100% nach einem Jahr 100% nach zwei Jahren 100% nach drei Jahren	95% nach einem Jahr 94% nach zwei Jahren

5.5 Schlussfolgerung

Das Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, inwiefern chirurgische Komplikationen abhängig von den Erfahrungen der Transplanteure sind. Darüber hinaus wurde untersucht, in welcher Weise die Erfahrung der Transplanteure Einfluss auf das Transplantat- und Patientenüberleben haben. Wie Cash et al. schon postulierten, tragen die Transplanteure aufgrund einer extremen Organknappheit eine hohe Verantwortung für den Erfolg der Operation und somit für das Überleben der Patienten [24].

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten, dass die chirurgischen Komplikationen von den Erfahrungen der Transplanteure abhängig sind. Die Erfahrungen der Transplanteure haben Einfluss auf die Ischämiezeiten und zum Teil auf das Auftreten von Komplikationen insgesamt, insbesondere der Harnleiterfisteln und Lymphozelen aber auch die Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer Ballondilatation der arteriellen Gefäßanastomose im weiteren postoperativen Verlauf. Hingegen haben die Erfahrungen der Transplanteure keinen direkten Einfluss auf die DGF und auf das Transplantat- und Patientenüberleben. Die Komplikationsraten sinken mit der Erfahrung der Transplanteure. Weiter haben erfahrenere Transplantateure eine niedrigere Clavien-Dindo-Scoreeinteilung und daher eine geringere Abweichung vom normalen operativen Verlauf. Wie Fechner et al. schlussfolgerten, ist die Nierentransplantation in einem kleinen Zentrum eine sichere und effektive Prozedur, auch bei den noch lernenden Transplanteuren. Denn es zeigte sich, dass auch dort die Ausbildung gut ist mit vergleichbaren Komplikationsraten zu denen, die in der Literatur beschrieben sind.

Ich schlussfolgere, dass dezidierte Ausbildungsprogramme nötig sind, damit eine strukturierte Ausbildung mit Fokus auf die Gefäßchirurgie, Ureterimplantationsmethoden und die Vermeidung von Lymphozelen durchgeführt werden sollte. Weiter sollten die Operations-Fallzahlen kontinuierlich gesteigert werden. Zusätzlich sollte das „Old-for-old“-Programm weiter ausgebaut werden, denn auch die älteren Nierenempfänger profitieren von einer Nierentransplantation.

5.6 Ausblick

In weiteren sich anschließenden Studien kann verglichen werden, inwiefern unerfahrene Transplanteure/ noch in Ausbildung befindliche Transplanteure unter dezidierten Supervisionen durch erfahrene Transplanteure ein besseres und effektiveres Training erhalten könnten, sodass das Erreichen des Lernkurvenplateaus schneller erreicht werden kann. Borowski et al. zeigten bereits, dass supervidierte Chirurgen in Ausbildung mit ähnlich komplexen Fällen wie erfahrene Chirurgen eine gleiche Mortalitäts- und Überlebensrate haben [15]. Das chirurgische Training sollte daher standardisiert von erfahrenen Chirurgen supervisiert werden, sodass noch unerfahrene Transplanteure mit der Zeit Operationen mit einem guten Outcome erzielen können [15, 25] .

Da weiterhin chirurgische Innovationen, wie das roboter-assistierte Operieren eingeführt werden, müssten entsprechende Trainingsprogramme erstellt werden, damit eine sichere und wirksame Anwendung in der klinischen Praxis gewährleistet werden kann [78]. Viele Studien belegen, dass ein umfangreiches chirurgisches Training dem Chirurgen seine eigenen Fähigkeiten besser wahrnehmen lassen und somit seine Möglichkeiten besser einschätzen lernt [2, 16, 28, 120]. Gohil et al. schreiben, dass sich die Fortschritte in der Urologie auch in den Trainingscurricula widerspiegeln müssen und diese somit angepasst werden sollten [62].

Weiter sollte das Langzeitüberleben älterer, nierentransplantierter Patienten auch im „Old-for-old“-Programm gesondert beobachtet werden, damit besser verifiziert werden kann, dass eine Nierentransplantation ein besseres Ergebnis vor allem für ältere Patienten haben kann als z. B. eine Dialysetherapie. Stärker sollte die Lebensqualität und auch die Hospitalisierungsrate älterer Patienten betrachtet werden, um eine bessere Entscheidung hinsichtlich einer Nierentransplantation zu treffen. Nichtsdestotrotz sollten die individuellen Krankheitsverläufe und Rahmenbedingungen der Patienten mit in die Entscheidung einbezogen werden.

6 Abkürzungsverzeichnis

AB0	Blutgruppen A, B, AB, 0
AKIN	acute kidney injury network
Bzgl.	bezüglich
CMV	Cytomegalie Virus
DGF	delayed graft function
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
Dialyse7dpo	Dialyse in den ersten 7 Tagen postoperativ
DJ	Doppel-J-Katheter
ESP	European senior program
ET	Eurotransplant
ETKA	Eurotransplant Kidney Allocation System
GdO	Grad der Operationserfahrung
Ggf.	gegebenenfalls
GZSO	Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes – Verbesserung der Zusammenarbeit und der Strukturen bei der Organspende
HLA	Human leucocyte antigene
HU	High urgency
IL	Interleukin
IMC	intermediate care unit
k. A.	keine Angabe
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KIZ	kalte Ischämiezeit
MJ	Mono-J-Katheter
PCN	Perkutane Nephrostomie
REAL	recipient oriented extended allocation
Rev60d	Revision innerhalb von 60 Tagen
Revex60d	Revision außerhalb von 60 Tagen
TPG	Transplantationsgesetz
TPL	Transplantation
u.a.	unter anderem

UTI	urinary tract infection
UNOS	United Network for Organ Sharing
WIZ	warme Ischämiezeit

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 DSO: Nierentransplantation in Deutschland [33]	11
Abbildung 2 DSO Alter der Organspender	14
Abbildung 3 Nierentransplantation – Situs [83]	25
Abbildung 4 Bildung der Studienpopulation nach Anwendung der Ausschlusskriterien (n=488 Transplantationen)	28
Abbildung 5 Verteilung der Nierentransplantationen der Gesamtpopulation (n=642) pro Jahr über den Betrachtungszeitraum dieser Studie	30
Abbildung 6 Verteilung der Nierentransplantationen der Studienpopulation (n=488) pro Jahr über den Betrachtungszeitraum dieser Studie	31
Abbildung 7 Anzahl der Transplanteure über den Betrachtungszeitraum mit der Anzahl der durchgeführten Transplantationen pro Transplanteur und Jahr in der Studienpopulation	31
Abbildung 8 Spendertypverteilung zwischen den Post-mortem-Spenden (n=424) und Lebendspenden (n=64) über den Betrachtungszeitraum	32
Abbildung 9 Anzahl der Transplantationen pro Jahr über den Betrachtungszeitraum von Transplanteur Nr. 10	34
Abbildung 10 Anzahl der Transplantationen pro Jahr über den Betrachtungszeitraum von Transplanteur Nr. 20	35
Abbildung 11 Alter der Empfänger in Jahren zwischen den GdO über den Betrachtungszeitraum in der Studienpopulation	38
Abbildung 12 Warme Ischämiezeit in Minuten über den Betrachtungszeitraum in der Studienpopulation	39
Abbildung 13 Warme Ischämiezeit in Minuten zwischen den GdO über den Betrachtungszeitraum in der Studienpopulation	40
Abbildung 14 Verweildauer in Tagen auf der IMC-Station in der Studienpopulation über den Betrachtungszeitraum	42
Abbildung 15 Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit an urologischen Komplikationen in Abhängigkeit von den GdO der Studienpopulation	45
Abbildung 16 Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit an Gefäßkomplikationen in Abhängigkeit von den GdO der Studienpopulation	45
Abbildung 17 Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit an DGF in Abhängigkeit von den GdO der Studienpopulation	46
Abbildung 18 Transplantatüberleben der Studienpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum	49

