

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation
Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. W. Sandmann

Redochirurgie nach Nierentransplantationen
Ein operationstechnischer Rückblick

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Marius Kulewski

2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab
Dekan

Referent: Prof. Dr. Dr. Luther

Korreferent: Prof. Dr. Kniemeyer

Meinen Eltern und meiner Schwester gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	5
1.1	Vorbemerkungen	5
1.2	Art der Nierentransplantation	6
1.3	Chirurgische Technik der Nierentransplantation	6
1.4	Postoperative Komplikationen	8
1.5	Fragestellungen	11
2.	Methodik	12
2.1.	Patientengut	12
2.2.	Aktenstudium	14
2.3.	Gruppeneinteilung	15
2.4.	Statistik	19
3.	Ergebnisse	21
3.1.	Tod	22
3.2.	Mehrfachkomplikationen	24
3.3.	Lymphatische Komplikationen	27
3.4.	Urologische Komplikationen	29
3.5.	Vaskuläre Komplikationen	31
3.6.	Wundinfektionen	36
3.7.	Shuntkomplikationen	38
3.8.	Andere Komplikationen	40
3.9.	Zusammenfassung der Funktionsverluste	43
3.10.	Lebend-NTx	48
3.11.	Mehrfach-NTx	52
3.12.	Empfängeralter	56
3.13.	Ischämiezeiten	62
4.	Diskussion	66
4.1.	Welche und wie häufig treten chirurgisch relevante Komplikationen auf?	66
4.2.	Haben die Komplikationen das Überleben und die Funktionalität des Nierentransplantates entscheidend beeinflusst?	72
4.3.	Sind Lebend- und Leichentransplantationen gleichermaßen von Komplikationen betroffen?	74
4.4.	Hat das Alter des Empfängers einen Einfluss auf die Überlebensdauer des Transplantates?	77
4.5.	Haben kalte und warme Ischämiezeiten einen Einfluss auf später auftretende Komplikationen, Funktionsverluste bis hin zur Explantationen?	79
5.	Zusammenfassung	82
6.	Literaturverzeichnis	86
7.	Anhang	95

1. Einleitung

1.1. Vorbemerkungen

Seit der ersten erfolgreichen Nierentransplantation (NTx) im Jahre 1963 sind in Deutschland insgesamt über 62 452 Organe transplantiert worden. In über 44 000 der Fälle wurde eine Niere transplantiert. Im Jahr 2001 wurden insgesamt 3 863 Organverpflanzungen vorgenommen, darunter 2 346 NTx (*Stracke et al., 2002*). Im gleichen Jahr wurden in Düsseldorf 81 Nieren übertragen.

Den größten Anteil aller Organverpflanzungen bildet die NTx (58,1%), gefolgt von Leber- und Herzverpflanzungen (31,4%). Weltweit wurden über 450 000 Nieren transplantiert.

Demgegenüber steht eine große Anzahl der Patienten, die auf eine Transplantation warten. Im Jahre 2001 wies die Warteliste auf eine NTx in Deutschland circa 11 970 Patienten auf und jährlich kommen circa 2 000 weitere Patienten hinzu. Berücksichtigt man die Anzahl der aktiven, somit transplantablen Wartelistepatienten liegt diese bei 9 547. Dabei wurden Patienten, die vorübergehend, z.B. aufgrund einer akuten Erkrankung nicht transplantabel waren, in die Berechnung nicht einbezogen (*Stracke et al., 2002*).

Unstrittig bleibt ein Missverhältnis, welches sich in der Anzahl der erfolgten Transplantationen zu der Anzahl der Wartenden widerspiegelt.

Wie bei jedem chirurgischen Eingriff, so auch bei der NTx, kommt es zu Misserfolgen und Komplikationen. Diese können einen störenden Einfluss auf den Erfolg einer NTx haben. Die Funktion des Transplantates wird zeitweise oder dauernd eingeschränkt sein. Der Funktionsverlust ist unstrittig als Misserfolg zu bewerten. Er kann primär oder sekundär auftreten. Ein akutes Nierenversagen in Folge der Transplantation wird als primäres Nierenversagen bezeichnet. Sekundär kann es in Folge von einzelnen oder multiplen Komplikationen zustande kommen. Es ist somit nötig, das höchste Maß an Qualität bei den NTx zu fordern, gleichzeitig alle Vorkehrungen zu treffen, um diese Qualität zu erfüllen.

Das Ziel dieser Arbeit ist, retrospektiv die Misserfolge bei NTx herauszufinden, besonderes Augenmerk wurde auf Komplikationen gerichtet, die eines chirurgischen Eingriffs bedurften.

1.2. Art der Nierentransplantation

Bei der NTx unterscheidet man zwei Arten der Organgewinnung. Die erste Form ist die sogenannte Lebendnierenspende, die zweite Form stellt die Organspende hirntoter Patienten dar. Angesichts der langen Wartelisten und der unzureichenden Anzahl an Spenderorganen gewinnt die Lebendspende an Bedeutung. Das neue Transplantationsgesetz vom Dezember 1997 weist eine neue Richtung in der Transplantationsmedizin auf, da der Kreis der möglichen Spender, speziell bei Lebendspenden, erweitert wurde. Seitdem dürfen nicht nur Familienangehörige als mögliche Spender berücksichtigt werden, sondern auch Personen, welche dem Erkrankten besonders nahe stehen (*Transplantationsgesetz, 1997*).

Die Organspende durch Lebende bietet viele Vorteile. Zu den wichtigsten zählen: gesunde Organe (hier Nieren) von gesunden Spendern, keine Organtransportzeiten, verkürzte kalte Ischämiezeiten, planbare Eingriffe (optimaler Gesundheitszustand), bereits präoperativ eingeleitete Immunsuppression (in der Regel positive Auswirkung auf Abstoßungsreaktionen).

Trotz der vielen Vorteile und der neuen Gesetzeslage ist der Anteil dieser Art an NTx in Deutschland mit 3-17% gegenüber der Leichen-NTx mit 83-97% noch sehr niedrig (*Huland, 1992; Schumpelick 1992; Smit et al., 2000; Rassweiler et al., 2001; Stracke et al., 2002*). Im Vergleich dazu liegt der Anteil der Lebendspenden in den USA und Skandinavien bei 35-50% (*Rassweiler et al., 2001*).

1.3. Chirurgische Technik der Nierentransplantation

Die Implantation der Spendernieren erfolgt heterotop, das heißt sie werden extraperitoneal in die linke oder rechte Fossa iliaca gelagert, wo sie von der Beckenschaukel geschützt sind (*Dringenberg, 1992; Kremer et al., 1994*). Obwohl die Seitenwahl der NTx im Grunde keine Rolle spielt und die linke Niere in die linke Fossa iliaca oder die

rechte Niere nach rechts verpflanzt werden kann, hat sich eine kontralaterale Implantation durchgesetzt.

Spender-OP

Der Eingriff der Spendernephrektomie erfolgt in Intubationsnarkose. Bei der isolierten Nierenentnahme von hirntoten Patienten erfolgt eine mercedesförmige Eröffnung des Abdomens.

Bei Multiorganentnahmen werden die Körperhöhlen durch mediane Thorako-Laparotomie eröffnet.

Bei Lebendspenden wird eine rippenbogennahe dorso-laterale Hautinzision durchgeführt und auf extraperitoneale Weise die Niere präpariert. Es folgt nach Heparinisierung die Absetzung der renalen Gefäße nahe ihrem Ursprung aus der Aorta bzw. ihrer Mündung in die V. cava inf..

Zur Spülperfusion und Konservierung der Nieren hat sich gekühlte und heparinisierte UW-Belzer-Lösung durchgesetzt. Bei Multiorganentnahmen ist die Kühlung der am Ende der Explantation stehenden Nieren, insbesondere des linken Organs erschwert. Hier hat sich eine Nachperfusion ex situ als günstig erwiesen.

Nach der Entnahme des rezipienten Organs erfolgt die Vorbereitung des Transplantates (Tx) zur Verpflanzung. Bei unklaren Parenchymbefunden wird eine Biopsie durchgeführt. Auf diese Weise kann z.B. ein Nierenkarzinom oder ein Abszess diagnostiziert werden. Besonderes Augenmerk kommt den Nierengefäßen und dem Harnleiter zu. Das überschüssige perirenale Fett wird entfernt, zusätzlich werden die renalen Gefäßpatches der Aorta und der V. cava auf einen 1-2 mm breiten Saum zurechtgeschnitten. Bei Lebendspenden erfolgt eine stammgefäßnahe Absetzung der renalen Hauptgefäße.

Bei dem Tx selbst müssen die Nierenarterien besonders geschont werden. Insbesondere Polararterien im ureteralen Versorgungsgebiet müssen erhalten bzw. rekonstruiert werden, um Ureternekrosen zu vermeiden. Auch das peripelvine und periureterale Binde- und Fettgewebe sollte erhalten bleiben, um den Ureter nicht zu denuerieren und die empfindliche Durchblutung dieser Struktur sicherzustellen.

Empfänger-OP

Die Transplantation beginnt mit einer lumbalen Inzision, genauer zwischen dem Rippenbogen und dem Os pubis. Nach Durchtrennung der lateralen Bauchwandmuskulatur und der Fascia transversalis erfolgt die Mobilisation des Peritoneums von den iliacalen Gefäßen, wobei der Funiculus spermaticus geschont wird. Anschließend werden die Gefäße freigelegt. Hier ist die Ligatur der lymphatischen Gefäße besonders wichtig, um die Ausbildung von Lymphocelen zu verhindern.

Die Revaskularisierung des Organtransplantats entsteht durch End-zu-Seit-Anastomosen der V. renalis mit der V. iliaca externa und der A. renalis mit der A. iliaca.

Die Ureteroneozystostomie stellt die Kontinuität der ableitenden Harnwege wieder her. Dabei wird der Harnleiter antirefluxiv teleskopartig in die Blase implantiert.

Immunsuppression

Es wird bereits intraoperativ mit einer Immunsuppression begonnen, die dann postoperativ fortgesetzt wird. Das Ziel dieser Therapie ist eine künstliche Abwehrschwäche zu erzeugen, damit die neue Niere, welche ein körperfremdes Material darstellt, nicht sofort wieder abgestoßen wird und auch eine Langzeitfunktion erhalten bleibt.

In der Praxis wird mit der standardisierten Dual-/Triple-Therapie immunsupprimiert.

Folgende Wirkstoffe werden verwandt: Kortikosteroide (Prednisolon® / Methylprednisolon®), Ciclosporin A (Sandimmun®) und zusätzlich bei der Triple-Therapie Mycophenolat Mofetil (Cellcept®) (*Fassbinder et al., 1989; Huland, 1992; Dreikorn, 1995; Grabensee, 1998*).

1.4. Postoperative Komplikationen

In der Literatur werden im postoperativen Verlauf folgende chirurgische Komplikationen beschrieben:

- Lymphansammlungen (0,6-18%)
(*Bischof et al., 1998; Risaliti et al., 2000; Sansalone et al., 2000*)
- Ureterleckagen und Ureterobstruktionen bei Wandnekrose (2-5%)
(*Woodruff et al., 1976; Lindström et al., 1977; Chatterjee, 1979; Dreikorn et al., 1983; Amante et al., 1994; Faenza et al., 1999; Palestini et al., 2000; Hautmann, 2001; van Roijen et al., 2001*)

- Nachblutungen mit Ausbildung von Hämatomen (3-12%)
(*Palestini et al., 2000; Osman et al., 2003*)
- Nierenarterienstenose im Anastomosenbereich (2-5%)
(*Lindström et al., 1977; Lee et al., 1978; Rengel et al., 1998; Palestini et al., 2000; Osman et al., 2003*)
- Nierenvenen- und Iliacalvenenthrombosen (0,5-3%)
(*Lindström et al., 1977; Lee et al., 1978; Palestini et al., 2000; Osman et al., 2003*)
- Wundinfektionen (2-43%)
(*Ahern et al., 1978; Lee et al., 1978; Eigler et al., 1979; Grundmann et al., 1984; Palestini et al., 2000*)

Durchschnittlich entwickeln sich nach Hautmann (2001) bei circa 5-10% der transplantierten Patienten chirurgische Komplikationen.

Zu den sogenannten nicht-chirurgischen Komplikationen zählen: Abstoßungskrisen, Infektionen und andere Nebenwirkungen der abstoßungshemmenden Medikamenten (*Witzke et al., 2001*). Mit diesen Komplikationen ist hauptsächlich in der anfänglichen Heilungsphase, welche durchschnittlich zwischen vier und sechs Wochen dauert, zu rechnen (*Dreikorn, 1995*).

Trotz intensiver medikamentöser und chirurgischer Therapie der Komplikationen gehen in dem ersten Jahr nach der Transplantation circa 10-15% der Organe verloren oder nehmen die Funktion nicht auf. Die Folge ist die erneute Dialysepflichtigkeit des Patienten.

Fast keine transplantierte Niere erfüllt ihre Funktion für immer. Oft wird eine chronische Funktionsverschlechterung der Transplantatfunktion beobachtet. Sie kann durch eine Abstoßung (immunologisch) oder medikamentös-toxisch bedingt sein. Ferner kann es zu einer erneuten Nierenerkrankung kommen oder die ursprüngliche Grunderkrankung tritt im Transplantat auf. Beides führt zu einer Verschlechterung der Funktion. Auch die möglichen Folgeerkrankungen sind zu beachten. Diese sind unter anderem: Hypertonie und Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes mellitus, Hyperparathyreoidismus und Fettstoffwechselstörungen, auch als Folge langjähriger Dialysebehandlung (*Huland, 1992; Humar et al., 2001; Malberti et al., 2001*).

Die erfolgreiche NTx stellt eine entscheidende Verbesserung der Lebensqualität dar und ermöglicht die volle Rehabilitation aller abhängigen Funktionen. Die 1-Jahres-Funktionsraten liegen bei circa 90%, das 5-Jahres-Transplantatüberleben beträgt

circa 70% und schließlich das 10-Jahres-Transplantatüberleben circa 45% (*Opelz, 1992; Schumpelick, 1992; Almond et al., 1993; Ponticelli et al., 1999; BZgA, 2000; Matas et al., 2001; de Meester et al., 2002; Stracke et al., 2002; Sijpkens et al., 2003; Sonoda et al., 2003*).

1.5. Fragestellungen

In der vorliegenden Arbeit wurden chirurgische Komplikationen retrospektiv untersucht. Das Ziel der Arbeit galt der Aussage, ob und in welchem Maße Komplikationen bei durchgeführten NTx auftreten und welche Auswirkungen sich auf die Prognose des Transplantates ergeben.

Speziell sollte untersucht werden:

- 1. Welche und wie häufig traten chirurgisch relevante Komplikationen auf?**
- 2. Haben die Komplikationen das Überleben und die Funktionalität des Nierentransplantates entscheidend beeinflusst?**
- 3. Sind Lebend- und Leichentransplantationen gleichermaßen von Komplikationen betroffen?**
- 4. Hat das Alter des Empfängers einen Einfluss auf die Überlebensdauer des Transplantates?**
- 5. Haben kalte und warme Ischämiezeiten einen Einfluss auf später auftretende Komplikationen und/oder Funktionsverluste bis hin zur Explantationen?**

2. Methodik

2.1. Patientengut

In der Zeit vom 01.01.1995 bis zum 31.12.1999 wurden 387 NTx an 380 Patienten durchgeführt.

Von den 380 Patienten konnten in 9 Fällen auch nach intensiver Recherche die Krankenakten bzw. -unterlagen nicht gefunden werden, somit konnte die Einbeziehung in die Studie nicht erfolgen.

In die Studie wurden also 371 Patienten (97,6%) mit 378 NTx (97,7%) einbezogen.

Bei 7 Patienten (3 Frauen / 4 Männer) fanden im Untersuchungszeitraum mehrfache NTx statt. Die allgemeine Frequenz der Transplantationen pro Jahr ist der Abbildung 1 zu entnehmen.

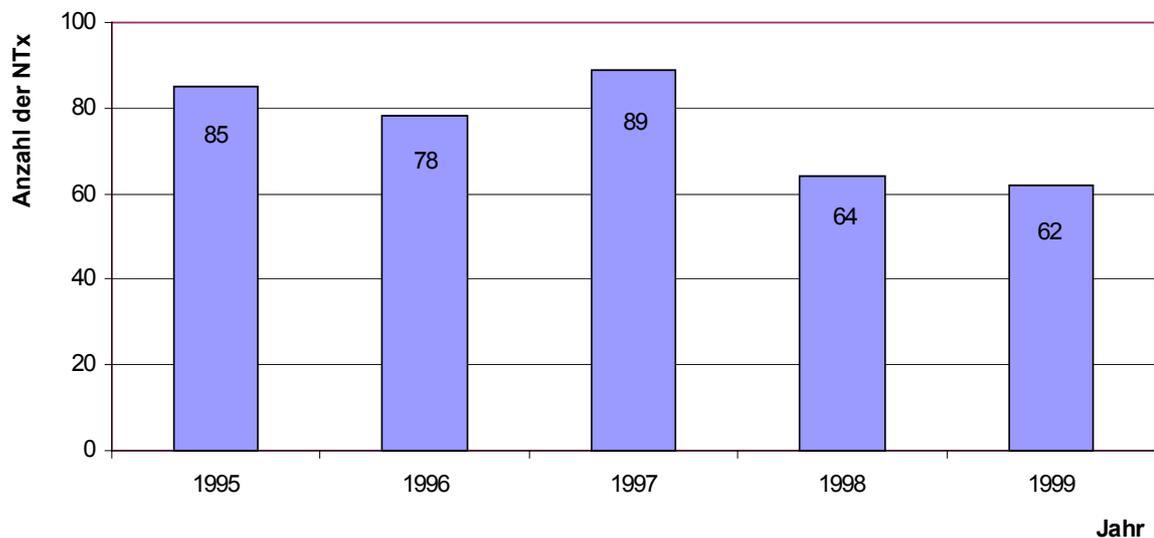


Abb. 1: Transplantationen in Düsseldorf 1995 - 1999

Die Nachbeobachtungszeit endete am 30.06.2001. Die Patientenangaben beziehen sich folglich auf die Zeit zwischen 01.01.1995 bis 30.06.2001.