Abbildung 19 Transplantatüberleben der Studienpopulation in den ersten zehn Jahren nach Transplantation.....	50
Abbildung 20 Transplantatüberleben der Studienpopulation in den ersten fünf Jahren nach Transplantation.....	51
Abbildung 21 Transplantatüberleben der Studienpopulation innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation	52
Abbildung 22 Patientenüberleben der Studienpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum.....	54
Abbildung 23 Patientenüberleben der Studienpopulation in den ersten zehn Jahren nach der Transplantation.....	55
Abbildung 24 Patientenüberleben der Studienpopulation in den ersten fünf Jahren nach der Transplantation.....	56
Abbildung 25 Patientenüberleben der Studienpopulation innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation.....	57
Abbildung 26 Warme Ischämiezeit in Minuten über den Betrachtungszeitraum im „Old-for-old“-Programm	59
Abbildung 27 Transplantatüberleben (graft survival) der CTS Daten [26]	75
Abbildung 28 Patientenüberleben (patient survival) der CTS Daten [27]	76
Abbildung 29 Transplantatüberleben der Post-mortem-Population über den gesamten Betrachtungszeitraum.....	102
Abbildung 30 Patientenüberleben der Post-mortem-Population über den gesamten Betrachtungszeitraum.....	103
Abbildung 31 Transplantatüberleben der Lebendspendenpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum.....	104
Abbildung 32 Patientenüberleben der Lebendspendenpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum.....	105

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Deceased donors used in All ET, by year, by organ, by age [43, 43].....	13
Tabelle 2 Kidney-only transplants (deceased donor) in All ET, by year, by characteristic, standard ESP allocation program [43]	13
Tabelle 3 GdO-Einteilung	16
Tabelle 4 Untersuchungsparameter.....	21
Tabelle 5 Modifizierte Klassifikation nach Clavien-Dindo [71]	22
Tabelle 6 Einteilung der Transplanteure erfolgt in dieser Studie nach dem Grad der Operationserfahrung (GdO) der einzelnen Transplanteure, um eine Lernkurve aufzustellen	33
Tabelle 7 Empfänger- und Spendercharakteristik der Studienpopulation.....	37
Tabelle 8 Verteilung der urologischen Komplikationen über die GdO in der Studienpopulation .	41
Tabelle 9 Lernkurven-Charakteristik der Studienpopulation.....	43
Tabelle 10 Überlebenszeiten im Median über die Populationen	47
Tabelle 11 Transplantatversagen der Studienpopulation über die GdO über den Betrachtungszeitraum.....	48
Tabelle 12 Transplant at risk über den Betrachtungszeitpunkt der Studienpopulation	49
Tabelle 13 Transplant at risk nach zehn Jahren	50
Tabelle 14 Transplant at risk nach fünf 5 Jahren	51
Tabelle 15 Transplant at risk nach einem Jahr	52
Tabelle 16 Todesfälle der Studienpopulation über die GdO über den Betrachtungszeitraum	53
Tabelle 17 Patient at risk über den Betrachtungszeitraum der Studienpopulation.....	54
Tabelle 18 Patient at risk nach zehn Jahren	55
Tabelle 19 Patient at risk nach fünf Jahren.....	56
Tabelle 20 Patient at risk nach einem Jahr	57
Tabelle 21 Empfänger- und Spender-Charakteristik „Old-for-old“-Programm	58
Tabelle 22 Verteilung der urologischen Komplikationen über die GdO im „Old-for-old“-Programm	60
Tabelle 23 Lernkurven-Beschreibung im „Old-for-old“-Programm.....	61
Tabelle 24 Daten der vorliegenden Studie (Studienpopulation)	72
Tabelle 25 Vergleich des Langzeitüberlebens zwischen den Studien im „Old-for-old“-Programm	82
Tabelle 26 Empfänger- und Spendercharakteristik der Post-mortem-Population	98
Tabelle 27 Empfänger- und Spendercharakteristik der Lebendspendenpopulation	99
Tabelle 28 Lernkurven-Charakteristik der Post-mortem-Population	100
Tabelle 29 Lernkurven-Charakteristik der Lebendspendenpopulation	101

9 Literaturverzeichnis

- 1 **Adani GL, Baccarani U, Bresadola V et al.** Graft loss due to percutaneous sclerotherapy of a lymphocele using acetic acid after renal transplantation. *Cardiovascular and interventional radiology* 2005; 28: 836–838
- 2 **Aggarwal R, Mytton OT, Derbrew M et al.** Training and simulation for patient safety. *Quality & safety in health care* 2010; 19 Suppl 2: i34-43
- 3 **Araújo JC, Barbosa RWDS, Machado MF et al.** Clinical Impact of Surgical Complications in Kidney Transplant Recipients in a Reference Hospital in Salvador, Bahia, Brazil. *Transplantation proceedings* 2016; 48: 2301–2305
- 4 **Ärzte Zeitung online 1.** Organspende Zuspruch steigt – Spenderzahlen sinken (28.03.2020). Im Internet: https://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/organspende/article/964867/deutschland-zuspruch-organspende-steigt-spenderzahlen-sinken.html?sh=2&h=143300375
- 5 **Ärzte Zeitung online 2.** Neuregelungen zur Organspende beschlossen. Im Internet: https://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/organspende/article/975068/bundeskabinett-neuregelungen-organspende-besiegelt.html; Stand: 28.03.2020
- 6 **Assfalg V, Huser N, van Meel M et al.** High-urgency kidney transplantation in the Eurotransplant Kidney Allocation System. Success or waste of organs? The Eurotransplant 15-year all-centre survey. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2016; 31: 1515–1522
- 7 **Ayvazoglu Soy EH, Akdur A, Kirnap M et al.** Vascular Complications After Renal Transplant: A Single-Center Experience. *Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation* 2017; 15: 79–83
- 8 **Barama A, Kiberd BA, Belitsky P et al.** Financial impact of cold ischemia time in renal transplantation. *Transplantation proceedings* 1997; 29: 1563–1564
- 9 **Barba J, Algarra R, Romero L et al.** Recipient and donor risk factors for surgical complications following kidney transplantation. *Scandinavian Journal of Urology* 2013; 47: 63–71
- 10 **Bentas W, Jones J, Karaoguz A et al.** Renal transplantation in the elderly. Surgical complications and outcome with special emphasis on the Eurotransplant Senior Programme. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2008; 23: 2043–2051
- 11 **Bessede T, Droupy S, Hammoudi Y et al.** Surgical prevention and management of vascular complications of kidney transplantation. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation* 2012; 25: 994–1001
- 12 **Bodingbauer M, Pakrah B, Steininger R et al.** The advantage of allocating kidneys from old cadaveric donors to old recipients. A single-center experience. *Clinical transplantation* 2006; 20: 471–475
- 13 **Bonal J, Clèries M, Vela E.** Transplantation Versus Haemodialysis in Elderly Patients. Renal Registry Committee. 12 (2), 261-4 Feb 1997. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 261–264
- 14 **Boom H, Mallat MJK, Fijter JW de et al.** Delayed Graft Function Influences Renal Function But Not Survival. *Transplantation proceedings* 2001; 33: 1291
- 15 **Borowski DW, Ratcliffe AA, Bharathan B et al.** Involvement of surgical trainees in surgery for colorectal cancer and their effect on outcome. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2008; 10: 837–845
- 16 **Brunckhorst O, Volpe A, van der Poel H et al.** Training, Simulation, the Learning Curve, and How to Reduce Complications in Urology. *European urology focus* 2016; 2: 10–18
- 17 **Bublak R.** Aktuelle Organspende-Debatte geht am Problem vorbei. *Ärztezeitung* 2018