Die Gruppe der Patienten besteht aus 43,9% Frauen (n = 163) und 56,1% Männern (n = 208). Das Durchschnittsalter der Patienten gibt die Abbildung 2 wieder.

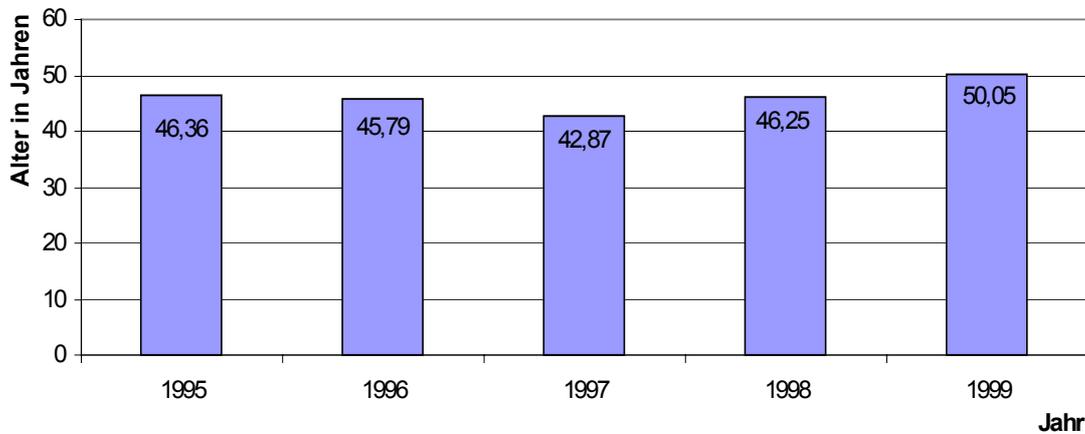


Abb. 2: Durchschnittsalter der Patienten

Das Gesamtdurchschnittsalter der Patienten bei NTx betrug $46,0 \pm 12,3$ Jahre (15 bis 70 Jahre).

Bei 37 Patienten (10,0 %) wurde die 2. NTx, bei 4 Patienten (1,1 %) die 3. und bei einem Patienten (0,3 %) die 5. NTx durchgeführt. Insgesamt wurden 42 Patienten zum wiederholten Mal nierentransplantiert (11,3%).

Alle Nieren wurden am Universitätsklinikum Düsseldorf transplantiert. Es handelt sich bei allen Patienten um allogene NTx. Das Organangebot stammt von lebenden (n = 36) oder bereits verstorbenen Patienten (n = 342) [Abb. 3].

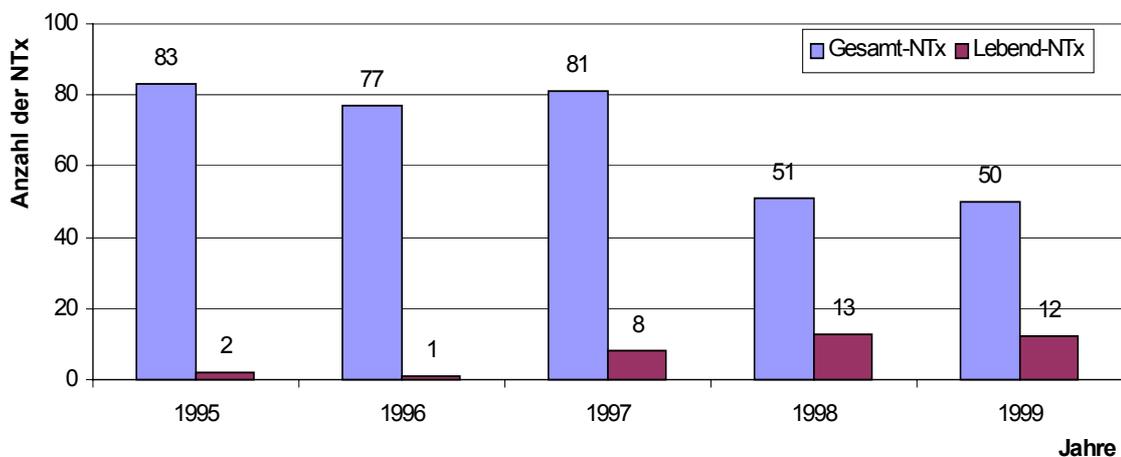


Abb. 3: Aufschlüsselung der NTx in Lebend- und Leichenspende

2.2. Aktenstudium

Um die Komplikationen nach bereits durchgeführten Transplantationen zu untersuchen, wurden Patientenakten ausgewertet.

Dabei wurde retrospektiv der Verlauf der Operation und die postoperative Nachsorge geprüft. Spezielles Augenmerk galt den Komplikationen der NTx, welche später zu einem operativen Eingriff führten.

Folgende Quellen der Universitätskliniken Düsseldorf standen zur Verfügung:

- Archive der chirurgischen Klinik
- Archiv der gefäßchirurgischen Ambulanz
- Archiv der nephrologischen Ambulanz
- Archive der MNR-Klinik
- Transplantationsbüro

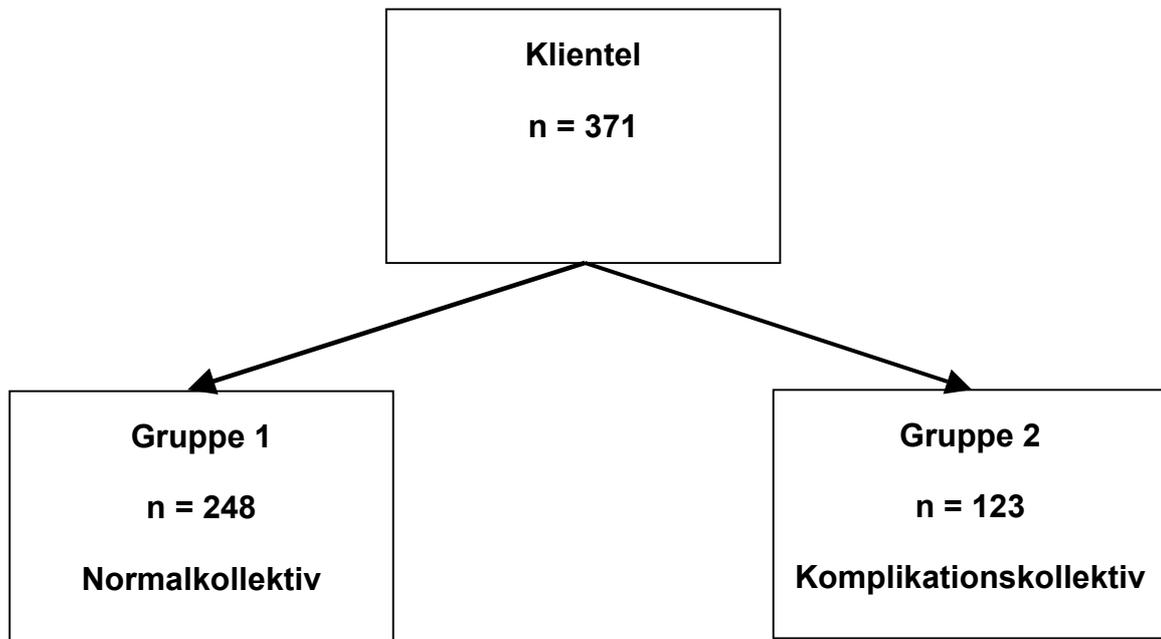
Aufgrund einiger Verluste von Patientenakten bzw. fehlenden Angaben zum postoperativen Verlauf, mussten zahlreiche ärztliche Praxen konsultiert werden.

Nicht bei allen Patienten übernimmt die nephrologische Ambulanz die Betreuung bzw. nicht alle Patienten lassen sich dort untersuchen. Speziell für diese Patientengruppe wurde ein Fragebogen entwickelt, welcher an die weiterbehandelnden Ärzte verschickt wurde. Der Fragebogen beinhaltet alle zu untersuchenden Komplikationen und die daraus folgenden Eingriffe. Die Bögen wurden von den betreuenden Ärzten ausgefüllt [s. Abb. 34, Kapitel 7, S. 95].

Nach der Aktenrecherche konnte festgestellt werden, dass unterschiedliche Komplikationen auftraten, welche operativ beseitigt werden mussten. Diese Komplikationen wurden zu Hauptgruppen zusammengefasst.

2.3. Gruppeneinteilung

Bei der Untersuchung der Komplikationen wurden Patienten in zwei Gruppen eingeteilt.



In der Gruppe 1 befinden sich 248 Patienten (66,8%), die keine chirurgischen Komplikationen post transplantationem entwickelt haben. Lediglich ein Funktionsverlust ohne nötige chirurgische Intervention und der Tod durften in dieser Gruppe auftreten. Die Gruppe 2 beinhaltet Personen mit Komplikationen nach der Verpflanzung. Sie wird Komplikationskollektiv genannt und besteht aus 123 Patienten (33,2%).

Bei der Charakteristik der Komplikationen konnten Gemeinsamkeiten festgestellt werden, so dass 6 Hauptgruppen gebildet wurden, diese sind:

1. lymphatische Komplikationen
2. urologische Komplikationen
3. vaskuläre Komplikationen
4. Wundinfektionen
5. Shuntrevisionen
6. andere Komplikationen

Die einzelnen Hauptgruppen wurden wie folgt definiert.

2.3.1. Lymphatische Komplikationen

Unter Problemen des lymphatischen Abflusses wurden folgende Diagnosenstellungen zusammengefasst:

- Lymphozele
- Hydrocele testis

Die operative Methode der Wahl ist die Marsupialisation. Entwickelt der Patient eine Hydrocele testis, so kann auch eine Eventration nach Winkelmann ausreichend sein.

2.3.2. Urologische Komplikationen

Als Ureterkomplikationen wurden gewertet:

- Ureterleckage
- Ureterstenose
- Anastomoseninsuffizienz
- Ureternekrose
- Ureterblutung
- Harnleiterobstruktion
- Ureterfehlimplantation
- Ureterverletzung

Die operative Therapie bei solchen Komplikationen besteht in der Anlage einer neuen Anastomose mit Einlage eines Pig-Tail-Katheters und falls nötig mit Kürzung des Ureters. Bei schwerwiegenden Komplikationen ist die Verwendung des autologen Ureters mit Uretero-pelvinostomie und Einlage eines Pig-Tail-Katheters die Methode der Wahl.

2.3.3. Vaskuläre Komplikationen

Die Kategorie der vaskulären Probleme erfasst folgende Komplikationen:

- Blutungen
- Verschlussprozesse der Tx-Arterie (Transplantatarterie)
- Verschlussprozesse rezipienter Arterien
- Transplantatvenenthrombosen
- tiefe Venenthrombosen beim Empfänger

Bei den Blutungen handelte es sich ausschließlich um retroperitoneale Nachblutungen. Die Reoperation besteht aus der Revision des Op-Gebietes und der Hämatomausräumung.

Eine weitere Gruppe der vaskulären Komplikationen bilden arterielle Verschlüsse. In die Gruppe der Arterienstenosen wurden aufgenommen: Tx-Arterienknickstenose, Verschluss der Tx-Arterie, Anastomoseninsuffizienz der Tx-Arterie und Degeneration rezipienter Arterien. Die Verschlussprozesse der rezipienten Arterien wurden auch als arterielle Komplikationen außerhalb des Tx-Bettes bezeichnet. Folglich wurden die anderen Arteriopathien dieser Gruppe als arterielle Komplikationen im Tx-Bett bezeichnet.

Mit der Bildung einer Neoanastomose, der Implantation eines Interponates oder eines Bypass und durch Übernähung wurden diese Komplikation behoben.

Unter Transplantatvenenthrombose wurden zusammengefasst: Thrombose der V. renalis und Thrombose der venösen Ausstrombahn (tiefe Venenthrombose).

Die Therapie dieser Komplikation stellt die Explantation und in geeigneten Fällen die Thrombektomie dar.

2.3.4. Wundinfektionen

Zu der Hauptgruppe der Wundinfektionen wurden alle Abszesse des Transplantationsgebietes gezählt.

Die operativen Eingriffe bestehen in einer Wundrevision und der Einlage einer antiseptischen Saug-Spül-Drainage.

2.3.5. Shuntrevisionen

In diese Gruppe wurden Shuntkomplikationen aufgenommen, die in den ersten 7 Tagen post transplantationem stattfanden und chirurgisch revidiert wurden.

Bei Shuntkomplikationen nach dem 7. Tag der NTx und vorhandener Transplantatfunktion wurden keine Revisionen durchgeführt und diese Patienten somit nicht in die Studie aufgenommen.

2.3.6. Andere Komplikationen

Zu der Hauptgruppe der anderen Komplikationen wurden alle Diagnosen, die nicht den anderen Hauptgruppen zuzuordnen waren, jedoch im unmittelbaren Zusammenhang mit der NTx standen, zugeordnet. Auch hier konnten Komplikationen zusammengefasst werden, so dass folgende Einteilung vorgenommen wurde:

- Eingriffe am Magen-Darm-Trakt
- Malignome
- Parathyreoidektomien
- Wunddehiszenzen außerhalb des Tx

2.4. Statistik

Für die Studie wurden alle Daten in einer computerisierten Datenbank erfasst und ausgewertet (Datenbank Access 2000 der Firma Microsoft). Ferner wurde die statische Auswertung durchgeführt (Win STAT 2001.1 der Firma Microsoft) und die Ergebnisse mit Hilfe der Tabellen und Diagramme dargestellt (Tabellenkalkulationsprogramm Excel 2000 der Firma Microsoft). Die gewonnenen Daten wurden ausgewertet und unter den verschiedenen Gruppen mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests analysiert. Mit seiner Hilfe können komplexe Hypothesen über die Streuung normalverteilter Zufallsgrößen, z.B. Vergleich mehrerer Verteilungen, geprüft werden. Der einzige Parameter dieser Verteilung wird als Freiheitsgrad "df" (degree of freedom) bezeichnet. Mit wachsender Zahl der Freiheitsgrade nähert sich diese Verteilung der Dichtefunktion einer Normalverteilung. Es handelt sich um eine eingipflige Verteilung, deren graphische Darstellung für kleine Freiheitsgrade schief ist und mit wachsender Anzahl der Freiheitsgrade zunehmend flacher und symmetrischer wird.

Zusätzlich wurden die Daten hinsichtlich vorhandener Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven (Komplikations- und Normalkollektiv) analysiert.

Ein Teil der Analyse war der Vergleich der Ergebnisse und deren Einfluss auf den Funktionsverlust des Tx. Auch hier wurde der Chi-Quadrat Test angewandt.

Somit wurden die empirisch gefundene und theoretisch angenommene Häufigkeitsverteilung der Ausprägungen eines Merkmals verglichen.

Bei bestimmten Daten wurden für die Vergleichbarkeit der Ereignisse weitere statistische Größen, wie der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung, bestimmt (Zeitpunkt der Komplikation, Alter etc.). Bei der Auswertung des Zahlenmaterials über den Zeitpunkt einer Komplikation wurden viele Extremwerte (Ausreißer) festgestellt. Für die Bestimmung des Mittelwertes wurden diese Ausreißer nicht ignoriert, weil sie einen tatsächlichen, nicht bereinigten Zeitrahmen, neben den Werten um den Mittelwert herum, darstellten. Die Berechnung einer entsprechenden Standardabweichung wurde hier nicht durchgeführt. Hierbei handelte es sich nicht um eine Gauß- oder Normalverteilung.

Bei den Werten unter 5% ($p \leq 0,05$) wurde eine Signifikanz angenommen (Irrtumswahrscheinlichkeit = 5%).

Bei der Verwendung des Begriffes "signifikant" gelten folgende Voraussetzungen:

Irrtumswahrscheinlichkeit	Bedeutung
$p > 0,05$	nicht signifikant
$p \leq 0,05$	signifikant
$p \leq 0,01$	sehr signifikant
$p \leq 0,001$	höchst signifikant

3. Ergebnisse

In den Jahren 1995 bis 1999 wurden am Universitätsklinikum Düsseldorf 378 Transplantationen bei 371 Patienten ermittelt. Weitere 9 Patienten waren nicht mehr auffindbar (2,4%).

In der postoperativen Phase wurden 176 chirurgische Eingriffe bei 123 Patienten durchgeführt. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Durchschnitt 4 Jahre (1,5 bis 6,5 Jahre).

In der Tabelle 1 wurden Häufigkeiten der Komplikationen im Zeitraum der Studie zusammengefasst.

Jahr post NTx	lymphatische Komplikationen	urologische Komplikationen	vaskuläre Komplikationen	Wundinfektionen	Shunt-komplikationen	Andere Komplikationen	Insgesamt im Jahr
1. Jahr	34	38	43	11	9	18	153
2. Jahr	1	1	6	0	0	5	13
3. Jahr	0	0	3	1	0	1	5
4. Jahr	0	0	3	0	0	0	3
5. Jahr	0	0	1	0	0	0	1
6. Jahr	0	0	1	0	0	0	1
7. Jahr	0	0	0	0	0	0	0
Insgesamt	35	39	57	12	9	24	176

Tab. 1: Komplikationen nach NTx

Genau 86,9% aller Komplikationen wurden im ersten postoperativen Jahr diagnostiziert, 7,4% ereigneten sich im zweiten Jahr post NTx, 2,8% im dritten Jahr, 1,7% im vierten, 0,6% im fünften und schließlich 0,6% aller Komplikationen im 6. Jahr nach der erfolgreichen NTx.