- 18 **Bundesärztekammer 1.** (Muster-)Logbuch FA Urologie. Dokumentation der Weiterbildung gemäß (Muster-)Weiterbildungsordnung (MWBO) über die Facharztweiterbildung Urologie 2011
- 19 *Bundesgesundheitsministerium, 1.* Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurf eines Zweiten Gesetzes zur Änderung des Transplantationsgesetzes – Verbesserung der Zusammenarbeit und der Strukturen bei der Organspende (Deutscher Bundestag, 19. Wahlperiode); 2019
- 20 *Bundesministeriums der Justiz und für Verbraucherschutz, 1.* TPG - Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz - TPG). "Transplantationsgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007 (BGBl. I S. 2206), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I S. 2757) geändert worden ist"; 1997
- 21 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), 1. Wissen, Einstellung und Verhalten der Allgemeinbevölkerung (14 bis 75 Jahre) zur Organ- und Gewebespende“. Bundesweite Repräsentativbefragung 2018 – Erste Studienergebnisse Befragt wurden 4.001 Personen zwischen 14 und 75 Jahren von November 2017 bis Februar 2018 2018
- 22 **Cabello-Benavente R, González-Enguita C.** Residency in urology and training in kidney transplantation. Results of a national survey. Actas Urológicas Españolas (English Edition) 2015; 39: 303–309
- 23 **Cameron JS.** Renal transplantation in the elderly. Int Urol Nephrol 2000: 193–201
- 24 **Cash H, Slowinski T, Buechler A et al.** Impact of surgeon experience on complication rates and functional outcomes of 484 DDRT. BJU international 2012: E368–E373
- 25 **Chikwe J, Souza A de, Pepper JR.** No time to train surgeons. BMJ open 2004: 418–9.
- 26 **Collaborative Transplant Study 1.** graft survival. Im Internet: <http://www.ctstransplant.org/public/graphics/sample.shtml>; Stand: 09.01.2020
- 27 **Collaborative Transplant Study 2.** patient survival. Im Internet: <http://www.ctstransplant.org/public/graphics/sample.shtml>; Stand: 09.01.2020
- 28 **Cottam D, Holover S, Mattar SG et al.** The mini-fellowship concept: a six-week focused training program for minimally invasive bariatric surgery. Surgical endoscopy 2007; 21: 2237–2239
- 29 **Debska-Szlizien A, Jankowska MM, Wolyniec W et al.** A single-center experience of renal transplantation in elderly patients. A paired-kidney analysis. Transplantation 2007; 83: 1188–1192
- 30 **Dinckan A, Tekin A, Turkyilmaz S et al.** Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation 2007; 20: 702–707
- 31 **Dreyer GJ, Hemke AC, Reinders MEJ et al.** Transplanting the elderly. Balancing aging with histocompatibility. Transplantation reviews (Orlando, Fla.) 2015; 29: 205–211
- 32 **DSO.** Alter der Organspender. Im Internet: https://www.dso.de/DSO-Infografiken/DOS_2018_08_14_Alter_Organspender.jpg; Stand: 09.01.2020
- 33 **DSO.** Nierentransplantationen in Deutschland. Im Internet: <https://dso.de/DSO-Infografiken/image041.png>; Stand: 07.04.2020
- 34 **DSO.** Statistiken zu Organtransplantation. Im Internet: <https://dso.de/organspende/statistiken-berichte/organtransplantation#b3e82b28-686b-420f-a33b-5087fcc218cf=%7B%22k%22%3A%22%22%2C%22r%22%3A%5B%7B%22n%22%3A%22gan%22%2C%22t%22%3A%5B%22%5C%22%2C%22%27%82%27%824e69657265%5C%22%22%5D%2C%22o%22%3A%22and%22%2C%22k%22%3Afalse%2C%22m%22%3Anull%7D>

%5D%7D#0182f9d7-011b-42f2-99cf-4ba8a2c6c04d=%7B%22k%22%3A%22%22%7D;
Stand: 07.04.2020

- 35 DSO. Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2019 2019
- 36 DSO. Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2018 2018
- 37 DSO. Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2017 2017
- 38 DSO. DSO: Nierentransplantation; Stand: 06.05.2019
- 39 DSO. Niere – Warteliste und Vermittlung
- 40 DSO. postmortale Organspender 1.Jahreshälfte
- 41 **Dubeaux VT, Oliveira RM, Moura VJ et al.** Assessment of Lymphocele Incidence Following 450 Renal Transplantations. *Int Braz J Urol* 2004; 30: 18–21
- 42 **Ebadzadeh MR, Tavakkoli M.** Lymphocele After Kidney Transplantation: Where Are We Standing Now? *Urology Journal* 2008; 5: 144–148
- 43 *Eurotransplant statistics.* -Deceased donors used in All ET, by year, by organ, by age -Kidney-only transplants (deceased donor) in All ET, by year, by characteristic, standard ESP allocation program. Im Internet: http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=&search_organ=kidney&search_region=All+ET&search_period=by+year&search_characteristic=&search_text=; Stand: 09.01.2020
- 44 *Eurotransplant statistics.* Deceased donors used in All ET, median age, by year, by organ used. Im Internet: https://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=&search_organ=kidney&search_region=All+ET&search_period=by+year&search_characteristic=&search_text=; Stand: 02.04.2020
- 45 *Eurotransplant.* ESP | Eurotransplant. Im Internet: <https://www.eurotransplant.org/organs/kidney/>; Stand: 01.04.2020
- 46 *Eurotransplant.* ET factsheet January 2020. Im Internet: <https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/Factsheet-final.pdf>; Stand: 01.04.2020
- 47 **Fabri PJ, Zayas-Castro JL.** Human error, not communication and systems, underlies surgical complications. *Surgery* 2008; 144: 557-63; discussion 563-5
- 48 **Fabrizii V, Kovarik J, Bodingbauer M et al.** Long-term patient and graft survival in the eurotransplant senior program: a single-center experience. *Transplantation* 2005; 80: 582–589
- 49 **Fabrizii V, Winkelmayr WC, Klausner R et al.** Patient and graft survival in older kidney transplant recipients: does age matter? *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 2004; 15: 1052–1060
- 50 **Fechner G, Seifert I, Hauser S et al.** Impact of a learning curve model in kidney transplantation on functional outcome and surgical complications in a small volume centre. Does size really matter? *International urology and nephrology* 2012; 44: 1411–1415
- 51 **Fechner G, Pezold C, Hauser S et al.** Kidney's nightshift, kidney's nightmare? Comparison of daylight and nighttime kidney transplantation. Impact on complications and graft survival. *Transplantation proceedings* 2008; 40: 1341–1344
- 52 **Fijter JW de.** An old virtue to improve senior programs. *Transplant international* : official journal of the European Society for Organ Transplantation 2009; 22: 259–268
- 53 **Foss A, Heldal K, Scott H et al.** Kidneys from deceased donors more than 75 years perform acceptably after transplantation. *Transplantation* 2009; 87: 1437–1441
- 54 **Fraser SM, Rajasundaram R, Aldouri A et al.** Acceptable outcome after kidney transplantation using "expanded criteria donor" grafts. *Transplantation* 2010; 89: 88–96
- 55 **Freitas RAP de, Lima ML de, Mazzali M.** Early Vascular Thrombosis After Kidney Transplantation: Can We Predict Patients at Risk? *Transplantation proceedings* 2017; 49: 817–820
- 56 **Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V et al.** Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients--a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *American*

journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2008; 8: 50–57

- 57 **Gaston RS, Danovitch GM, Adams PM et al.** The Report of a National Conference on the Wait List for Kidney Transplantation. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2003: 775–785
- 58 **Gemeinsamer Bundesausschuss 1.** Regelungen. Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser 5. Dezember 2018
- 59 **Giessing M, Budde K, Fritsche L et al.** “Old-for-Old” Cadaveric Renal Transplantation: Surgical Findings, Perioperative Complications and Outcome. European urology 2003; 44: 701–708
- 60 **Gjertson DW.** Explainable variation in renal transplant outcomes: a comparison of standard and expanded criteria donors. Clinical transplantation 2004: 303–314
- 61 **Goel M, Flechner SM, Zhou L et al.** The influence of various maintenance immunosuppressive drugs on lymphocele formation and treatment after kidney transplantation. The Journal of urology 2004; 171: 1788–1792
- 62 **Gohil R, Khan RS, Ahmed K et al.** Urology training. Past, present and future. BJU international 2012; 109: 1444–1448
- 63 **Griva K, Davenport A, Newman SP.** Health-related quality of life and long-term survival and graft failure in kidney transplantation. A 12-year follow-up study. Transplantation 2013; 95: 740–749
- 64 **Hart A, Smith JM, Skeans MA et al.** OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report: Kidney
- 65 **Heldal K, Hartmann A, Grootendorst DC et al.** Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2010; 25: 1680–1687
- 66 **Hellemans R, Stel VS, Jager KJ et al.** Do elderly recipients really benefit from kidney transplantation? Transplantation reviews (Orlando, Fla.) 2015; 29: 197–201
- 67 **Hentschker C, Mennicken R, Reifferscheid A et al.** Volume-outcome relationship and minimum volume regulations in the German hospital sector - evidence from nationwide administrative hospital data for the years 2005-2007. Health economics review 2018; 8: 25
- 68 **Hernández D, Rufino M, Armas S et al.** Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2006; 21: 2908–2915
- 69 **Heylen L, Pirenne J, Samuel U et al.** The Impact of Anastomosis Time During Kidney Transplantation on Graft Loss. A Eurotransplant Cohort Study. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2017; 17: 724–732
- 70 **Heylen L, Naesens M, Jochmans I et al.** The effect of anastomosis time on outcome in recipients of kidneys donated after brain death: a cohort study. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2015; 15: 2900–2907
- 71 **Hiess M, Ponholzer A, Lamche M et al.** Die Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo am Beispiel der radikalen Prostatektomie. Wiener medizinische Wochenschrift (1946) 2014; 164: 297–301
- 72 **Höhl R.** Organspende Der Mangel liegt am Meldewesen. Im Internet: <https://www.aerztezeitung.de/Politik/Der-Mangel-liegt-am-Meldewesen-230395.html>; Stand: 28.03.2020

- 73 **Hokema F, Ziganshyna S, Bartels M et al.** Is perioperative low molecular weight hydroxyethyl starch infusion a risk factor for delayed graft function in renal transplant recipients? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2011; 26: 3373–3378
- 74 **Humar A, Kerr SR, Ramcharan T et al.** Peri-operative cardiac morbidity in kidney transplant recipients: incidence and risk factors. *Clin Transpl.* 2001; 15: 154–158
- 75 **Ismail N, Hakim RM, Helderman JH.** Renal replacement therapies in the elderly: Part II. Renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 1–15
- 76 **Jacobi J, Beckmann S, Heller K et al.** Deceased Donor Kidney Transplantation in the Eurotransplant Senior Program (ESP). A Single-Center Experience from 2008 to 2013. *Annals of transplantation* 2016; 21: 94–104
- 77 **Jaffe TA, Hasday SJ, Knol M et al.** Safety considerations in learning new procedures. A survey of surgeons. *The Journal of surgical research* 2017; 218: 361–366
- 78 **Jaffe TA, Hasday SJ, Knol M et al.** Strategies for New Skill Acquisition by Practicing Surgeons. *Journal of surgical education* 2017
- 79 **Jassal SV, Opelz G, Cole E.** Transplantation in the Elderly: A Review. *Geriatr Nephrol Urol* , 7 (3), 157-65 1997. *Geriatr Nephrol Urol* 1997; 7: 157–165
- 80 **Johnson DW, Herzig K, Purdie D et al.** Johnson DW, Herzig K, Purdie D, et al. A comparison of the effects of dialysis and renal transplantation on the survival of older uremic patients. *Transplantation* 2000; 69: 794–799
- 81 **Joosten M, d'Ancona FC, van der Meijden WA et al.** Predictors of symptomatic lymphocele after kidney transplantation. *International urology and nephrology* 2019; 51: 2161–2167
- 82 **Kahol K, Satava RM, Ferrara J et al.** Effect of short-term pretrial practice on surgical proficiency in simulated environments: a randomized trial of the "preoperative warm-up" effect. *Journal of the American College of Surgeons* 2009; 208: 255–268
- 83 **Kelly CR, Landmann J.** Netter Collection. *Medizinischer Atlas - Nieren und Harnwege*. 1. Aufl. München: Urban & Fischer; 2014
- 84 **Khan N, Abboudi H, Khan MS et al.** Measuring the surgical 'learning curve': methods, variables and competency. *BJU international* 2014; 113: 504–508
- 85 **Knoll GA.** Kidney transplantation in the older adult. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2013; 61: 790–797
- 86 **Koch M, Kantas A, Ramcke K et al.** Surgical complications after kidney transplantation. Different impacts of immunosuppression, graft function, patient variables, and surgical performance. *Clinical transplantation* 2015; 29: 252–260
- 87 **Koning OHJ, Ploeg RJ, van Bockel JH et al.** Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation. A Prospective Study of Renal Function and Graft Survival after Preservation with University of Wisconsin Solution in Multi-Organ Donors. *Transplantation* 1997; 63: 1620–1628
- 88 **Kulu Y, Fathi P, Goloriz M et al.** Impact of Surgeon's Experience on Vascular and Haemorrhagic Complications After Kidney Transplantation. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2018
- 89 **Lønning K, Heldal K, Bernklev T et al.** Improved Health-Related Quality of Life in Older Kidney Recipients 1 Year After Transplantation. *Transplantation direct* 2018; 4: e351
- 90 **Mäkisalo H, Eklund B, Salmela K et al.** Urological complications after 2084 consecutive kidney transplantations. *Transplantation proceedings* 1997; 29: 152–153
- 91 **Ma L, Zhao S.** Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis. A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology* 2017; 238: 151–158

- 92 **Maruthappu M, Duclos A, Lipsitz SR et al.** Surgical learning curves and operative efficiency. A cross-specialty observational study. *BMJ open* 2015; 5: e006679
- 93 **Maruthappu M, Gilbert BJ, El-Harasis MA et al.** The influence of volume and experience on individual surgical performance. A systematic review. *Annals of surgery* 2015; 261: 642–647
- 94 **Marzouk K, Lawen J, Alwayn I et al.** The impact of vascular anastomosis time on early kidney transplant outcomes. *Transplantation research* 2013; 2: 8
- 95 **Mekeel KL, Halldorson JB, Berumen JA et al.** Kidney clamp, perfuse, re-implant: a useful technique for graft salvage after vascular complications during kidney transplantation. *Clinical transplantation* 2015; 29: 373–378
- 96 **Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA et al.** Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005; 294: 2726–2733
- 97 **Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA.** Deceased-Donor Characteristics and the Survival Benefit of Kidney Transplantation. *JAMA* 2005; 294: 2726–2733
- 98 **Merrill JP, Hartwell Harrison J, Murray J et al.** Successful Homotransplantation of the kidney in an identical twin. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1956; 67: 166–173
- 99 **Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M et al.** Guidelines on Reporting and Grading of Complications after Urologic Surgical Procedures. *European Association of Urology* 2014
- 100 **Molnar MZ, Ravel V, Streja E et al.** Survival of Elderly Adults Undergoing Incident Home Hemodialysis and Kidney Transplantation. *Journal of the American Geriatrics Society* 2016; 64: 2003–2010
- 101 **Nimptsch U, Peschke D, Mansky T.** Mindestmengen und Krankenhaussterblichkeit – Beobachtungsstudie mit deutschlandweiten Krankenhausabrechnungsdaten von 2006 bis 2013. Minimum Caseload Requirements and In-hospital Mortality: Observational Study using Nationwide Hospital Discharge Data from 2006 to 2013. *Georg Thieme Verlag* 79: 823–834
- 102 **Oitchayomi A, Brichart N, Monleon L et al.** Impact of Learning Curve in Renal Transplantation. Impact de la courbe d'apprentissage dans la transplantation rénale. *Prog Urol* 2015; 25: 1146–1152
- 103 **Ojo AO.** Expanded Criteria Donors: Process and Outcomes. *Seminars in Dialysis* 2005; 18: 463–468
- 104 **Oniscu GC, Brown H, Forsythe JLR.** Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2005; 16: 1859–1865
- 105 **Opelz G, Döhler B, Ruhenstroth A et al.** The collaborative transplant study registry. *Transplantation reviews (Orlando, Fla.)* 2013; 27: 43–45
- 106 **Osman Y, Shokeir A, Ali-el-Dein B et al.** Vascular complications after live donor renal transplantation: study of risk factors and effects on graft and patient survival. *The Journal of urology* 2003; 169: 859–862
- 107 **Payne SR, Shaw MBK.** What impact will shortened training have on urological service delivery? *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2005; 87: 373–378
- 108 **Peters TG, Shaver TR, Ames JE et al.** Cold Ischemia and Outcome in 17,937 Cadaveric Kidney Transplants. *Transplantation* 1995; 59: 191–196
- 109 **Pouliot F, Pantuck A, Imbeault A et al.** Multivariate analysis of the factors involved in loss of renal differential function after laparoscopic partial nephrectomy: a role for warm ischemia time. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada* 2011; 5: 89–95
- 110 **Raghavendra P, Yau M.** List Decodable Subspace Recovery; 07.02.2020

- 111 **Rana A, Gruessner A, Agopian VG** *et al.* Survival benefit of solid-organ transplant in the United States. *JAMA surgery* 2015; 150: 252–259
- 112 **Ranghino A, Segoloni GP, Lasaponara F** *et al.* Lymphatic disorders after renal transplantation. New insights for an old complication. *Clinical kidney journal* 2015; 8: 615–622
- 113 **Rao PS, Merion RM, Ashby VB** *et al.* Renal Transplantation in Elderly Patients Older Than 70 Years of Age: Results From the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 2007; 83: 1069–1074
- 114 **Rebollo P, Ortega F, Baltar JM** *et al.* Health-related Quality of Life (HRQOL) in End Stage Renal Disease (ESRD) Patients Over 65 Years. *Geriatr Nephrol Urol* , 8 (2), 85–94 1998. *Geriatr Nephrol Urol* 1998; 8: 85–94
- 115 **Savage CJ, Vickers AJ.** Low annual caseloads of United States surgeons conducting radical prostatectomy. *The Journal of urology* 2009; 182: 2677–2679
- 116 **Savoie E, Tamarelle D, Chalem Y** *et al.* Survival benefits of kidney transplantation with expanded criteria deceased donors in patients aged 60 years and over. *Transplantation* 2007; 84: 1618–1624
- 117 **Schaubel D, Desmeules M, Mao Y** *et al.* Survival experience among elderly end-stage renal disease patients. A controlled comparison of transplantation and dialysis. *Transplantation* 60; 1995: 1389–1394
- 118 **Schold JD, Meier-Kriesche H-U.** Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis? *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2006; 1: 532–538
- 119 **Schulte K, Borzikowsky C, Rahmel A** *et al.* Decline in Organ Donation in Germany. *Deutsches Arzteblatt international* 2018; 115: 463–468
- 120 **See WA, Cooper CS, Fisher RJ.** Predictors of Laparoscopic Complications After Formal Training in Laparoscopic Surgery. *JAMA* 1993; 270: 2689–2692
- 121 **Seow Y-Y, Alkari B, Dyer P** *et al.* Cold ischemia time, surgeon, time of day, and surgical complications. *Transplantation* 2004; 77: 1386–1389
- 122 **Siedlecki A, Irish W, Brennan DC.** Delayed graft function in the kidney transplant. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2011; 11: 2279–2296
- 123 **Singh P, Ng Y-H, Unruh M.** Kidney Transplantation Among the Elderly. Challenges and Opportunities to Improve Outcomes. *Advances in chronic kidney disease* 2016; 23: 44–50
- 124 **Sørensen LT, Malaki A, Wille-Jørgensen P** *et al.* Risk factors for mortality and postoperative complications after gastrointestinal surgery. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2007; 11: 903–910
- 125 **Steiner RW.** 'Normal for now' or 'at future risk': a double standard for selecting young and older living kidney donors. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2010; 10: 737–741
- 126 **Studer P, Inderbitzin D.** Surgery-related risk factors. *Current opinion in critical care* 2009; 15: 328–332
- 127 **Tekin S, Yavuz HA, Yuksel Y** *et al.* Renal Transplantation in Recipients Older Than 65 Years: Retrospective Analysis of the Results of a 4-year (2008-2012) Experience. *Transplantation proceedings* 2015; 47: 1356–1359
- 128 **Thomas M, Rentsch M, Drefs M** *et al.* Impact of surgical training and surgeon's experience on early outcome in kidney transplantation. *Langenbeck's archives of surgery* 2013; 398: 581–585

- 129 **Ulrich F, Niedzwiecki S, Fikatas P et al.** Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation - multivariate analysis of risk factors and outcome after laparoscopic fenestration. *Clinical transplantation* 2010; 24: 273–280
- 130 **Universitätsklinikum Heidelberg 1.** CTS Daten. Im Internet: <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/immunologie/forschung/wissenschaftliche-arbeitsgruppen/arbeitsgruppen/arbeitsgruppe-ctsbiomarker/forschungsschwerpunkte>
- 131 **UNOS 1.** UNOS USA Organvermittlung. Im Internet: <https://unos.org/data/transplant-trends/>; Stand: 07.04.2020
- 132 **Vasdev N, Kass-Iliyya A, Patel A et al.** Prostatectomy Service: Defining the Learning Curve. *Journal of endourology* 2012; 26: 903–910
- 133 **Veroux M, Grosso G, Corona D et al.** Age is an important predictor of kidney transplantation outcome. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2012; 27: 1663–1671
- 134 **Vinkers MT, Smits JM, Tieken IC et al.** Kidney donation and transplantation in Eurotransplant 2006–2007. Minimizing discard rates by using a rescue allocation policy. *Progress in transplantation (Aliso Viejo, Calif.)* 2009; 19: 365–370
- 135 **Wahba R, Suwelack B, Arns W et al.** Rescue allocation and recipient oriented extended allocation in kidney transplantation-influence of the EUROTRANSPLANT allocation system on recipient selection and graft survival for initially nonaccepted organs. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation* 2017; 30: 1226–1233
- 136 **Webb TP, Weigelt JA, Redlich PN.** Protected Block Curriculum Enhances Learning During General Surgery Residency Training. *Arch Surg* 2009; 144: 160–166
- 137 **Weitza J, Kocha M, Mehrabia A et al.** Living-donor kidney transplantation: risks of the donor benefits of the recipient
- 138 **Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL et al.** Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *The New England journal of medicine* 1999; 341: 1725–1730
- 139 **Wolff T, Schumacher M, Dell-Kuster S et al.** Surgical complications in kidney transplantation. No evidence for a learning curve. *Journal of surgical education* 2014; 71: 748–755
- 140 **www.ärzteblatt.de 1.** Anstieg bei Organspenden in Deutschland (13.04.2020). Im Internet: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/111918/Anstieg-bei-Organspenden-in-Deutschland>; Stand: 04.05.2020
- 141 **www.ärzteblatt.de 2.** Bundestag beschließt Organspendegesetz. Im Internet: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/101134/Bundestag-beschliesst-Organspendegesetz>; Stand: 04.05.2020
- 142 **www.ärzteblatt.de 3.** Entwurf zur Widerspruchslösung bei der Organspende vorgelegt. Im Internet: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/102058/Entwurf-zur-Widerspruchsloesung-bei-der-Organspende-vorgelegt>; Stand: 04.05.2020
- 143 **Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX et al.** Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function. A systematic review. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2008; 23: 2995–3003
- 144 **Zavos G, Pappas P, Karatzas T et al.** Urological complications. Analysis and management of 1525 consecutive renal transplantations. *Transplantation proceedings* 2008; 40: 1386–1390
- 145 **Zietek Z, Sulikowski T, Tejchman K et al.** Lymphocele after kidney transplantation. *Transplantation proceedings* 2007; 39: 2744–2747