3.1. Tod

In der Zeit vom 01.01.1995 bis zum 30.06.2001 (Untersuchungs- und Nachbeobachtungszeitraum) verstarben 25 (6,7%) der 371 Patienten (13 aus der Komplikationsgruppe (10,6%) und 12 aus der Gruppe ohne chirurgische Komplikationen (4,8%)).

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Todeszeitpunkt betrug $55,9 \pm 11,4$ Jahre (33 bis 69 Jahre). Die durchschnittliche Überlebenszeit nach der NTx betrug in dieser Gruppe 1,2 Jahre (0,01 bis 5,2 Jahre / Ausreißer am: 1538. und 1907. Tag post operativ (p.o.)).

In der Tabelle 2 wurden die festgestellten Todesursachen zusammengefasst.

Ursache	Patientenanzahl	weiblich	Männlich	in % auf n = 25	in % auf Gesamtkollektiv n = 371
Sepsis	6	1	5	24,0	1,62
Herzversagen hypertensiv	6	1	5	24,0	1,62
Insult zerebrovaskulär	2	1	1	8,0	0,54
Leberversagen	2	1	1	8,0	0,54
Infektion nach NTx	1	0	1	4,0	0,27
intestinale Blutung	1	0	1	4,0	0,27
Verweigerung der Weiterbehandlung	1	1	0	4,0	0,27
ohne nähere Angaben	6	5	1	24,0	1,62
Insgesamt	25	10	15	100,0	6,75

Tab. 2: Todesursachen

Die Abbildung 4 stellt den Zeitpunkt des Todes graphisch dar. Diese Darstellung zeigt, dass die meisten Patienten im ersten halben Jahr nach der NTx verstarben ($n = 15 / 60,0\%$), im ersten Jahr post NTx gab es insgesamt 18 (72,0%) Todesfälle. Im Bezug auf das Gesamtkollektiv ($n = 371$) verstarben in dem ersten Jahr 4,9% aller Patienten.

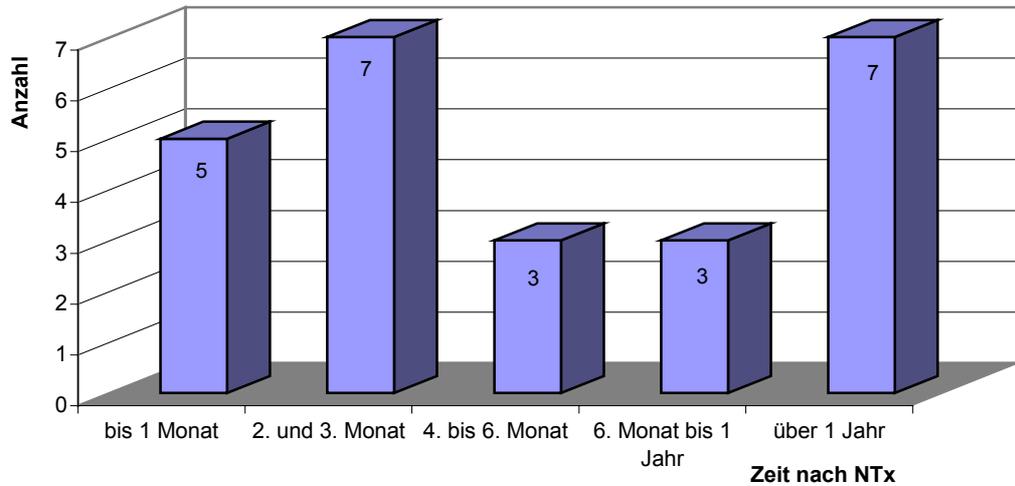


Abb. 4: Zeitpunkt des Todes nach NTx

Bei 9 Patienten mit dem tödlichen Ausgang bestand zum Zeitpunkt des Todes keine Transplantatfunktion mehr (36,0%).

Im Normalkollektiv verstarben 12 Patienten (4,8%) und im Komplikationskollektiv 13 Patienten (10,6%) [Abb. 5]. Das Ergebnis ist signifikant ($\chi^2=4,296$; $df=1$; $p=0,038$).

Im Komplikationskollektiv verstarben die Patienten häufiger.

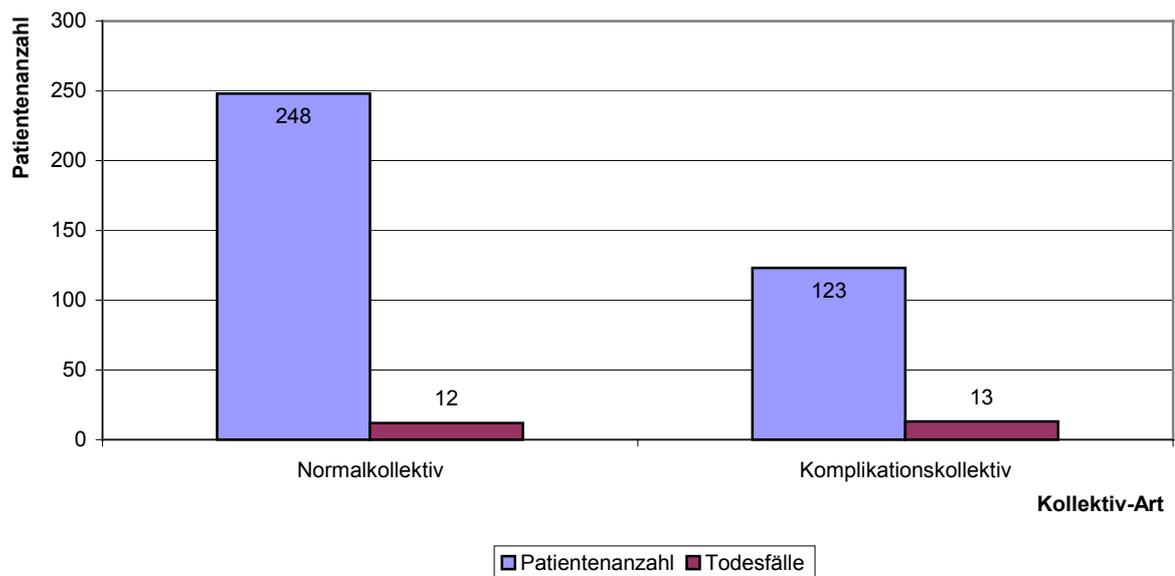


Abb. 5: Todesfälle nach Kollektiv

3.2. Mehrfachkomplikationen

Die 176 Komplikationen traten bei 123 Patienten auf. Bei einem männlichen Patienten (0,8%) ereigneten sich 4 Komplikationen, 15 Patienten (12,2%) (7 Frauen / 8 Männer) entwickelten jeweils 3 Komplikationen, in 20 Fällen (16,3%) (9 Frauen / 11 Männer) wurden bei den Patienten 2 Komplikationen festgestellt. Folglich ereigneten sich bei 87 Patienten (70,7%) (37 Frauen / 50 Männer) einmalige Komplikationen. Die Abbildung 6 gibt den Trend der Komplikationen in den einzelnen Kollektiven wieder.

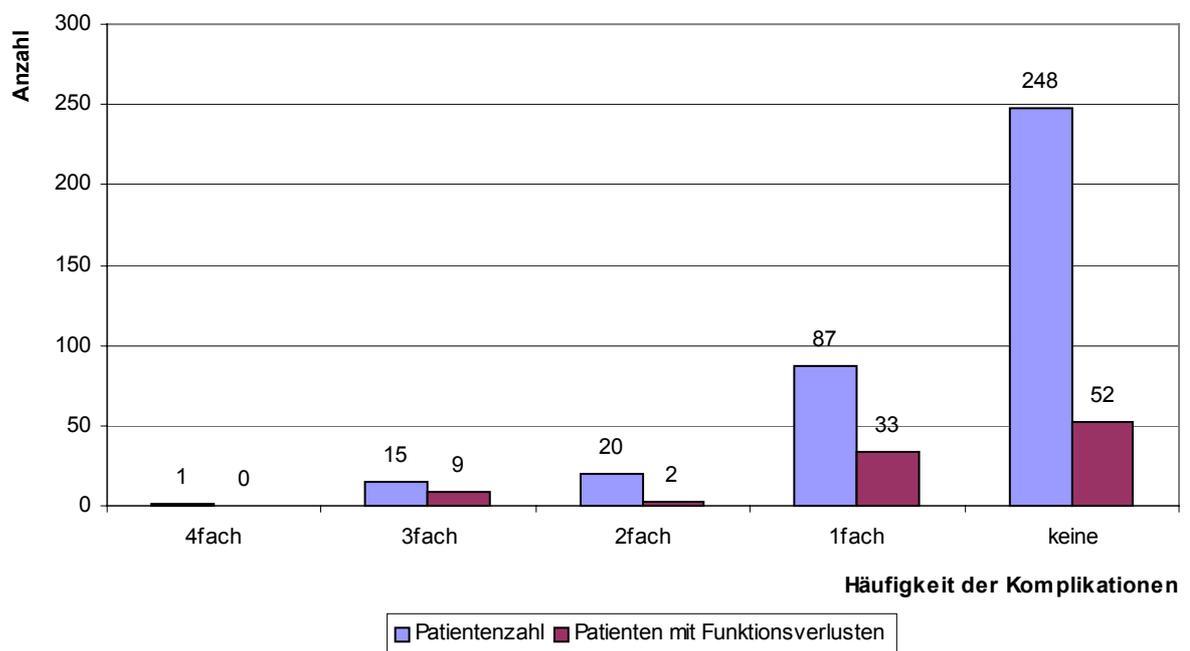


Abb. 6: Komplikationen und Funktionsverluste

Vierfache Komplikationen

Diese Gruppe besteht aus einem männlichen Patienten, folglich ereigneten sich hier 4 Komplikationen (am NTx-Tag: tiefe Beinvenenthrombose, 4. p.o. Tag: Blutung, 7. p.o. Tag: Blutung, 39. p.o. Tag: tiefe Beinvenenthrombose).

Das Alter des Patienten betrug hier 59 Jahre.

Die Ischämiezeiten betragen für diesen Patienten für die kalte Ischämiezeit (KIZ) 14,3 Stunden und für die warme Ischämiezeit (WIZ) 60 Minuten. Das Organ behält bis zum Ende der Beobachtungszeit seine Funktion.

Im Vergleich zu den anderen Patienten des Komplikationskollektiv, mit drei-, zwei- und einfachen Komplikationen, zeigen sich keine signifikanten Häufungen der Funktionsverluste ($\chi^2=0,549$; $df=1$; $p=0,459$).

Werden Patienten mit 4fachen Komplikationen ($n = 1$) zu den unkomplizierten Patienten ($n = 248$) in Bezug gestellt, ergibt die statistische Berechnung bezüglich des Funktionsverlustes ebenfalls kein signifikantes Ereignis ($\chi^2=0,265$; $df=1$; $p=0,607$).

Dreifache Komplikationen

Bei 15 Patienten (7 Frauen / 8 Männer) traten dreifache Komplikationen auf, folglich wurden bei diesen Patienten in 45 Fällen Nachoperationen durchgeführt.

Das Durchschnittsalter betrug $47,1 \pm 13,8$ Jahre (15 bis 68 Jahre). 5 Patienten waren älter als 54 Jahre, 10 Patienten jünger als 54 Jahre.

Die KIZ betrug im Durchschnitt für diese Patienten $22,8 \pm 3,8$ Stunden, die WIZ $31,2 \pm 17,4$ Minuten.

Ein Funktionsverlust des Transplantates trat in 9 Fällen (7 Frauen / 2 Männer) auf (60%).

Es konnte eine Signifikanz für häufigeren Funktionsverlust bei Patienten mit dreifacher Komplikation versus anderer Komplikationspatienten festgestellt werden ($\chi^2=4,364$; $df=1$; $p=0,037$).

Werden Patienten dieser Gruppe ($n = 15$) den anderen Patienten ($n = 248$) gegenübergestellt, so gibt es signifikant häufiger Funktionsverluste in der Gruppe mit 3fachen Komplikationen ($\chi^2=12,097$; $df=1$; $p<0,001$).

Zweifache Komplikationen

In 20 Fällen (9 Frauen / 11 Männer) traten zweifache Komplikationen post transplantationem auf, so dass 40 mal eine Nachoperation durchgeführt wurde.

Das Durchschnittsalter der Patienten dieser Gruppe betrug $44,3 \pm 12,2$ Jahre (25 bis 70 Jahre). 5 Patienten waren älter als 54 Jahre, folglich 15 Patienten jünger als 54 Jahre.

Die KIZ betrug bei diesen Patienten $19,5 \pm 10,2$ Stunden, die WIZ $18,0 \pm 6,0$ Minuten.

Bei 2 männlichen Patienten mit zweifachen Komplikationen ereignete sich ein Funktionsverlust, was einem Anteil von 10,0% entspricht.

Die Patienten mit zweifachen Komplikationen haben signifikant seltener einen Funktionsverlust als andere Komplikationspatienten erlitten ($\chi^2=6,905$; $df=1$; $p=0,009$).

Die Gegenüberstellung der Patienten mit zweifachen Komplikationen ($n = 20$) und der anderen Patienten ($n = 248$) ergab keine Signifikanz für die selteneren Funktionsverluste der Patienten mit 2fachen Komplikationen ($\chi^2=1,384$; $df=1$; $p=0,239$).

Einfache Komplikationen

Bei 87 Patienten (37 Frauen / 50 Männer) trat eine Komplikation als einmaliges Ereignis auf.

Das Durchschnittsalter der Patienten dieser Gruppe betrug $45,4 \pm 12,3$ Jahre (15 bis 67 Jahre). 22 Patienten waren älter als 54 Jahre, 65 Patienten jünger als 54 Jahre.

Die KIZ betrug $18,8 \pm 12,4$ Stunden, die WIZ $23,4 \pm 10,8$ Minuten.

In 33 Fällen (14 Frauen / 19 Männer) trat bei den Patienten dieser Gruppe der Funktionsverlust auf, also in 37,9% der Fälle. Bei der Berechnung ergab sich bei Patienten mit einfachen Komplikationen keine signifikante Häufung von Funktionsverlusten im Vergleich zu anderen Komplikationspatienten ($\chi^2=0,603$; $df=1$; $p=0,437$).

Es ergab sich aber eine signifikante Häufung der Funktionsverluste bei den Patienten dieser Gruppe ($n = 87$) im Vergleich zu unkomplizierten Fällen ($n = 248$) ($\chi^2=9,788$; $df=1$; $p=0,002$).

Komplikationen und Funktionsverlust

Insgesamt trat im Komplikationskollektiv ($n = 123$) in 44 Fällen (21 Frauen / 23 Männer) ein Funktionsverlust auf (35,8%). Im Vergleich dazu ereignete sich die Funktionseinbusse im gesunden Kollektiv ($n = 248$) in 52 Fällen (26 Frauen / 26 Männer) (21,0%). Die Berechnung ergab eine Signifikanz für den häufigeren Funktionsverlust der Komplikationspatienten im Vergleich zu Patienten ohne Komplikationen ($\chi^2=9,396$; $df=1$; $p=0,002$).

Komplikationen und Ischämiezeiten

Die KIZ betrug für die Gruppe der Komplikationspatienten im Durchschnitt $22,9 \pm 8,7$ Stunden versus $21,3 \pm 9,6$ Stunden bei gesunden Patienten, die WIZ betrug $24,0 \pm 12,0$ Minuten bei Patienten mit Komplikationen versus $24,0 \pm 15,0$ Minuten bei Patienten ohne Komplikationen. Es ergab sich keine Signifikanz.

3.3. Lymphatische Komplikationen

In 35 Fällen bei 29 Patienten (14 Frauen / 15 Männer) wurden lymphatische Komplikationen diagnostiziert. Die Inzidenz beträgt 9,4%.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit einer lymphatischen Komplikation betrug $44,6 \pm 12,4$ Jahre (16 bis 67 Jahre).

In 77,1% der operierten Lymphocelen (n = 35) erfolgte die Diagnosestellung in den ersten 90 Tagen post transplantationem, in 88,6% im ersten halben Jahr und in 97,1% in dem ersten Jahr post NTx [Abb. 7].

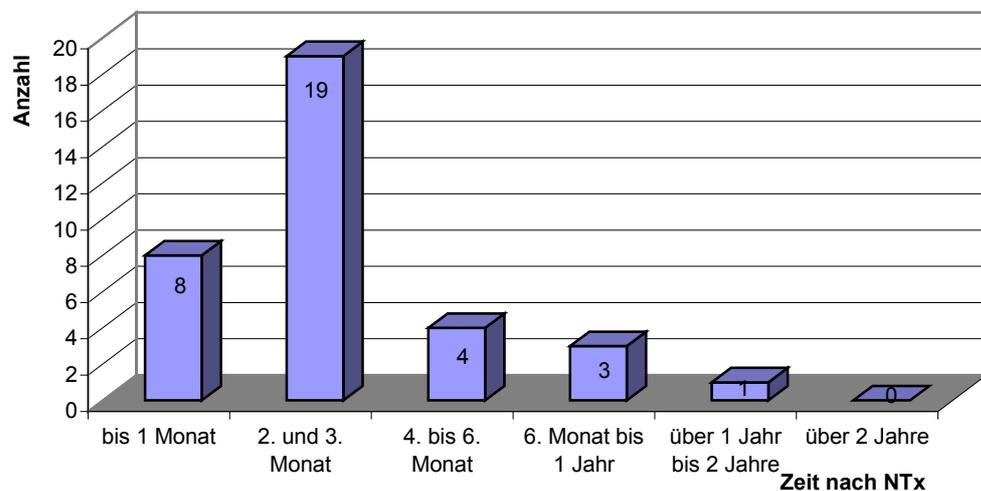


Abb. 7: Zeitpunkt der lymphatischen Komplikationen

Im Durchschnitt trat ein lymphatisches Problem nach 82,4 Tagen (10 bis 391 Tage / Ausreißer am: 199., 223., 261. und 391. Tag p.o.) nach der NTx auf.