10 Anhang

Tabelle 26 Empfänger- und Spendercharakteristik der Post-mortem-Population

		GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	
Empfänger Alter (Jahren) Median der Post-mortem-Population		55 (range 23-78)	52 (range 18-76)	56 (range 16-82)	56 (range 16-82)	51,5 (range 13-73)	n.s. (p=0,323)*
Spender Alter (Jahren) Median der Post-mortem-Population		55,5 (range 18-79)	50 (range 19-68)	52 (range 19-80)	59 (range 18-77)	50 (range 20-83)	n.s. (p=0,084)*
Re-Transplantationen der Post-mortem-Population	Erst-Tx	135 (31,8%)	74 (17,5%)	51 (12%)	28 (6,6%)	89 (21%)	n.s. (p=0,342)#
	Zweit-Tx	18 (4,2%)	11 (2,6%)	8 (1,9%)	3 (0,7%)	7 (1,7%)	n.s. (p=0,342)#
Arteriosklerose der Post-mortem-Population		27,1%	13,2%	8,7%	4%	15,3%	sig. (p=0,053)#
Todesfälle in der Post-mortem-Population über den gesamten Betrachtungszeitraum		27 (6,4%)	16 (3,8%)	15 (3,5%)	7 (1,7%)	13 (3,1%)	n.s. (p=0,788)#

*Kruskal Wallis Test, #Korrelation nach Spearman-Rho

Tabelle 27 Empfänger- und Spendercharakteristik der Lebendspendenpopulation

		GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	
Empfänger Alter (Jahren) Median der Lebendpopulation		38 range 28-48)	34 (range 19-66)	43 (range 24-64)	46 (range 19-59)	36 (range 18-66)	n.s. (p=0,644)*
Spender Alter (Jahren) Median der Lebendpopulation		48 (range 42-54)	59 (range 35-65)	57 (range 36-69)	54 (range 24-67)	53 (range 33-69)	n.s. (p=0,711)*
Re-Transplantationen der Lebendspendenpopulation	Erst-Tx	2 (3,1%)	6 (9,4%)	13 (20,3%)	11 (17,2%)	28 (43,8%)	n.s. (p=0,342)#
	Zweit-Tx	0	1 (1,6%)	2 (3,1%)	0	1 (1,6%)	n.s. (p=0,342)#
Arteriosklerose der Lebendspendenpopulation		1,5%	6,2%	6,2%	10,9%	17,2%	n.s. (p=0,232)#
Todesfälle in der Lebendspendenpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum		0	1 (1,6%)	4 (6,3%),	1 (1,6%)	4 (6,3%)	n.s. (p=0,684)#

*Kruskal Wallis Test, #Korrelation nach Spearman-Rho

Tabelle 28 Lernkurven-Charakteristik der Post-mortem-Population

		GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	Gesamt	
Warme Ischämiezeit (Minuten) Median der Post-mortem-Population		48 (range 7-79)	45 (range 24-192)	43 (range 20-98)	39 (range 18-60)	43,5 (range 22-180)		signifikant GdO4 und 1 (p=0,010)* hochsignifikant GdO5 und 1 (p<0,001)*
Urologische Komplikationen n (%)		40 (42,6%)	25 (26,6%)	11 (11,7%)	6 (6,4%)	12 (12,8%)	94 (100%)	Sig. (p=0,009)#
Ureterstenose n (%)		7 (29,2%)	7 (29,2%)	5 (20,8%)	1 (4,2%)	4 (16,7%)	24 (100%)	n.s. (p=0,958)#
Harnleiterfistel n (%)		6 (50%)	5 (41,7%)	1 (8,3%)	0	0	12 (100%)	Sig. (p=0,037)#
Lymphozelen n (%)		28 (44,4%)	15 (23,8%)	7 (11,1%)	5 (7,9%)	8 (12,7%)	63 (100%)	Sig. (p=0,034)#
Gefäßkomplikationen n (%)		18 (40%)	14 (31,1%)	4 (8,9%)	2 (4,4%)	7 (15,6%)	45 (100%)	n.s. (p=0,143)#
Nachblutung n (%)		18 (39,1%)	8 (17,4%)	7 (15,2%)	1 (2,2%)	12 (26,1%)	46 (100%)	n.s. (p=0,880)#
Ballondilatation n (%)		7 (58,3%)	4 (33,3%)	1 (8,3%)	0	0	12 (100%)	Sig. (p=0,044)#
DGF: ja		74 (35,2%)	41 (19,5%)	33 (15,7%)	18 (8,6%)	44 (21%)	210 (100%)	n.s. (p=0,900)#
UTI n (%) 61		19 (34,5%)	12 (21,8%)	5 (9,1%)	6 (10,9%)	13 (23,6%)	55 (100%)	n.s. (p=0,770)#
Revisionen n (%) 100		35 (8,3%)	25 (5,9%)	10 (2,4%)	5 (1,2%)	16 (3,8%)	91 (100%)	n.s. (p=0,133)#
IMC		9 (range 1-90)	8 (range 1-42)	8 (range 2-23)	7 (range 1-21)	10 (range 2-65)		n.s. (p=0,595)#
Todesfälle in den ersten 30 Tage postoperativ in der Post-mortem-Population		3 (50%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	0	1 (16,7%)	6 (100%)	
Clavien Dindo Score in der Post-mortem-Population	II	16 (34%)	7 (14,9%)	8 (17%)	2 (4,3%)	14 (29,8%)	47 (100%)	n.s. (p=0,624)#
	III	42 (39,3%)	29 (27,1%)	12 (11,2%)	6 (5,6%)	18 (16,8%)	107 (100%)	
	IV	52 (34,7%)	23 (15,3%)	25 (16,7%)	14 (9,3%)	36 (24%)	150 (100%)	
	V	3 (50%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	0	1 (0,3%)	6 (100%)	
		113 (36,5%)	60 (19,4%)	46 (14,8%)	22 (7,1%)	69 (22,3%)	310 (100%)	

*Kruskal-Wallis, # Korrelation nach Spearman-Rho

Tabelle 29 Lernkurven-Charakteristik der Lebendspendenpopulation

		GdO1	GdO2	GdO3	GdO4	GdO5	Gesamt	
Warme Ischämiezeit (Minuten) Median der Lebendspendenpopulation		42,5 (range 40-45)	32 (range 26-75)	37 (range 32-110)	35 (range 31-58)	28 (range 22-58)		n.s. (p=0,242)*
Urologische Komplikationen n (%)		1 (7,1%)	1 (7,1%)	2 (14,3%)	4 (28,6%)	6 (42,9%)	14 (100%)	n.s. (p=0,912)#
Ureterstenosen n (%)		0	0	0	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)	n.s. (p=0,543)#
Harnleiterfisteln n (%)		0	0	0	0	1 (100%)	1 (100%)	n.s. (p=0,319)#
Lymphozelen n (%)		1 (8,3%)	1 (8,3%)	2 (16,7%)	4 (33,3%)	4 (33,3%)	12 (100%)	n.s. (p=0,607)#
Gefäßkomplikationen n (%)		0	0	0	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)	n.s. (p=0,210)#
Nachblutung n (%)		0	0	0	0	3 (100%)	3 (100%)	n.s. (p=0,077)#
Ballondilatation n (%)		0	0	0	2 (100%)	0	2 (100%)	Sig. (p=0,046)#
DGF: ja		0	1 (11,1%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	5 (55,6%)	9 (100%)	n.s. (p=0,411)#
UTI n (%) 61		0	0	4 (66,7%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	6 (100%)	n.s. (p=0,254)#
Revisionen n (%) 100		0	1 (11,1%)	0	2 (22,2%)	6 (66,7%)	9 (100%)	n.s. (p=0,133)#
IMC		11 (range 6-16)	7 (range 3-15)	6 (range 3-10)	5 (range 4-15)	9 (range 2-25)		Sig. (p=0,002)#
Todesfälle in den ersten 30 Tage postoperativ in der Lebendspendenpopulation		0	0	0	0	2 (100%)	2 (100%)	
Clavien Dindo Score in der Lebendspendenpopulation	II	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	0	2 (40%)	5 (100%)	n.s. (p=0,093)#
	III	0	2 (14,3%)	0	4 (28,6%)	8 (57,1%)	14 (100%)	
	IV	0	0	1 (16,7%)	1 (16,7%)	4 (66,7%)	6 (100%)	
		1 (4%)	3 (12%)	2 (8%)	5 (20%)	14 (56%)	25 (100%)	