Bei 8 Patienten (27,6%) wurde ein Funktionsverlust diagnostiziert, davon bei 7 Patienten (24,1%) nach der Revision der lymphatischen Komplikation. Es konnte aber keine Signifikanz für häufigere Funktionsverluste mit der Erstdiagnose einer Lymphocele im Vergleich zu Funktionsverlusten ohne lymphatische Komplikation festgestellt werden ($\chi^2=0,050$; $df=1$; $p=0,824$).

Bei 5 Patienten (2 Frauen / 3 Männer) kam es insgesamt 6 mal zu einem Rezidiv der lymphatischen Komplikation (17,2%). Folglich wurde in 6 Fällen eine Nachoperation und zwar eine Revision des Transplantationsgebietes nötig.

Im Durchschnitt traten das erste Rezidiv 17,6 Tage (6 bis 34 Tage) nach der Revision des lymphatischen Problems auf und die Bildung eines zweiten Rezidivs 8,0 Tage nach der Diagnosestellung des ersten Rezidivs auf.

Bei keinem dieser Patienten trat im Erfassungszeitraum ein renaler Funktionsverlust auf.

3.4. Urologische Komplikationen

In 39 Fällen entwickelten sich urologische Komplikationen (10,5%) bei 9 Frauen und 23 Männern.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit urologischen Problemen betrug $44,6 \pm 12,4$ Jahre (16 bis 57 Jahre), 9 Patienten gehörten der Altersgruppe älterer Patienten (≥ 55 Jahre) an.

Die KIZ betrug im Durchschnitt $19,6 \pm 8,9$ Stunden, die WIZ $24,6 \pm 15,6$ Minuten.

Alle diagnostizierten Ureterkomplikationen wurden operiert ($n = 39$).

Es konnte keine Signifikanz für die Tatsache, dass junge Patienten (< 55 Jahre) häufiger ein urologisches Problem entwickeln, festgestellt werden ($\chi^2=0,135$; $df=1$; $p=0,713$).

Die aufgetretenen urologischen Komplikationen konnten aufgrund der zur Verfügung stehenden Patientenunterlagen genauer definiert werden [Tab. 3].

Art der Komplikation	Anzahl	weiblich	männlich	in % auf Ureterkollektiv n = 39	in % auf Gesamtkollektiv n = 371
Ureterstenose	16	5	11	41,03	4,31
Ureterleckage	13	3	10	33,33	3,50
Anastomoseninsuffizienz	3	1	2	7,69	0,81
Ureternekrose	3	1	2	7,69	0,81
Ureterblutungen	1	0	1	2,56	0,27
Harnleiterobstruktion	1	0	1	2,56	0,27
Ureterfehlimplantation	1	0	1	2,56	0,27
Ureterverletzung	1	1	0	2,56	0,27
Insgesamt	39	11	28	100,00	10,51

Tab. 3: Aufstellung der Ureterkomplikationen

Es konnte festgestellt werden, dass urologische Komplikationen in über 56% der Fälle im ersten Monat post transplantationem auftraten und in den ersten drei Monaten knapp 72% aller Ureterkomplikationen stattfanden. Über 97% der Komplikationen ereigneten sich innerhalb des ersten Jahres post NTx [Abb. 8].

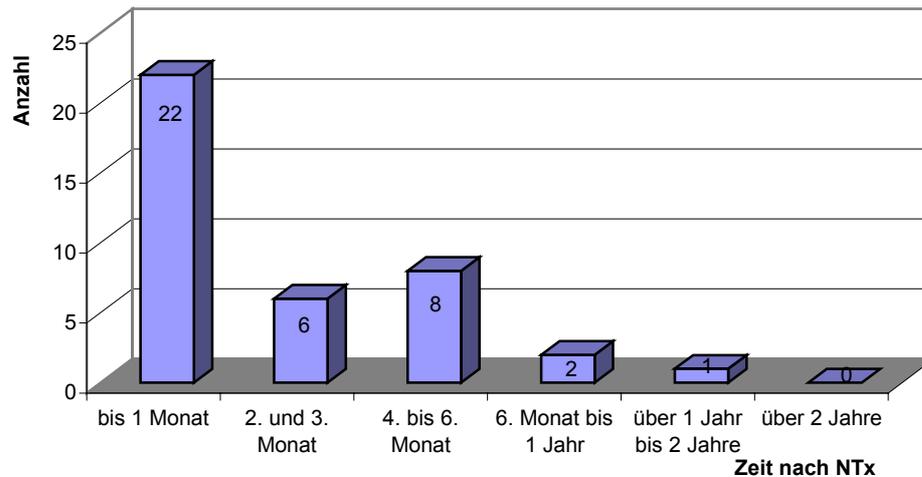


Abb. 8: Zeitpunkt der Ureterkomplikationen

Im Durchschnitt kam es nach 63,1 Tagen (0 bis 513 Tage / Ausreißer am: 167., 188., 229. und 513. Tag p.o.) zur Ureterkomplikation.

Bei 5 Patienten kam es zur Ausbildung eines Rezidivs (1 Frau / 4 Männer); insgesamt wurde 7 mal reoperiert:

- Ausbildung des ersten Rezidivs nach 16,8 Tagen (1 bis 40 Tage) nach der ersten Revision der Komplikation bei 5 Patienten (1 Frau / 4 Männer)
- Ausbildung eines zweiten Rezidivs bei zwei Patienten (1 Frau / 1 Mann), im Durchschnitt nach 79,5 Tagen (9 bis 150 Tage) nach dem ersten Rezidiv

Bei drei Patienten (9,4%) wurde ein Funktionsverlust des Transplantates (Tx) diagnostiziert. Bei zwei Patienten (6,3%) trat der Funktionsverlust nach der Reoperation ein.

Die Patienten mit diagnostizierter Ureterkomplikation erlitten signifikant seltener einen Funktionsverlust als unkomplizierte Patienten ($\chi^2=7,033$; $df=1$; $p=0,008$).

3.5. Vaskuläre Komplikationen

Insgesamt traten vaskuläre Komplikationen 57 mal bei 44 Patienten auf (15,4%). Die geschlechtliche Verteilung gestaltete sich wie folgt: 21 Frauen und 23 Männer. Das Durchschnittsalter betrug $45,4 \pm 13,0$ Jahre (15 bis 65 Jahre).

Bei 9 Patienten wurden mehrmals vaskuläre Komplikationen festgestellt, davon bei einem männlichen Patienten 4mal, bei 2 weiblichen Patienten 3mal und bei 6 Patienten 2mal (4 Frauen / 2 Männer). Somit wurden bei 20,5% der Patienten ($n = 9$) dieser Gruppe ($n = 44$) mehrfach vaskuläre Komplikationen festgestellt, die 22 chirurgische Interventionen erforderten.

Bei den anderen 35 Patienten (15 Frauen / 20 Männer) wurde jeweils einmal eine vaskuläre Komplikation diagnostiziert und chirurgisch behandelt.

Die Art der Komplikation geht aus der folgenden Auflistung hervor (Tab. 4).

Art der vaskulären Komplikation	Anzahl der Komplikationen	Komplikationen in %
Blutungen	24	42,1
Verschluss der Tx-Arterie	8	14,0
Verschluss rezipienter Arterie	12	21,1
Verschluss der Tx-Vene	7	12,3
Verschluss rezipienter Vene	6	10,5
Insgesamt	57	100,0

Tab. 4: Vaskuläre Komplikationen

Die meisten der Komplikationen stellten die **Blutungen** dar ($n = 24$). Diese Diagnose wurde in 42,1% aller vaskulären Probleme ($n = 57$) gestellt.

Die Diagnose und anschließend die Revision einer Blutung ereigneten sich zwischen dem 0. und dem 38. Tag post NTx, so dass hier der graphischen Darstellung eine andere, angepasste Zeiteinteilung zugrunde liegt [Abb. 9].

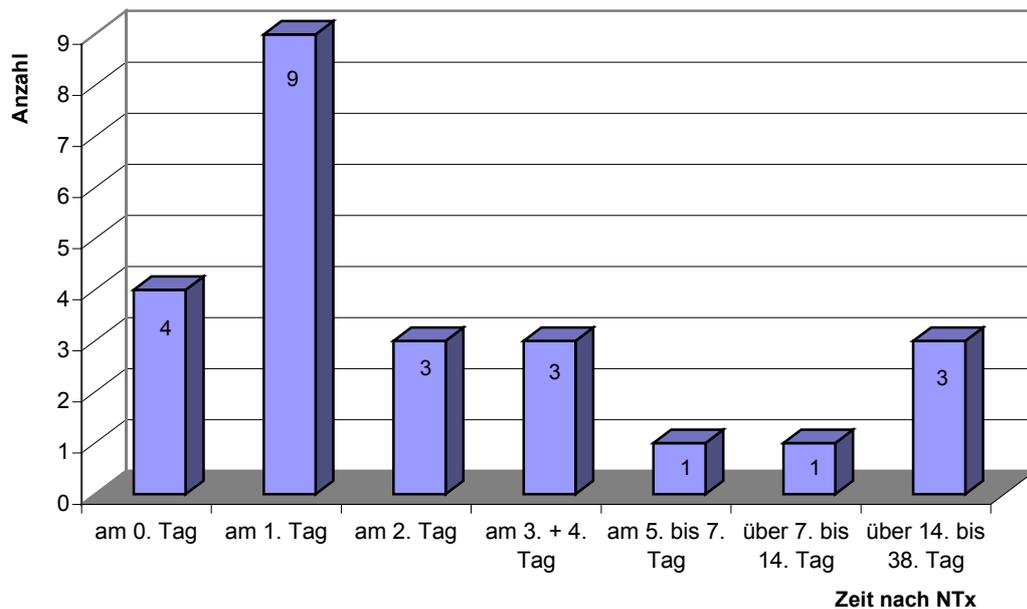


Abb. 9: Zeitpunkt der Blutungen

Im Durchschnitt trat eine Blutung nach 5,8 Tagen (0 bis 38 Tage / Ausreißer am: 14., 25., 31. und 38. Tag p.o.) auf.

Die **arteriellen Verschlüsse der Tx-Arterien** entwickelten sich in 8 Fällen, diese entsprachen 14,0% der Gesamtgruppe (n = 57). In 6 Fällen trat eine Tx-Arterienknickstenose (75,0%) und in 2 Fällen eine arterielle Anastomoseninsuffizienz der Tx-Arterie (25,0%) ein.

In 21,1% bzw. in 12 Fällen entstanden **Verschlussprozesse rezipienter Arterien**. Sie stellten die zweithäufigste Diagnose dieser Gruppe dar. In 10 Fällen wurde hier die Diagnose einer arteriellen Verschlusskrankung rezipienter Arterien gestellt (83,3%) und in 2 Fällen die Insuffizienz der Anastomose eines Bypass (16,7%).

Von den 20 Fällen der arteriellen Verschlüsse, die im Beobachtungs- und Nachbeobachtungszeitraum bis zum Stichtag 30.06.2001 eingetreten sind, fanden 8 (40,0%) im ersten Jahr nach der NTx statt. Davon betraf die Hälfte der Verschlussprozesse (n = 4) die Tx-Arterie.

In 60,0% der diagnostizierten Probleme (n = 12) wurde der operative Eingriff im zweiten Jahr nach erfolgter NTx oder später durchgeführt. In diesem Zeitraum handelte es sich in 33,3% der Fälle (n = 4) um einen arteriellen Verschluss im Bereich der Transplantationsstelle [Abb.10].

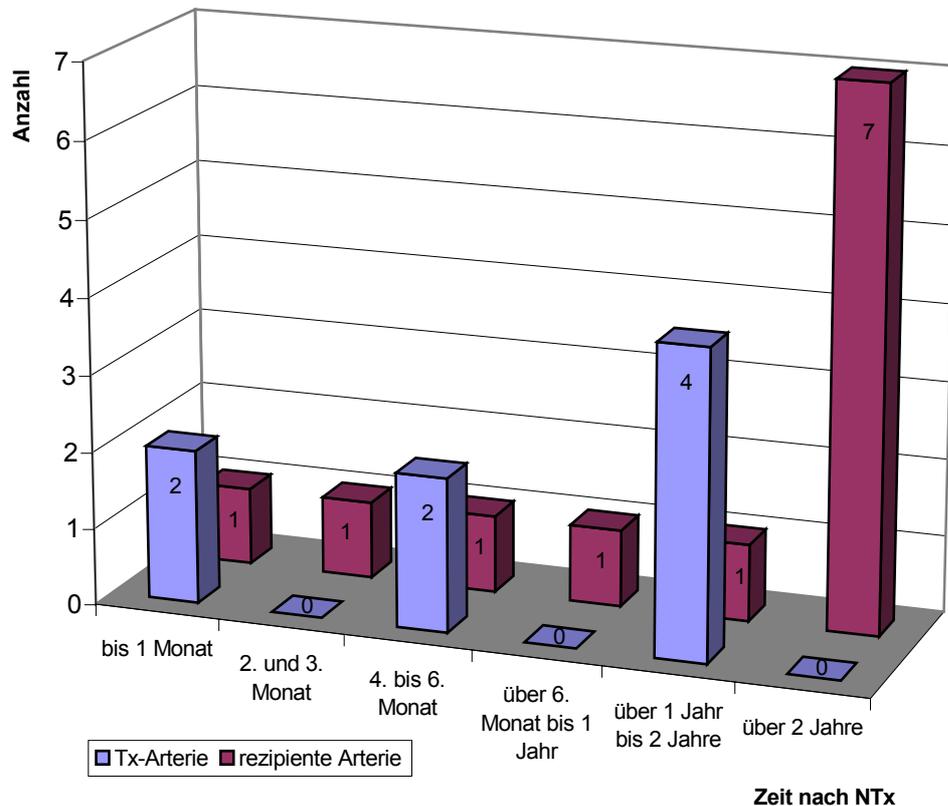


Abb. 10: Zeitpunkt der arteriellen Verschlüsse

Im Durchschnitt trat ein arterieller Verschluss nach 1,8 Jahren (0,01 bis 5,7 Jahre) auf. Der Wert für den Verschluss der Tx-Arterie beträgt 0,9 Jahre (0,01 bis 1,7 Jahre / Ausreißer am: 511., 531., 572. und 621. Tag p.o.), die Verschlussprozesse rezipienter Arterien entstanden nach 2,4 Jahren (0,07 bis 5,7 Jahre / Ausreißer am: 1276., 1434., 1817. und 2076. Tag p.o.).

Die **Transplantatvenenthrombosen** waren mit 7 Fällen, etwa so häufig wie die Verschlussprozesse der Tx-Arterien, vertreten (12,3%). In allen 7 Fällen wurde die Thrombose der V. renalis festgestellt, in einem Fall bereits intraoperativ.

Die Diagnose einer **tiefen Venenthrombose** wurde in 6 Fällen gestellt (10,5%). Alle gestellten Diagnosen betrafen Thrombosen der venösen Ausstrombahn. Im Durchschnitt trat die venöse Thrombose nach 134,9 Tagen (0 bis 783 Tage / Ausreißer am: 256., 480. und 783. Tag p.o.) auf, allerdings handelt es sich hierbei um beide thrombotische Komplikationen, Thrombose der venösen Ausstrombahn und tiefe Venenthrombose. In der Abbildung 11 sind die thrombotischen Komplikationen und deren Häufigkeiten nach der NTx graphisch dargestellt.