*Kruskal-Wallis, # Korrelation nach Spearman-Rho

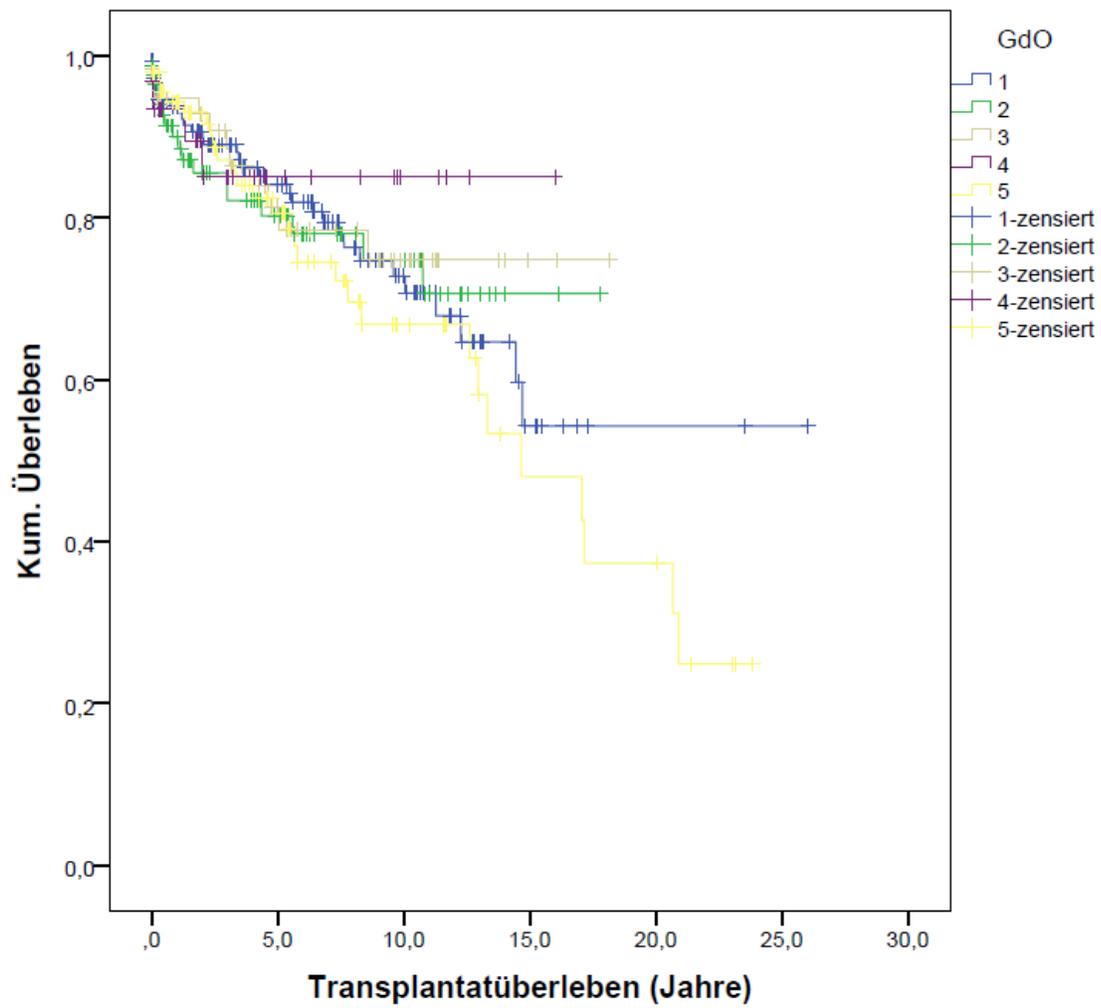


Abbildung 29 Transplantatüberleben der Post-mortem-Population über den gesamten Betrachtungszeitraum

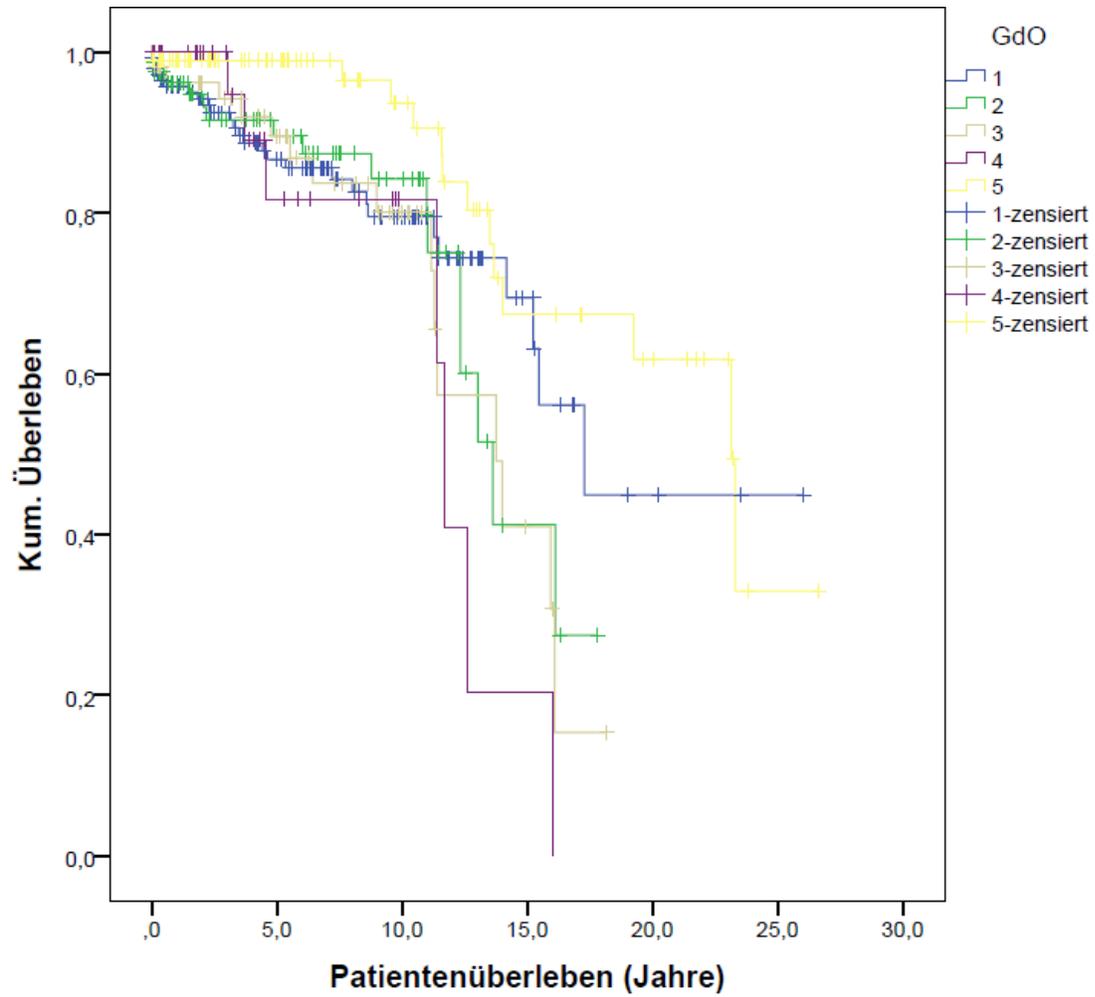


Abbildung 30 Patientenüberleben der Post-mortem-Population über den gesamten Betrachtungszeitraum