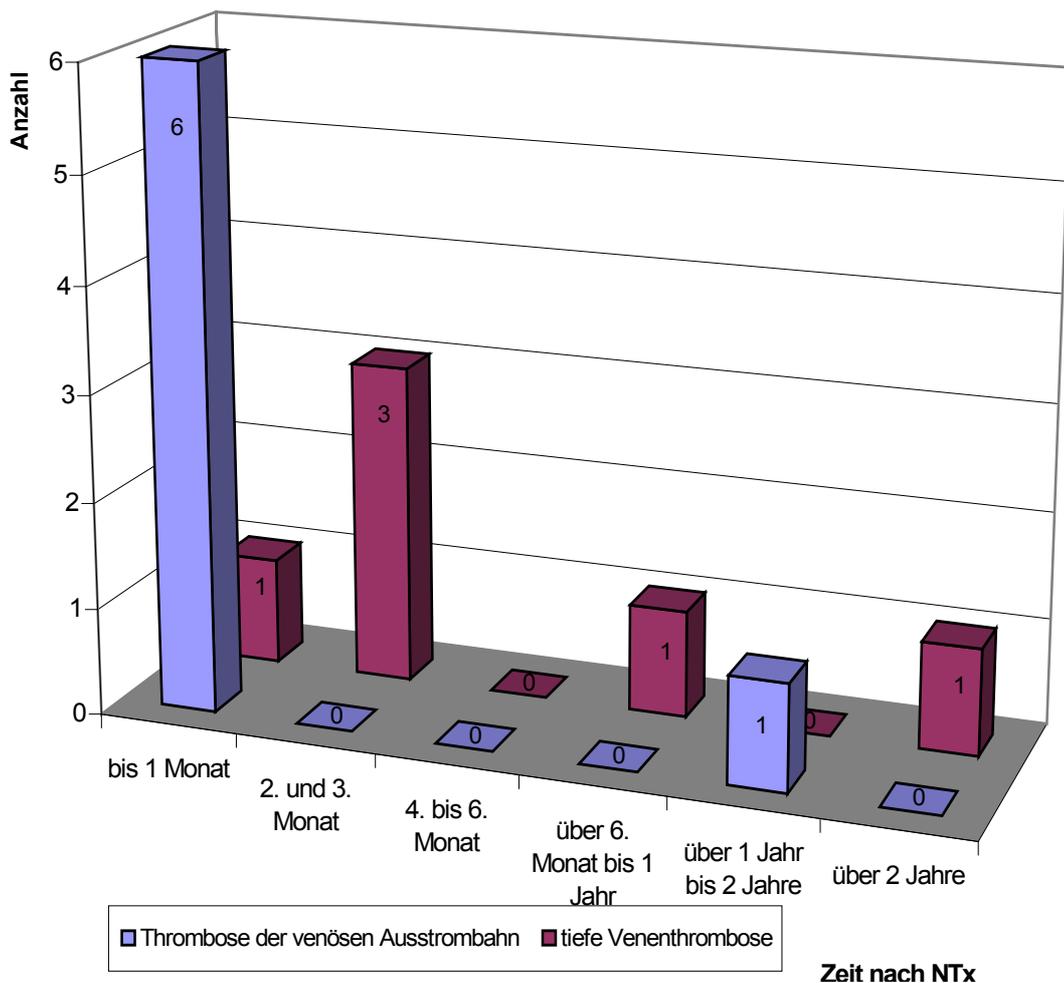


Abb. 11: Zeitpunkt der Thrombosen

Der Durchschnittswert für die zeitliche Ausbildung einer Thrombose der venösen Ausstrombahn beträgt 71,7 Tage (0 bis 480 Tage / Ausreißer am 480. Tag p.o.) und für die tiefe Venenthrombose 208,7 Tage (0 bis 783 Tage / Ausreißer am: 256. und 783. Tag p.o.).

Zusammenfassend für alle vaskulären Probleme traten in 29 der 57 Fälle, also in knapp über der Hälfte aller vaskulären Komplikationen (50,9%), Komplikationen in der ersten Woche post transplantationem auf. Im ersten Monat nach einer Verpflanzung ereignen sich 61,4% aller Komplikationen dieser Hauptgruppe, im ersten halben Jahr waren es 71,9% aller diagnostizierten vaskulären Probleme. Folglich wurde 43 mal eine vaskuläre Diagnose in dem ersten postoperativen Jahr gestellt. Drei von vier Patienten erleiden diese Komplikation im ersten Jahr. In circa 25% aller vaskulären Probleme ereignen sie sich nach dem ersten Jahr post NTx [Abb. 12].

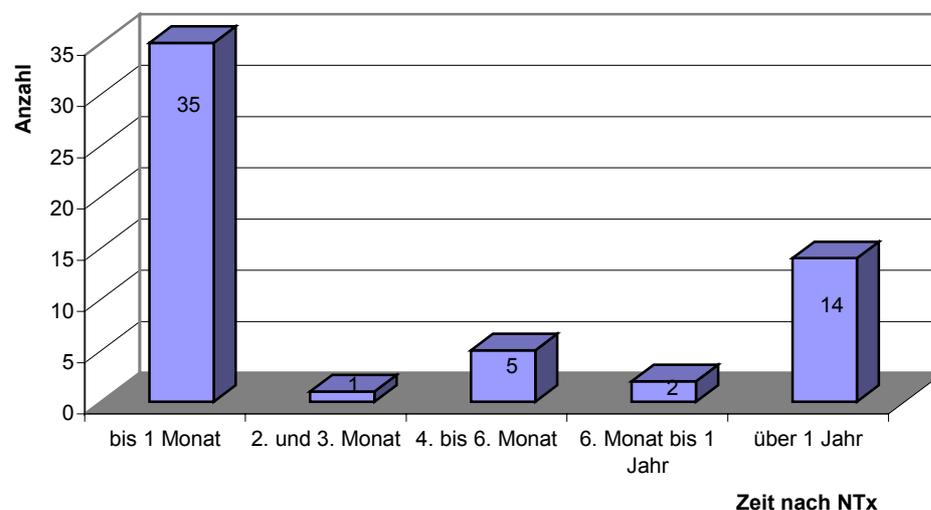


Abb. 12: Zeitpunkt der vaskulären Komplikationen

Insgesamt bei 24 dieser Patienten (54,5%) wurde ein Funktionsverlust diagnostiziert. Bei 21 Patienten (47,7%) ereignete sich der Funktionsverlust nach der Revision der vaskulären Komplikationen.

Die Patienten mit vaskulärer Problematik entwickeln signifikant häufiger einen Funktionsverlust als die anderen Komplikationsgruppen oder das Normalkollektiv ($\chi^2=12,427$; $df=1$; $p<0,001$ / $\chi^2=14,272$; $df=1$; $p<0,001$).

Drei Patienten (1 Frau / 2 Männer) mit diagnostizierten vaskulären Komplikationen sind im Laufe des Untersuchungszeitraumes verstorben (6,8%). Keiner der Patienten verstarb an den Folgen des vaskulären Verschlusses oder denen des operativen Eingriffs.

3.6. Wundinfektionen

Im Beobachtungszeitraum wurde 12 mal bei 11 Patienten (6 Frauen / 5 Männer) eine Wundinfektion diagnostiziert. Die Inzidenz beträgt 3,2%.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Wundinfektionen betrug $46,6 \pm 13,3$ Jahre (28 bis 67 Jahre). 3 Patienten gehörten der Gruppe älterer Patienten (≥ 55 Jahre) an. Die absoluten Zahlen lassen eine Tendenz erkennen, dass jüngere Patienten (< 55 Jahre) häufiger eine Wundinfektion entwickeln, das Ergebnis ist jedoch nicht signifikant ($\chi^2=0,074$; $df=1$; $p=0,786$).

Die KIZ betrug im Durchschnitt $26,6 \pm 6,2$ Stunden, die WIZ $20,4 \pm 4,8$ Minuten.

In über 83% aller Wundinfektionen entwickelt sich diese Komplikation in den ersten drei Monaten nach der erfolgreichen NTx als unmittelbare Folge der Operation [Abb. 13]. 6 dieser 11 Patienten mussten zwischen dem 15. und 21. Tag post transplantationem revidiert werden.

Bei einem weiblichen Patienten bildete sich ein Rezidiv aus. Das Rezidiv wurde am 78. Tag nach der ersten Revision des Wundinfekts diagnostiziert.

Bei 2 Patienten traten vor der Abszessbildung andere Komplikationen ein: in einem Fall eine Ureterkomplikation und in anderem Fall eine vaskuläre Komplikation.

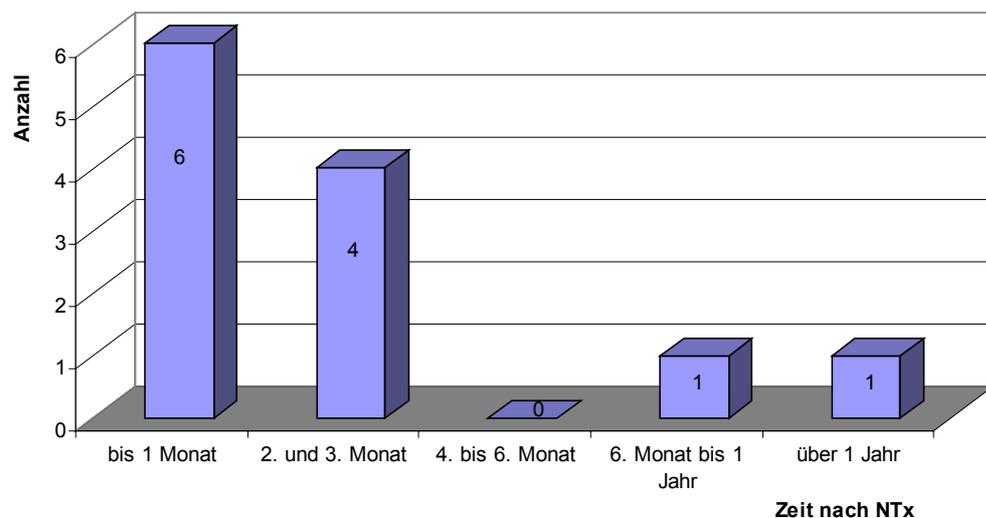


Abb. 13: Zeitpunkt der Wundinfektionen

Im Durchschnitt trat eine Wundinfektion nach 114,6 Tagen auf (17 bis 816 Tage / Ausreißer am 203. und 816. Tag p.o.).

Bei 5 Patienten wurde ein Funktionsverlust festgestellt (45,5%). Bei einem dieser Patienten wurde der Funktionsverlust nach der Revision der Wundinfektion diagnostiziert (9,1%).

Ein Zusammenhang des Wundinfekts als unmittelbarer Auslöser für den Funktionsverlust ist nicht herzustellen, da dafür keine Signifikanz besteht ($\chi^2=1,665$; $df=1$; $p=0,197$).

3.7. Shuntkomplikationen

Chirurgisch relevante Verschlusskomplikationen des Dialyseshunt traten in dem NTx-Kollektiv (n = 371) bei 8 Patienten 9 mal auf. Alle Patienten waren jünger als 55 Jahre, im Durchschnitt $39,3 \pm 10,1$ Jahre (18 bis 52 Jahre). Es besteht jedoch keine Signifikanz, dass jüngere Patienten häufiger einen Shuntverschluss entwickeln ($\chi^2=3,673$; $df=1$; $p=0,055$).

Die KIZ betrug im Durchschnitt $26,3 \pm 7,6$ Stunden, die WIZ $19,8 \pm 4,8$ Minuten. In die Studie wurden Shuntkomplikationen aufgenommen, die bis zur einer Woche post NTx stattgefunden haben und chirurgisch revidiert wurden. Diese könnten z.B. auf die Lagerung während der NTx zurückzuführen sein. Die gefäßchirurgische Notwendigkeit, den verschlossenen Dialyseshunt zu revidieren, ergab sich aus der noch bestehenden Funktionseinschränkung des Tx. Bei regelrecht funktionierendem Tx bestand keine Notwendigkeit die kontinuierliche Hämodialyse fortzusetzen, so dass von einer Shuntrevision abgesehen wurde. Es ergibt sich somit eine Diskrepanz zwischen chirurgisch revidierten Dialyseshunts und der Gesamtzahl post transplantationen aufgetretener Shuntverschlüsse.

Einmalige Komplikationen dieser Hauptgruppe kamen bei 87,5% des Kollektivs (n = 8) vor, bei 7 Patienten (4 Frauen / 3 Männer). Eine Rezidivbildung trat in dem Kollektiv in einem Fall bei einem männlichen Patienten auf.

Das Problem des Shunts wurde in dieser Studie nur bei dem Auftreten in der ersten Woche post NTx aufgenommen, deshalb findet die zeitliche Aufschlüsselung der Shuntkomplikationen bezüglich des Intervalls post NTx nur für die erste Woche nach der Verpflanzung statt und kann der Abbildung 14 entnommen werden.

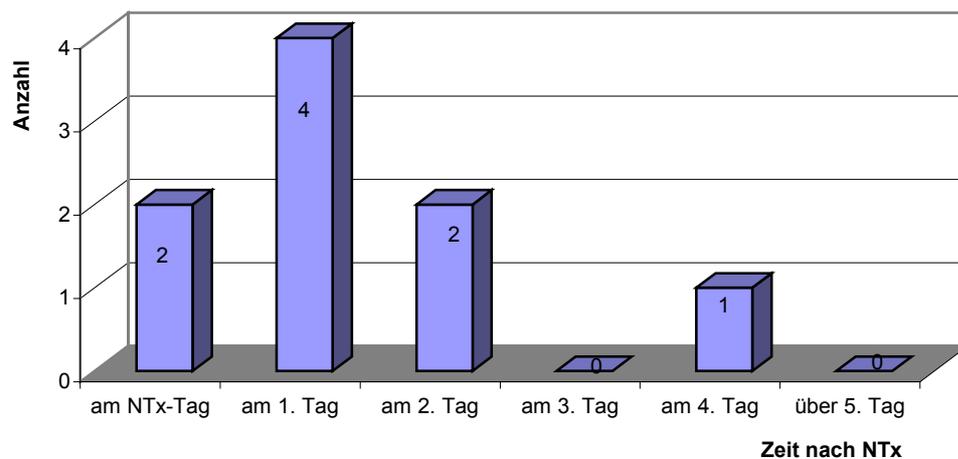


Abb. 14: Zeitpunkt der Shuntkomplikationen der 1. Woche post NTx

Die Mehrzahl der Komplikationen trat bei unseren Patienten am 1. Tag post NTx auf (44,4%). Zweithäufigstes Vorkommen des Shuntproblems wurde am NTx-Tag oder am 2. Tag post NTx, jeweils mit 22,2%, beobachtet.

Im Durchschnitt kam es zu einer Shuntkomplikation nach 1,3 Tagen (0 bis 4 Tage) nach der NTx und wurde bei 2,4% des Gesamtkollektivs (n = 371) festgestellt.

3.8. Andere Komplikationen

Zusammenfassend wurden "andere Komplikationen" in 24 Fällen bei 17 Patienten festgestellt (5 Frauen / 12 Männer). Die Inzidenz beträgt 6,5%. Zwei der Patienten waren über 54 Jahre, die restlichen 15 waren unter 54 Jahren. Das Durchschnittsalter dieser Patientengruppe beträgt $50,7 \pm 14,6$ Jahre (15 bis 70 Jahre). Die Tendenz zu häufiger Diagnosestellung der "anderen Komplikationen" bei jüngeren Patienten ergab keine Signifikanz ($\chi^2=3,081$; $df=1$; $p=0,079$).

Bei einem weiblichen Patienten traten "andere Komplikationen" dreimal auf, allerdings muss hier darauf hingewiesen werden, dass es sich dabei nicht um Rezidivbildungen handelt. Vielmehr gab es unterschiedliche Komplikationen, die keiner der anderen Hauptgruppen zuzuordnen waren.

Zweifache Komplikationen wurden bei 5 Patienten diagnostiziert (1 Frau / 4 Männer) und schließlich wurden bei 11 Patienten einmalige Komplikationen festgestellt (3 Frauen / 8 Männer). Folglich resultieren 24 operative Eingriffe in dieser Kategorie mit folgender Geschlechtsverteilung: 8 Frauen und 16 Männer. Alle diagnostizierten "anderen Komplikationen" wurden chirurgisch revidiert ($n = 24$).

Die Tabelle 5 vermittelt eine Übersicht über die Art und Anzahl der Komplikation dieser Hauptgruppe.

Art der Komplikation	Anzahl	weiblich	männlich	in % auf $n = 24$	in % auf Gesamtkollektiv $n = 371$
Eingriffe am Magen-Darm-Trakt	12	5	7	50,0	3,23
Wunddehiszenzen außerhalb des Tx-Gebietes	5	2	3	20,83	1,35
Parathyreoidektomie	4	1	3	16,67	1,08
Malignom	3	0	3	12,5	0,81
Insgesamt	24	8	16	100,0	6,47

Tab. 5: Arten und Anzahl der "anderen Komplikationen"

Im Durchschnitt kam es zu "anderen Komplikationen" nach 185,9 Tagen post NTx (0 bis 1075 Tage / Ausreißer am: 426., 479., 481., 505., 668. und 1075. Tag p.o.).

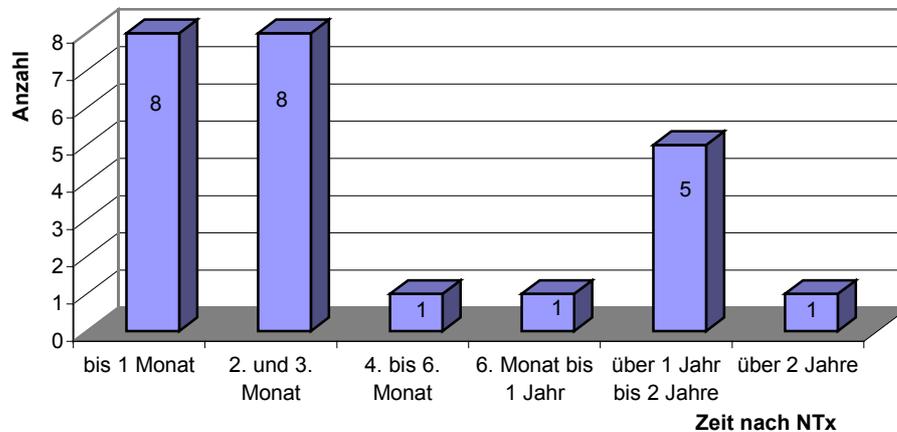


Abb. 15: Zeitpunkt der "anderen Komplikationen"

75% der Komplikationen fand innerhalb des ersten Jahres nach NTx statt [Abb. 15].

Bei fünf Patienten (2 Frauen / 3 Männer) kam es zu erneuten Problemen derselben Hauptgruppe "andere Komplikationen", in keinem dieser Fälle wurde erneut die gleiche Diagnose gestellt.

Ein weiblicher Patient entwickelte im Beobachtungszeitraum zwei weitere "andere Komplikationen". Bei vier Patienten (1 Frau / 3 Männer) wurde im Untersuchungszeitraum bis zum 31.06.2001 eine weitere "andere Komplikation" beobachtet.

Insgesamt bei 9 Patienten dieser Gruppe wurde ein Funktionsverlust festgestellt (52,9%). Bei 4 dieser Patienten wurde der Funktionsverlust nach der Revision der Komplikation dieser Gruppe diagnostiziert (23,5%).

Die Patienten dieser Gruppe entwickelten nicht signifikant häufiger einen Funktionsverlust im Vergleich zu den Patienten ohne "andere Komplikation" ($\chi^2=0,051$; $df=1$; $p=0,821$).

Zwei Patienten mit der Diagnosestellung "andere Komplikationen" verstarben im Laufe des Untersuchungszeitraumes (11,8%). Ein männlicher Patient verstarb circa 1,5 Monate nach der Durchführung der Nachoperation (Eingriff am Magen-Darm-Trakt) an einer Sepsis, bei einer weiblichen Patientin trat der Tod nach circa 14 Mo-

naten nach der Reoperation (Eingriff am Magen-Darm-Trakt) durch einen zerebrovaskulären Insult ein.

3.9. Zusammenfassung der Funktionsverluste

Bei 96 Patienten (47 Frauen / 49 Männer), bei denen in den Jahren 1995 bis 1999 eine NTx durchgeführt wurde, beobachtete man im Untersuchungszeitraum (Stichtag 30.06.2001) einen Funktionsverlust. Die Funktionsverlustrate erreichte 25,9% des Gesamtkollektivs (n = 371). Unter einem Funktionsverlust wurden zusammengefasst: die chronische Abstoßung, die chronische Abstoßung mit Explantation und die Explantation. Alle hatten die erneute Dialysepflichtigkeit zur Folge.

Im Normalkollektiv (n = 248) wurde in 52 Fällen die Diagnose eines Funktionsverlustes gestellt (21,0%). Im Komplikationskollektiv (n = 123) wurde sie bei 44 Patienten gestellt (35,8%), d.h. beim Eintreten des Ereignisses einer Komplikation bei einem Patienten kommt es signifikant häufiger zu einem Funktionsverlust, als bei einem Patienten ohne diagnostizierte Komplikation ($\chi^2=9,396$; $df=1$; $p=0,002$) (Abb. 16).

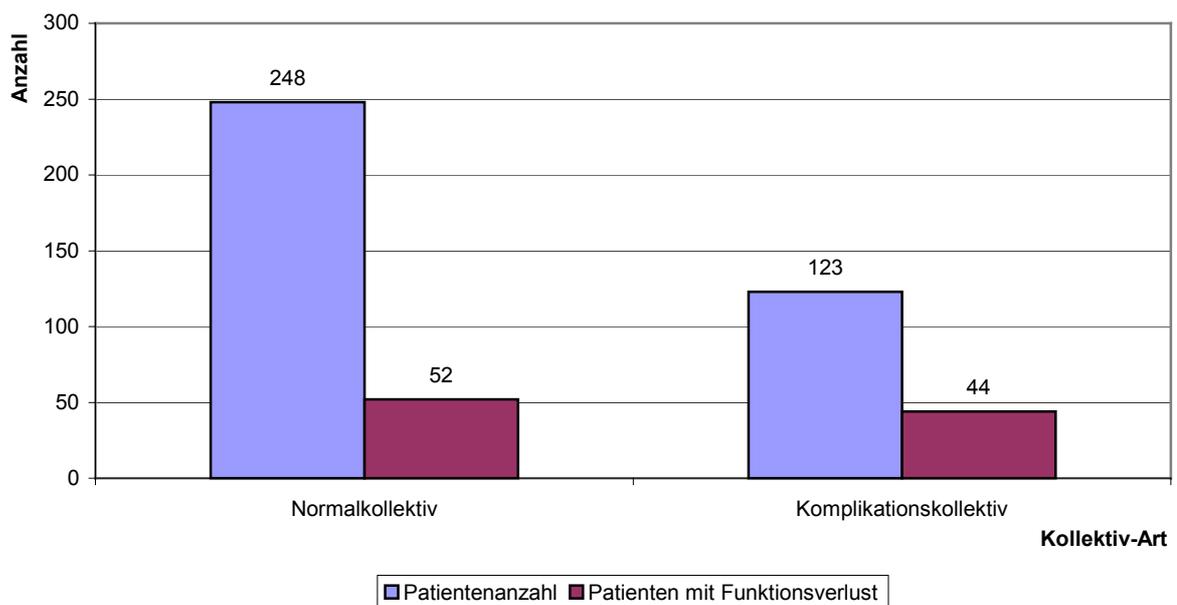


Abb. 16: Funktionsverlust nach Kollektiv

Von den 44 Patienten des Komplikationskollektivs wurden bei 9 Patienten (7 Frauen / 2 Männer) 3fache Komplikationen (20,5%), bei weiteren 2 männlichen Patienten 2fache Komplikationen (4,5%) und den anderen 33 Patienten (14 Frauen / 19 Männer) einfache Komplikationen zuvor festgestellt (75,0%) [Tab. 6].

Anzahl der Komplikationen	Patientenanzahl	Anzahl der Funktionsverluste	Funktionsverluste in %
4fach	1	0	0,0
3fach	15	9	60,0
2fach	20	2	10,0
1fach	87	33	37,9
Keine	248	52	21,0
Insgesamt	371	96	----

Tab. 6: Funktionsverluste und Anzahl der Komplikationen

Betrachtet man die Art der Komplikationen, so ergibt sich folgender Zusammenhang, wobei Mehrfachkomplifikationen bei 35 Patienten zu berücksichtigen sind [Tab. 7].

Komplikation		Anzahl der Patienten	Anzahl der Funktionsverluste	Funktionsverluste in %
lymphatische Komplikationen		29	8	27,6
urologische Komplikationen		32	3	9,4
vaskuläre Komplikationen	Blutung	20	12	60,0
	Verschluss der Tx-Arterie	8	3	37,5
	Verschluss der Tx-Vene	7	5	71,4
	Verschluss der rezipienten Arterie	9	4	44,4
	Verschluss der rezipienten Vene	3	1	33,3
Wundinfektionen		11	5	45,5
Shuntkomplifikationen		8	0	0,0
Andere Komplikationen		17	9	52,9

Tab. 7: Art der Komplikation und Funktionsverluste

Das Durchschnittsalter beträgt für diese Gruppe $46,3 \pm 12,4$ Jahre (15 bis 68 Jahre). 62 Patienten mit dem Ereignis Funktionsverlust waren jünger als 54 Jahre, weitere 34 Patienten waren älter als 54 Jahre. Fast jeder 3. Patient (29,6%) der älteren Gruppe (≥ 55 Jahre / $n = 115$) und fast jeder 4. Patient (24,2%) der anderen Gruppe

(< 55 Jahren / n = 256) entwickelten im Erfassungszeitraum einen Funktionsverlust. Die Tendenz zum Funktionsverlust bei älteren Patienten ist nicht signifikant ($\chi^2=1,183$; $df=1$; $p=0,277$) höher.

Die Durchschnittswerte für die KIZ und die WIZ betragen für erstere $25,5 \pm 6,4$ Stunden und für letztere $24,6 \pm 13,2$ Minuten.

Im Durchschnitt kam es nach 1,2 Jahren (0 bis 5,6 Jahre /Ausreißer am: 1809., 1819., 1891., 1970. und 2037. Tag p.o.) zu einem Funktionsverlust.

In 62,5% der Funktionsverluste (n = 96) bzw. in 16,2% des Gesamtkollektivs (n = 371) trat dieser im ersten Jahr post transplantationem ein [Abb. 17].

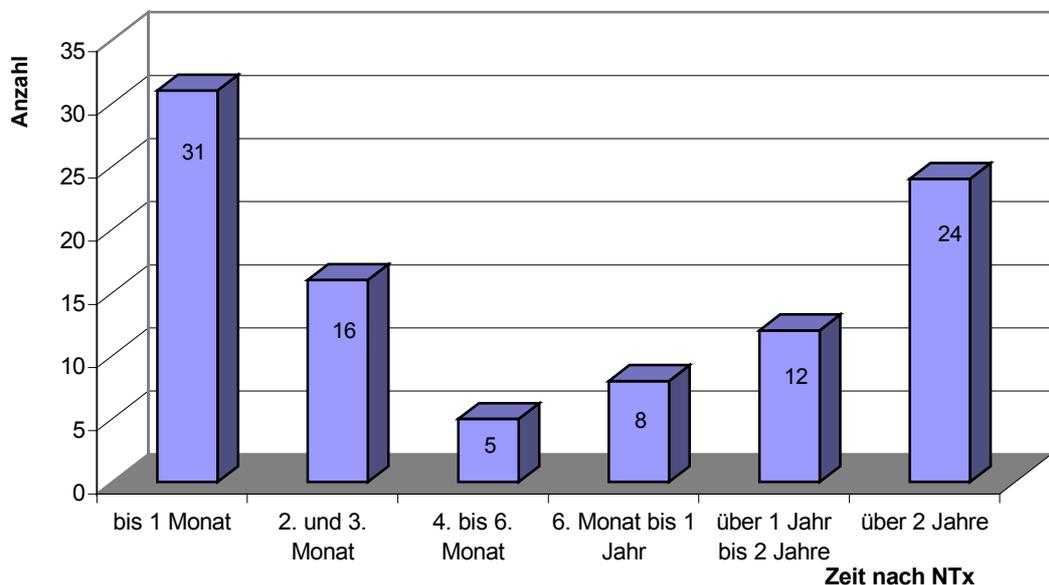


Abb. 17: Zeitpunkt des Funktionsverlustes nach NTx

Vor allem im ersten Monat post transplantationem kam es häufiger zu Funktionsverlusten und zwar in 31 Fällen (32,3%), in den ersten drei Monaten stellt man in 47 Fällen einen Funktionsverlust (49,0%), im ersten halben Jahr sind es schon 52 Fälle (54,2%). Insgesamt 60 Organe (62,5%) verloren in dem ersten Jahr nach der Verpflanzung ihre Funktion, nach den zwei Jahren post NTx sind das 72 Transplantate (75,0%).

In vielen Fällen der Funktionsverluste wurde im Anschluss an den diagnostizierten Verlust der Transplantatfunktion unmittelbar oder nach einer gewissen Zeit eine

Explantation durchgeführt. Nicht alle Verluste der Funktion waren automatisch mit einer Explantation des Transplantates verbunden. Aus dieser Überlegung heraus erschien es wichtig die festgestellten Funktionsverluste auch unter dem Aspekt der späteren Explantation zu untersuchen und einzuteilen.

Bei insgesamt 46 Patienten (25 Frauen / 21 Männer) mit diagnostizierten Funktionsverlusten (n = 96) wurde noch im Untersuchungszeitraum eine Entfernung des Transplantates durchgeführt, was einem Anteil von 47,9% aller Funktionsverluste entspricht. Folglich fand bei 50 Patienten (23 Frauen / 28 Männer), also bei 52,1% dieses Kollektivs keine Explantation statt.

13 Patienten waren älter als 55 Jahre (≥ 55 Jahre) und 33 jünger als 54 Jahre, davon 2 Patienten jünger als 16 Jahre. Im Durchschnitt betrug das Alter der Patienten mit einer Explantation $44,6 \pm 13,0$ Jahre (15 bis 65 Jahre).

Es besteht keine Signifikanz, dass ältere Patienten häufiger einen Funktionsverlust mit Explantation erleiden ($\chi^2=1,977$; $df=1$; $p=0,160$).

Die KIZ wies einen Wert von $24,5 \pm 5,6$ Stunden auf, für die WIZ betrug der Durchschnitt $25,8 \pm 12,6$ Minuten.

Der Eingriff der Explantation wurde aufgrund einer chronischen Abstoßung und somit eines Transplantatversagens durchgeführt.

Von besonderem Interesse ist der zeitliche Abstand zwischen der Explantation bzw. der Diagnosestellung der Transplantatdysfunktion und dem Zeitpunkt der NTx [Abb. 18].

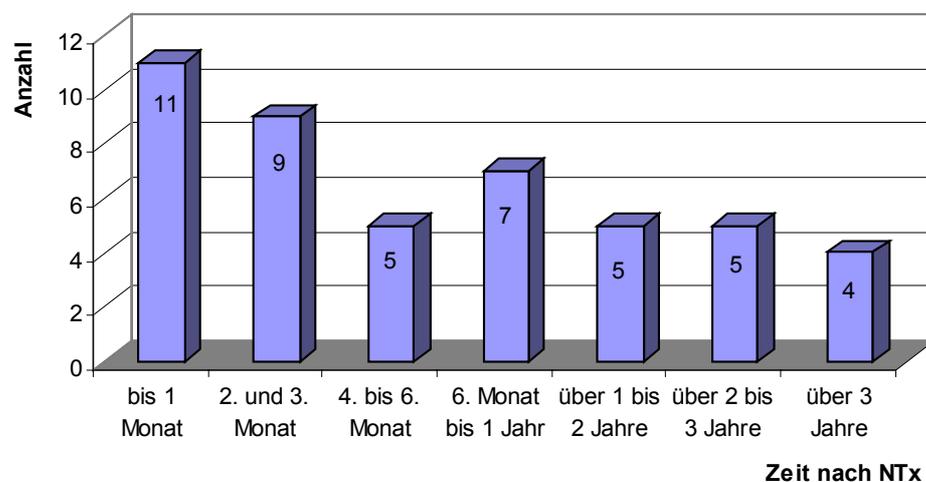


Abb. 18: Zeitpunkt der Explantationen

Die Explantation im Falle einer Transplantatdysfunktion fand im Durchschnitt nach 0,9 Jahren (0,01 bis 4,7 Jahre / Ausreißer am: 1264., 1268., 1575. und 1708. Tag p.o.) statt.

Vier der Patienten mit der diagnostizierten Transplantatdysfunktion und anschließender Explantation verstarben im Laufe des Untersuchungszeitraumes (Stichtag 30.06.2001) (8,7%).

3.10. Lebend-NTx

In den Jahren 1995 bis 1999 wurde bei 36 Patienten (12 Frauen / 24 Männer) eine NTx durch die Lebendspende durchgeführt, was 9,7% des Gesamtkollektivs entspricht. Die Lebendspende machte im Gesamtkollektiv fast jede 10. NTx möglich. Im gleichen Zeitraum wurden 342 Leichen-NTx durchgeführt.

8 Patienten waren bei Lebend-NTx über 54 Jahre und 28 Patienten jünger als 54 Jahre. Das Durchschnittsalter der Empfänger betrug $42,1 \pm 12,9$ Jahre (16 bis 65 Jahre).

Auf einzelne Transplantationsjahre bezogen stieg der Anteil der Lebendspenden von 2,4% im Jahre 1995 auf genau 19,4% im Jahr 1999 an. Das heißt, dass 1999 fast jede 5. NTx mit einer Lebendspende durchgeführt wurde [Tab. 8].

In einem Fall (2,8%) stellte die NTx durch Verwandtenspende auch die wiederholte NTx dar, in diesem Fall die 2. Verpflanzung. Bei allen anderen Lebendspenden erfolgte die Ersttransplantation (97,2%).

NTx - Jahr	NTx – Anzahl	Lebend - NTx	in % auf Jahres-NTx-Anzahl	Leichen - NTx	in % auf Jahres-NTx-Anzahl
1995	85	2	2,4	83	97,6
1996	78	1	1,3	77	98,7
1997	89	8	9,0	81	91,0
1998	64	13	20,3	51	79,7
1999	62	12	19,4	50	80,6
Insgesamt	378	36	--	342	--

Tab. 8: Zusammenstellung der Leichen- und Lebendspenden im Untersuchungszeitraum

Wurden im Jahre 1995 noch 2 Lebend-NTx, 2,4% des Jahreskollektivs, durchgeführt, so konnten in den folgenden Jahren, ausgenommen im Jahre 1996, häufiger solche Transplantationen durchgeführt werden.

Bei 9 Patienten (25%) der Lebend-NTx (n = 36) kam es zu einer oder mehreren chirurgischen Komplikationen, so dass in 12 Fällen eine operative Intervention nötig wurde (33,3%).

In 3 Fällen der Lebend-NTx (2 Frauen / 1 Mann) traten jeweils zwei Komplikationen auf, in weiteren 6 Fällen (1 Frau / 5 Männer) stellte man die Komplikationen jeweils einmal fest. In der gleichen Zeit wurden 164 Komplikationen (47,9%) bei 114 der Leichen-NTx (n = 342) festgestellt (33,3%) [Abb. 19].