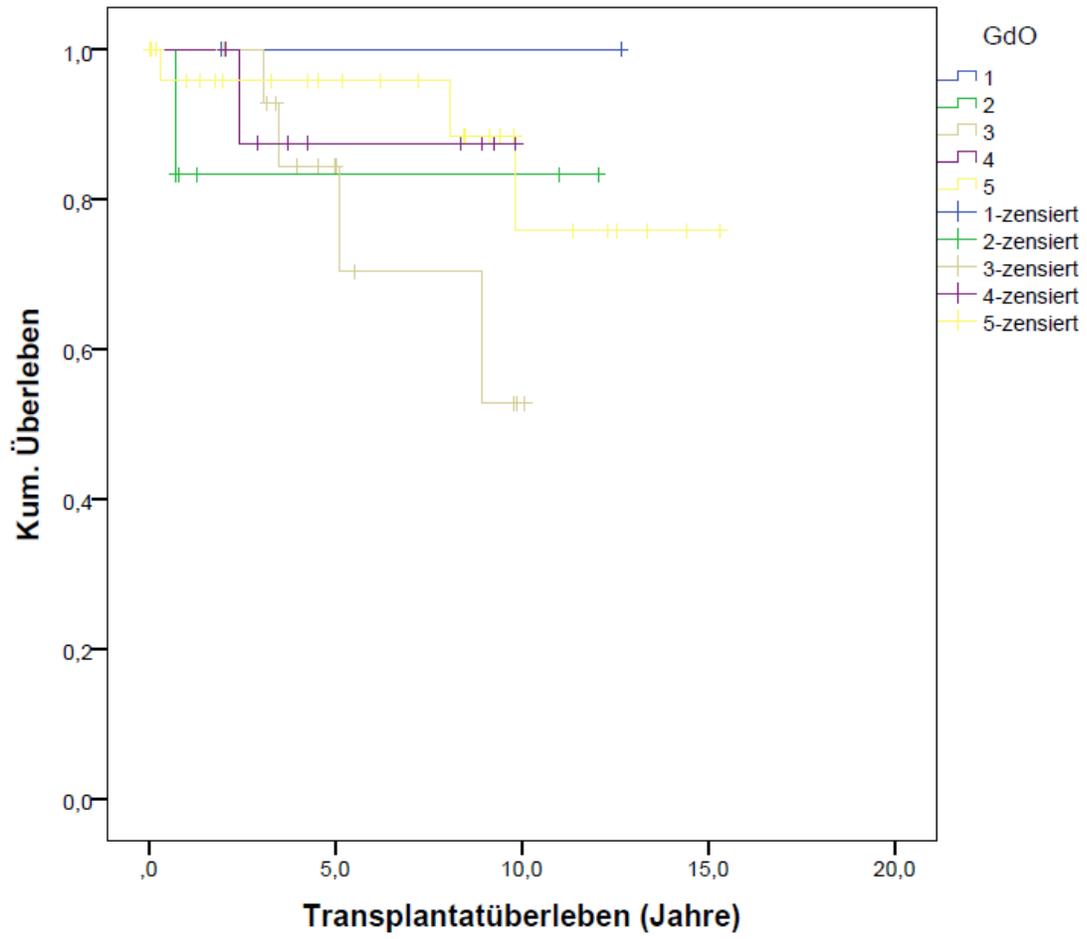


Abbildung 31 Transplantatüberleben der Lebendspendenpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum

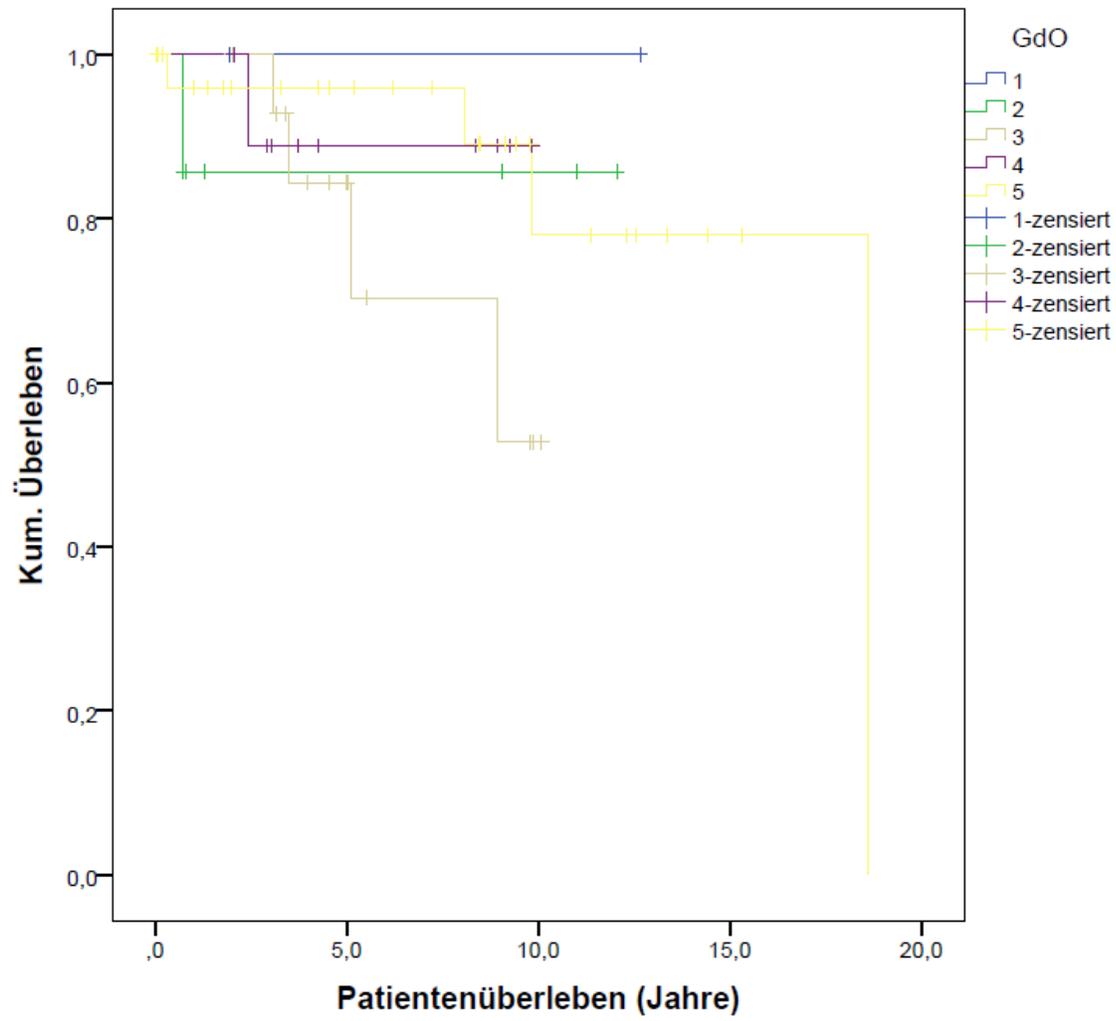


Abbildung 32 Patientenüberleben der Lebendspendenpopulation über den gesamten Betrachtungszeitraum

11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Stöckle und Herrn Prof. Dr. med. Siemer für die freundliche Überlassung des Themas bedanken.

Weiter möchte ich mich bei meinem Betreuer Herrn. Dr. med. Janssen für die tatkräftige Unterstützung bedanken und mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Mein weiterer Dank gilt Frau Dipl.-Stat. Wagenpfeil vom Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik der Universität des Saarlandes für die unermüdliche Hilfe und geduldigen Betreuung während der statistischen Auswertung.

Auch meinen Freunden und Korrekturlesern möchte ich mich recht herzlich bedanken. Speziell Dr. rer. pol. Viola Hellge für das endlose Korrekturlesen und die vielen Ratschläge.

Zu guter Letzt möchte ich mich von Herzen bei meiner Familie bedanken, die mich immer unterstützt haben. Ich wäre ohne euch nicht an meinem beruflichen Ziel angekommen. Vielen Dank.

12 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.“