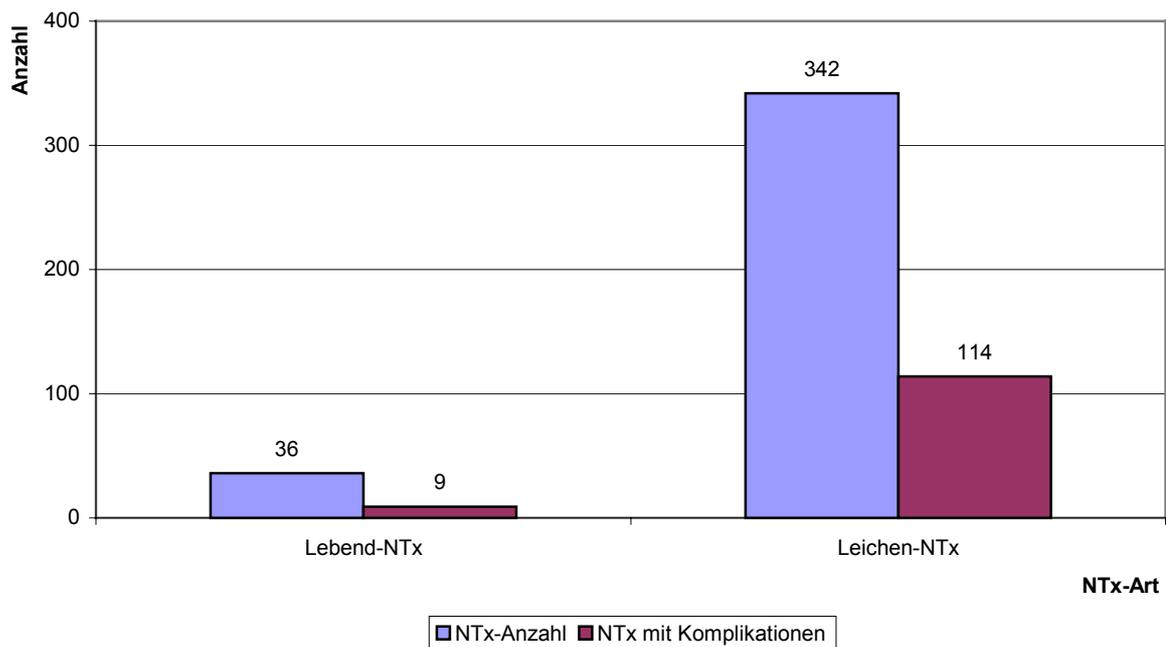


Abb. 19: Komplikationen nach NTx-Art

Die Art und Anzahl der stattgefundenen Komplikationen in dem Lebend-NTx-Kollektiv können der Tabelle 9 entnommen werden. Es wurden gleiche Komplikationen, wie bei NTx durch postmortale Spende diagnostiziert, folglich erfolgte die Zuteilung der Probleme den gleichen Komplikationsgruppen. Diese Tatsache ermöglichte einen direkten Vergleich den NTx durch eine Lebendspende mit denen durch eine postmortale Spende.

Komplikation	Anzahl	weiblich	männlich	in % auf n = 12	in % auf Lebend-NTx n = 36	In % auf Gesamtkollektiv n = 371
lymphatische Komplikationen	1	1	0	8,3	2,8	0,3
urologische Komplikationen	4	1	3	33,3	11,1	1,1
vaskuläre Komplikationen	6	3	3	50,0	16,7	1,6
Wundinfektionen	0	0	0	0	0	0
Shuntkomplikationen	0	0	0	0	0	0
andere Komplikationen	1	0	1	8,3	2,8	0,3
Insgesamt	12	5	7	99,9	33,4	3,3

Tab. 9: Lebendspende und Komplikationen

Im Durchschnitt trat eine Komplikation bei Lebendtransplantationen nach 179,3 Tagen (0 bis 828 Tagen / Ausreißer am: 426., 513. und 828. Tag p.o.) auf [Abb. 20].

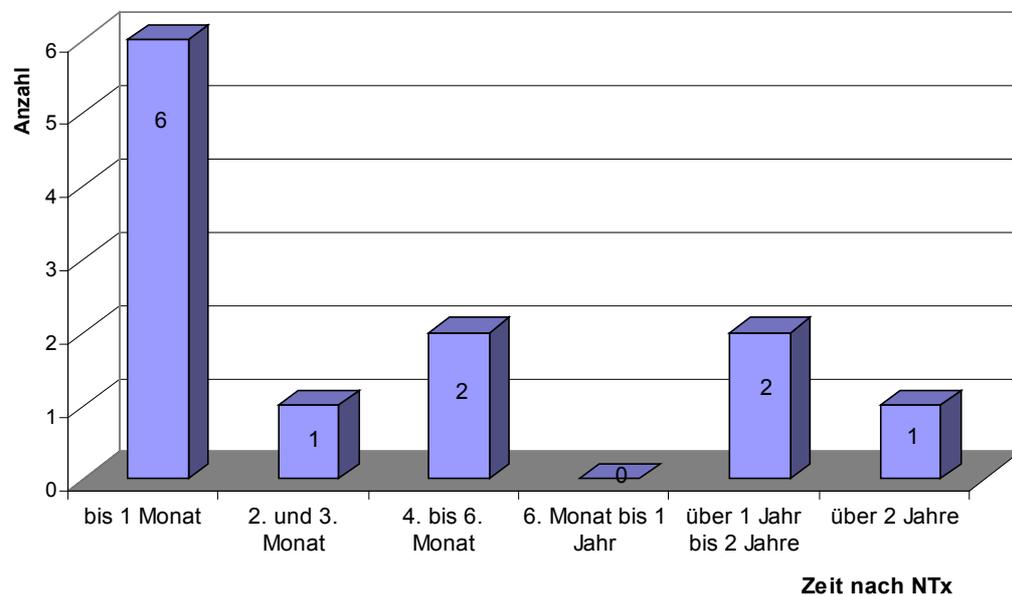


Abb. 20: Zeitpunkt der Komplikationen nach Lebend-NTx

Bei einem männlichen Patienten trat eine chronische Abstoßung auf, auf das Gesamtkollektiv der Lebend-NTx (n = 36) bezogen, entspricht die Verlustrate einem Wert von 2,8%. Der Funktionsverlust trat nach 188 Tagen post NTx ein.

Bei keinem der Patienten mit durchgeführter NTx durch eine Lebendspende wurde eine Explantation des Organs durchgeführt.

Im gleichen Beobachtungszeitraum ereigneten sich 95 Funktionsverluste nach durchgeführten Leichen-NTx (n = 342), was einem relativen Anteil von 27,8% entspricht [Abb. 21]. Das Ergebnis entspricht einer Signifikanz für selteneren Funktionsverlust der Lebendspenden versus Leichenspenden ($\chi^2=10,744$; $df=1$; $p=0,001$).

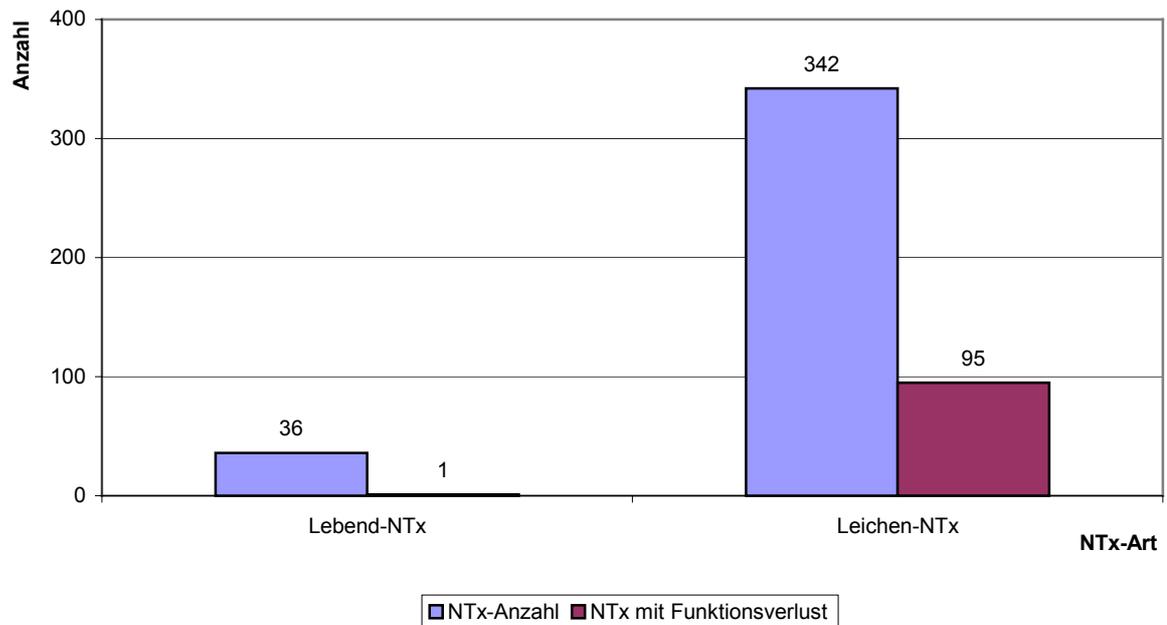


Abb. 21: Funktionsverlust nach NTx-Art

3.11. Mehrfach - NTx

Bei 39 Patienten wurde die NTx zum wiederholten Male durchgeführt, was einem relativen Anteil von 10,5% des Gesamtkollektivs (n = 371) entspricht. Das heißt jede 10. NTx stellte eine wiederholte Verpflanzung dar.

Die NTx fand zum 5. Mal bei einem Patienten (0,26%), zum 3. Mal bei vier Patienten (1,08%) und zum 2. Mal bei 34 Patienten (9,16%) statt, davon bei 7 Patienten während des Untersuchungszeitraumes. In 89,5% der NTx wurde diese zum ersten Mal durchgeführt. Die Häufigkeit der wiederholten NTx ist der Tabelle 10 zu entnehmen.

Häufigkeit	Anzahl	weiblich	männlich	in % auf n = 39	in % auf Gesamtkollektiv n = 371
2. NTx	34	16	18	87,18	9,16
3. NTx	4	3	1	10,26	1,08
4. NTx	0	0	0	0,0	0,0
5. NTx	1	1	0	2,56	0,26
Insgesamt	39	20	19	100,0	10,5

Tab. 10: Häufigkeit der Mehrfach-NTx

Bei den 39 Mehrfach-NTx kam es bei 14 Patienten (8 Frauen / 6 Männer) nach der durchgeführten NTx zu einer oder mehreren Komplikationen (35,9%). Somit hat jede 3. NTx im Mehrfach-NTx-Kollektiv durch Komplikationen im postoperativen Verlauf eine chirurgische Intervention benötigt [Abb. 22]. Insgesamt konnten 22 Komplikationen beobachtet werden. Diese traten einzeln oder zu mehreren auf [Tab. 11].

Komplikation	Anzahl	weiblich	männlich	in % auf Mehrfach-NTx n = 39
lymphatische Komplikationen	9	4	5	23,1
urologische Komplikationen	1	0	1	2,6
vaskuläre Komplikationen	8	5	3	20,5
Wundinfektionen	0	0	0	0
Shuntkomplikationen	1	1	0	2,6
Andere Komplikationen	3	2	1	7,7
Insgesamt	22	12	10	56,5

Tab. 11: Mehrfach-NTx und Komplikationen

In 4 Fällen traten 3 Komplikationen und in 10 Fällen trat jeweils eine Komplikation auf. Zusammenfassend entwickelten sich in der Mehrfach-NTx-Gruppe (n = 39) 22 Komplikationen bei 14 Patienten.

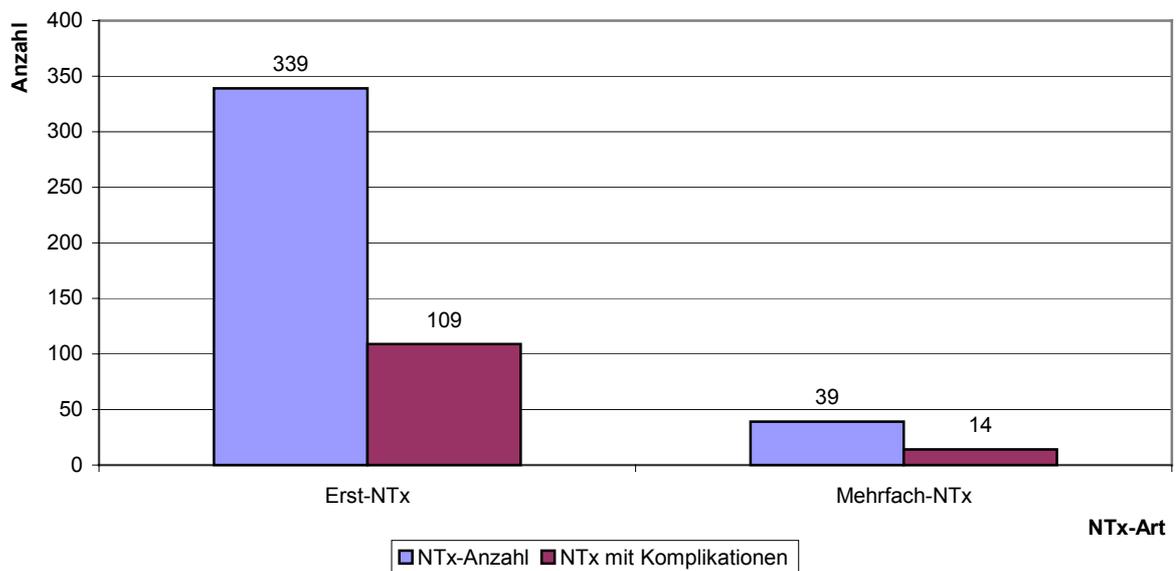


Abb. 22: Komplikationen nach NTx-Art

Mehrfach nierentransplantierte Patienten entwickelten nicht signifikant häufiger eine oder mehre Komplikationen, als Patienten mit einmaliger NTx ($\chi^2=0,223$; $df=1$; $p=0,636$).

Bei den oben aufgeführten Komplikationen wurde der zeitliche Abstand zwischen der Komplikation selbst und der NTx ausgerechnet und graphisch in der Abbildung 23 dargestellt.

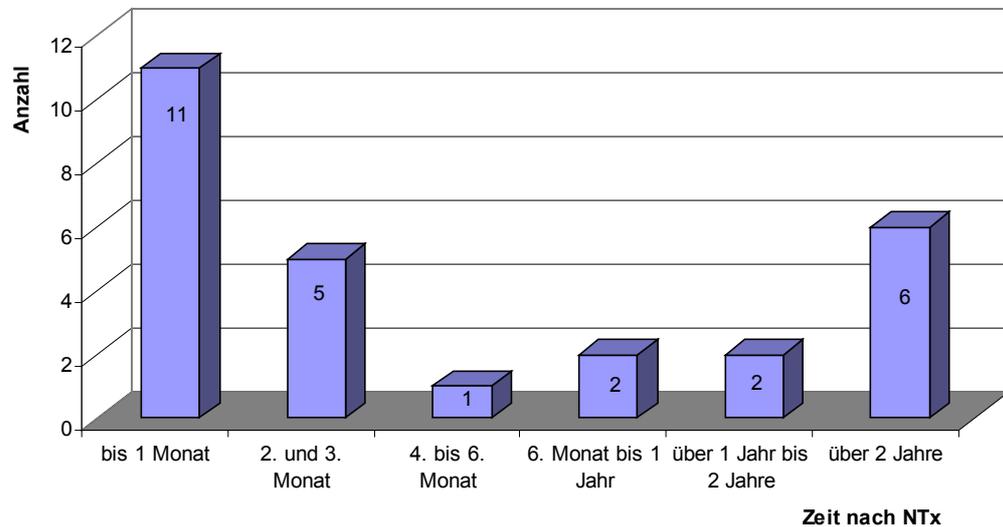


Abb. 23: Zeitpunkt der Komplikationen bei Mehrfach-NTx

Im Durchschnitt trat eine Komplikation bei den Mehrfach-NTx-Patienten nach 1,1 Jahren (0 bis 5,7 Jahre / Ausreißer am: 1075., 1264., 1267., 1817. und 2076. Tag p.o.) auf.

Bei 18 Patienten (7 Frauen / 11 Männer) trat im Laufe der Beobachtungszeit eine chronische Abstoßung auf. Auf das Mehrfach-NTx-Kollektiv bezogen (n = 39) betrug die Verlustrate 46,2%.

Bei 4 Patienten (1 Frau / 3 Männer) mit einer chronischen Abstoßung wurde im Laufe der Beobachtungszeit die Transplantatexplantation durchgeführt (10,3%).

Bei Patienten nach erfolgreicher Erst-NTx (n = 339) wurde in 78 Fällen ein Funktionsverlust festgestellt (20,6%). Der Vergleich beider NTx-Arten kann der Abbildung 24 entnommen werden.

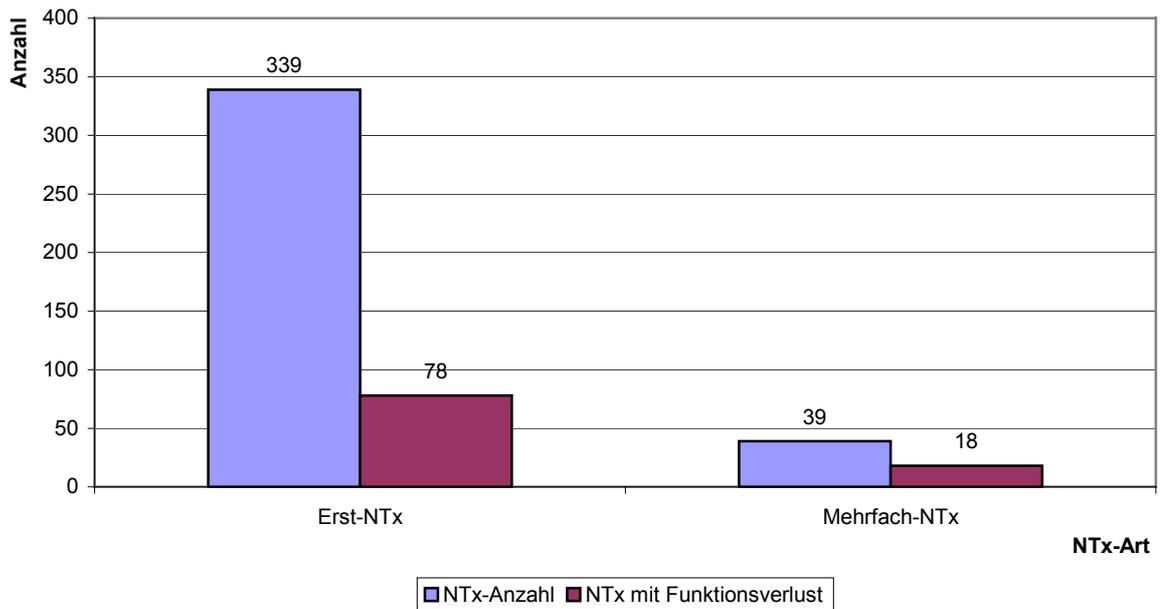


Abb. 24: Funktionsverlust nach NTx-Art

Hier zeigt sich eine signifikante Häufigkeit, dass bei Patienten mit erneuten Nierentransplantationen signifikant häufiger ein Funktionsverlust im Vergleich zur einmaligen NTx in der postoperativen Phase resultiert ($\chi^2=9,889$; $df=1$; $p=0,002$).

Zwei weibliche Patienten verstarben im Laufe der Beobachtungszeit, dies entspricht 5,1% des Mehrfach-NTx-Kollektivs ($n = 39$). Im Erst-NTx-Kollektiv ($n = 339$) verstarben 23 Patienten bzw. 6,8%.

3.12. Empfängeralter

Bei den Angaben des Empfängeralters wurde eine Einteilung vorgenommen, um Patienten zu Altersgruppen zusammenfassen und so allgemeine Aussagen bezüglich der Komplikationen für einzelne Altersgruppen vornehmen zu können.

Es wurden drei Gruppe geschaffen:

1. Patienten unter dem 16. Lebensjahr (< 16 Jahre) (n = 2)
2. Patienten zwischen dem 16. und dem 54. Lebensjahr (16 - 54 Jahre) (n = 254)
3. Patienten über dem 54. Lebensjahr (\geq 55 Jahre) (n = 115)

Die Altersangaben beziehen sich auf das Patientenalter zum Zeitpunkt der NTx.

In der Abbildung 25 wurde die Patientenverteilung in den einzelnen Altersgruppen dargestellt.

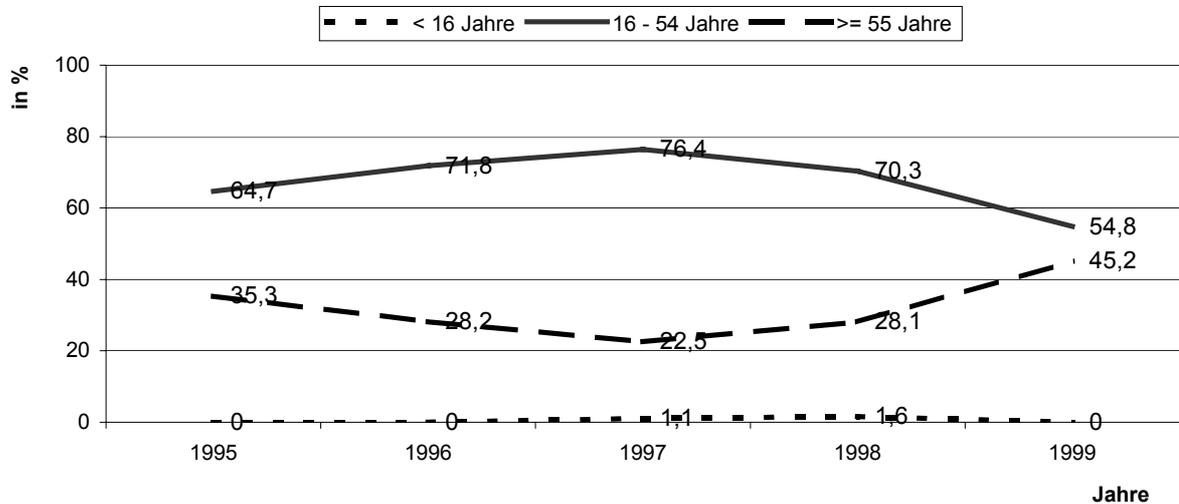


Abb. 25: Altersgruppen des NTx-Kollektivs

In der Zeit zwischen 1995 und 1997 wurde eine Zunahme der Patienten der Altersgruppe 16 - 54 Jahre bis zu einem Höchstwert von 76,4% festgestellt. Anschließend

nahm diese Anzahl bis zum Jahre 1999 kontinuierlich bis zu einem Wert von 54,8% ab.

Die älteren Patienten (Gruppe ≥ 55 Jahre) machten im Jahre 1995 genau 35,3% des NTx-Jahreskollektivs ($n = 85$) aus, 1999 waren es 45,2%. Dieser Anstieg war durch die Einführung des Transplantationskonzepts Eurotransplantat Senior Program (ESP) möglich geworden.

Der Anteil sehr junger Patienten (< 16 Jahre) hielt sich in dem Untersuchungszeitraum 1995 - 1999 auf einem sehr niedrigen Stand von maximal 1,6%.

Alter und Komplikationen

In dem Patientenkollektiv mit viermaliger Komplikationen ($n = 1$) beobachtete man folgende Altersverteilung der Patienten:

- 1 Patient der Gruppe ≥ 55 Jahre

In der Patientengruppe mit dreimaliger Komplikationen ($n = 15$) sah die Altersverteilung, wie folgt aus:

- 5 Patienten der Gruppe ≥ 55 Jahre
- 9 Patienten der Gruppe 16 - 54 Jahre
- 1 Patient der Gruppe < 16 Jahre

Die Gruppe der Patienten mit zweimaliger Komplikation ($n = 20$) gestaltet sich folgendermaßen:

- 5 Patienten der Gruppe ≥ 55 Jahre
- 15 Patienten der Gruppe 16 - 54 Jahre

Schließlich sah die Einteilung in der Gruppe der Patienten mit einer Komplikation ($n = 87$) wie folgt aus:

- 22 Patienten der Gruppe ≥ 55 Jahre
- 65 Patienten der Gruppe 16 - 54 Jahre

Zusammenfassend für die Gruppe der Patienten über 54 Jahre (≥ 55 Jahre) wurden bei 33 Patienten Komplikationen diagnostiziert (28,7%). Diese Altergruppe besteht aus 115 Patienten, folglich gab es 82 gesunde Patienten (71,3%).

In der Altersgruppe "16 - 54" Jahre, welche aus 254 Patienten besteht, gab es 89 Patienten mit diagnostizierten Komplikationen (35,0%) und entsprechend 165 gesunde Patienten (65,0%).

In der Gruppe der jungen Patienten (< 16 Jahre), bestehend aus 2 Patienten, gab es einen Patienten mit festgestellten Komplikationen und einen gesunden Patienten.

Es konnte keine Signifikanz für einen Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten und der Häufigkeit einer Komplikation für die Altersgruppen "über 54 Jahre" und "16 - 54 Jahre" und "unter 16 Jahre" festgestellt werden ($\chi^2=1,495$; $df=1$; $p=0,222$ / $\chi^2=1,292$; $df=1$; $p=0,256$ / $\chi^2=0,258$; $df=1$; $p=0,612$).

In der Abbildung 26 wurden die Zusammenhänge graphisch dargestellt.

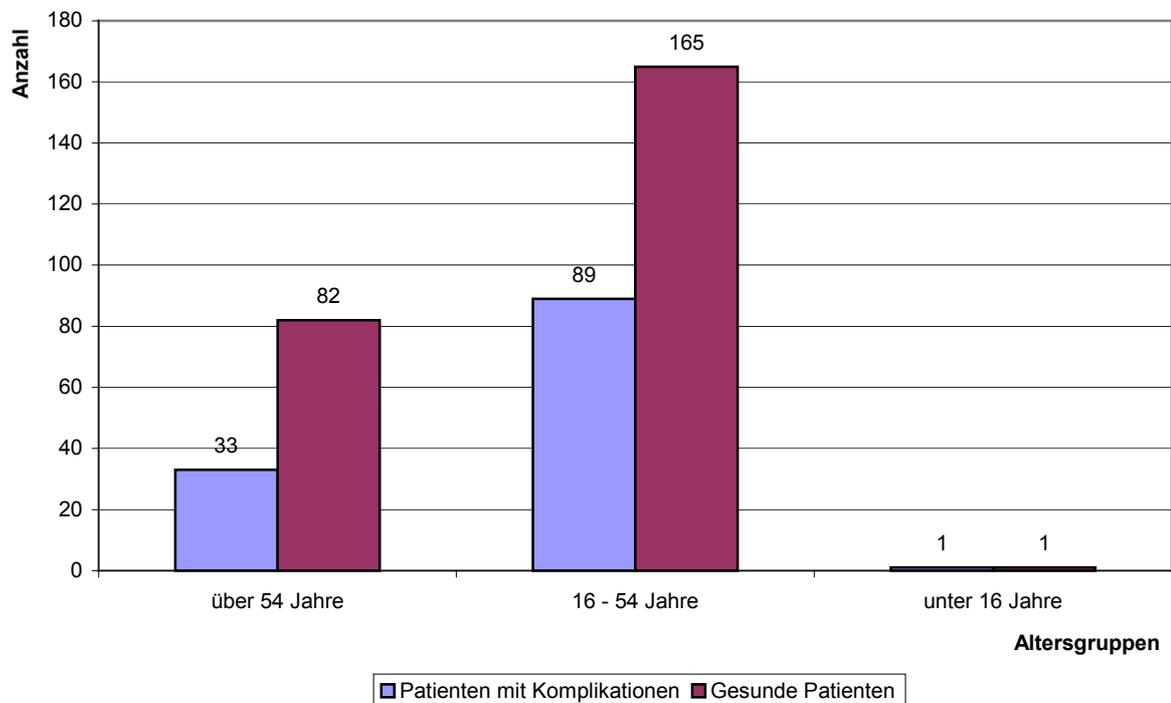


Abb. 26: Komplikationspatienten versus gesunde Patienten nach Altersgruppen

Alter und Funktionsverlust

In der Altersgruppe "≥ 55 Jahre" (n = 115) wurden in 34 Fällen (29,6%) Funktionsverluste festgestellt, davon 14 mal im Komplikationskollektiv und 20 mal im Normalkollektiv.

Die Diagnose eines Funktionsverlustes wurde in der Gruppe der Patienten im Alter zwischen 16 und 54 Jahren (n = 254) in 60 Fällen (23,6%) gestellt, im einzelnen wa-

ren das 29 Patienten des Komplikationskollektivs und 31 Patienten ohne Komplikation.

Die gesamte Gruppe der Patienten unter 16 Jahren, welche aus 2 Patienten bestand, verlor die Funktion seines Transplantates, genauer je ein Patient aus dem Normal- und Komplikationskollektiv. In der Abbildung 27 wurden die Zahlen graphisch dargestellt.

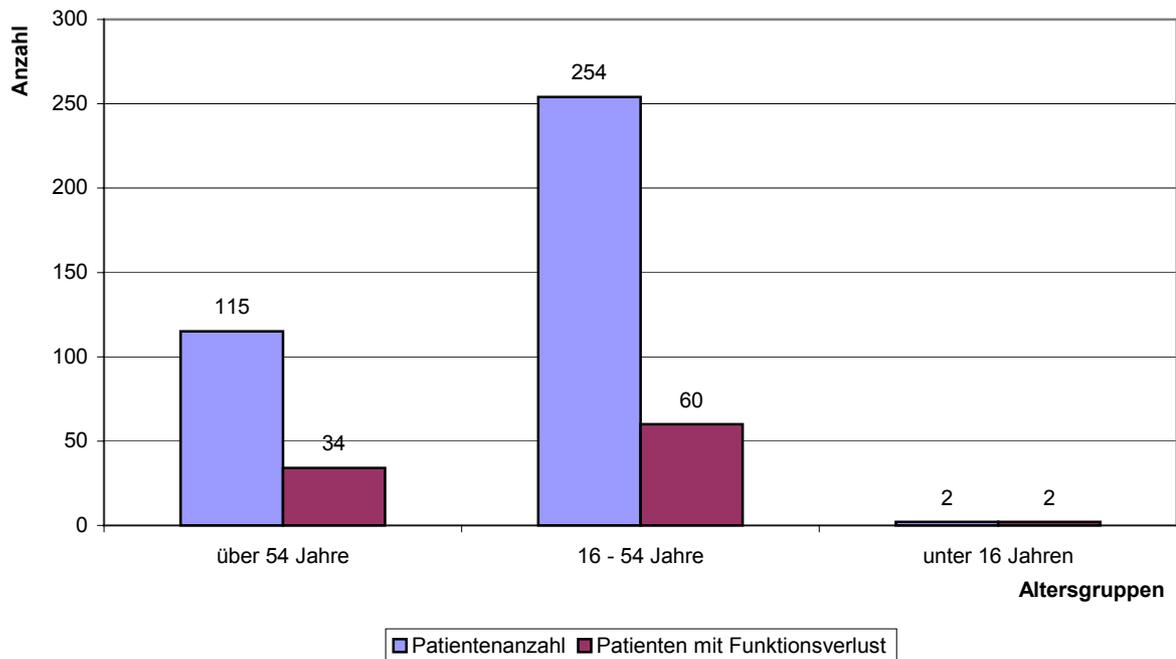


Abb. 27: Altersgruppen und Funktionsverlust

Es konnte keine Signifikanz für größere Häufigkeit der Funktionsverluste bei den Patienten der Altersgruppe "über 54 Jahre" und "16 - 54 Jahre" festgestellt werden ($\chi^2=1,183$; $df=1$; $p=0,277$ / $\chi^2=2,133$; $df=1$; $p=0,144$).

In der Gruppe der Patienten "unter 16 Jahre" konnte ein signifikantes Ergebnis für häufigeren Funktionsverlust beobachtet werden ($\chi^2=5,760$; $df=1$; $p=0,016$).

Zusammenfassend diagnostizierte man in 44 Fällen (35,8%) einen Funktionsverlust im Komplikationskollektiv ($n = 123$) und in 52 Fällen (21,0%) im Normalkollektiv ($n = 248$).

In 46 von 96 Fällen der Funktionsverluste wurde eine Explantation des transplantierten Organs durchgeführt (47,9%). Die Operationsletalität betrug 0%.

In der Gruppe älterer Patienten (≥ 55 Jahre) ($n = 115$) wurde 13 mal die Entfernung des Transplantates durchgeführt (11,3%).

Die Gruppe der Patienten im Alter zwischen 16 und 54 Jahren ($n = 254$) entwickelte in 31 Fällen eine Komplikation, in Folge derer eine Explantation durchgeführt wurde (12,2%).

Die gesamte Gruppe der Patienten unter 16 Jahren ($n = 2$) verlor die Funktion des Transplantates und anschließend fand die Organentfernung statt.

Alter und Tod

In dem Zeitraum 01/1995 - 06/2001 verstarben 25 Patienten bzw. 6,7% des Gesamtkollektivs ($n = 371$) (s. Tab. 2, Seite 18). 18 Patienten waren älter als 54 Jahre (72,0%), die weiteren 7 Patienten waren jünger als 54 Jahre (28,0%). In der Altersgruppe unter 16 Jahren verstarb kein Patient [Abb. 28].

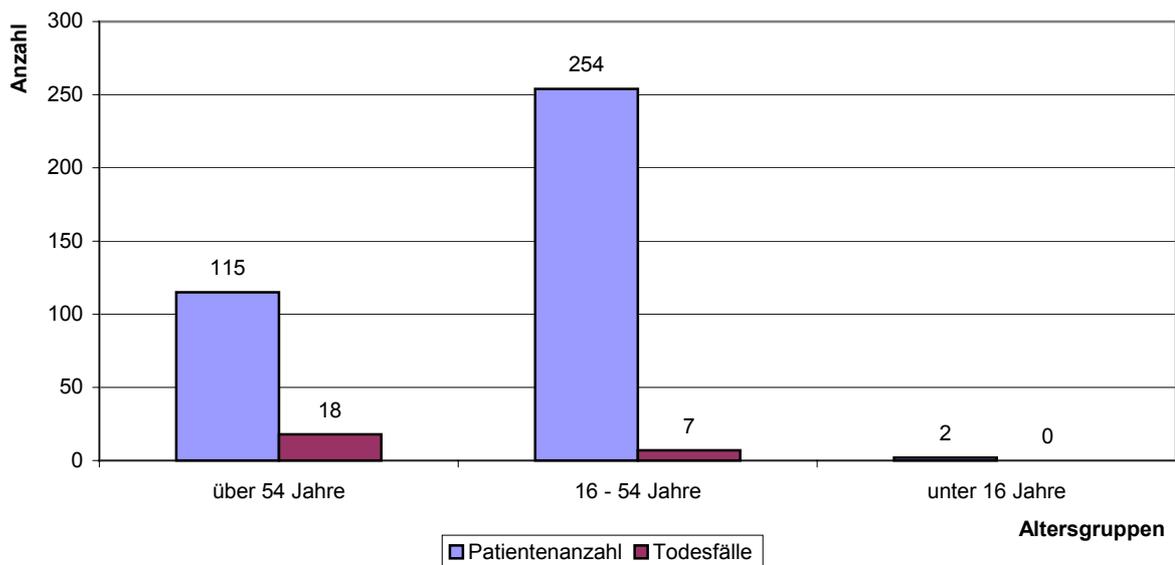


Abb. 28: Todesfälle nach Altersgruppen

Im Normalkollektiv ($n = 248$) verstarben 8 Patienten (3,2%), wobei 4 Patienten der Gruppe älterer Patienten (≥ 55 Jahre) angehörten, sowie weitere 4 Patienten der Altersgruppe "16 - 54 Jahre".

Im Komplikationskollektiv ($n = 123$) verstarben 17 Patienten (13,8%), 14 aus der Gruppe älterer Patienten und 3 der Gruppe "16 - 54 Jahre" [Abb. 29].

Die Patienten des Komplikationskollektivs verstarben öfter als diejenige des Normalkollektivs, die statistische Auswertung ergab eine Signifikanz ($\chi^2=14,687$; $df=1$; $p<0,001$).

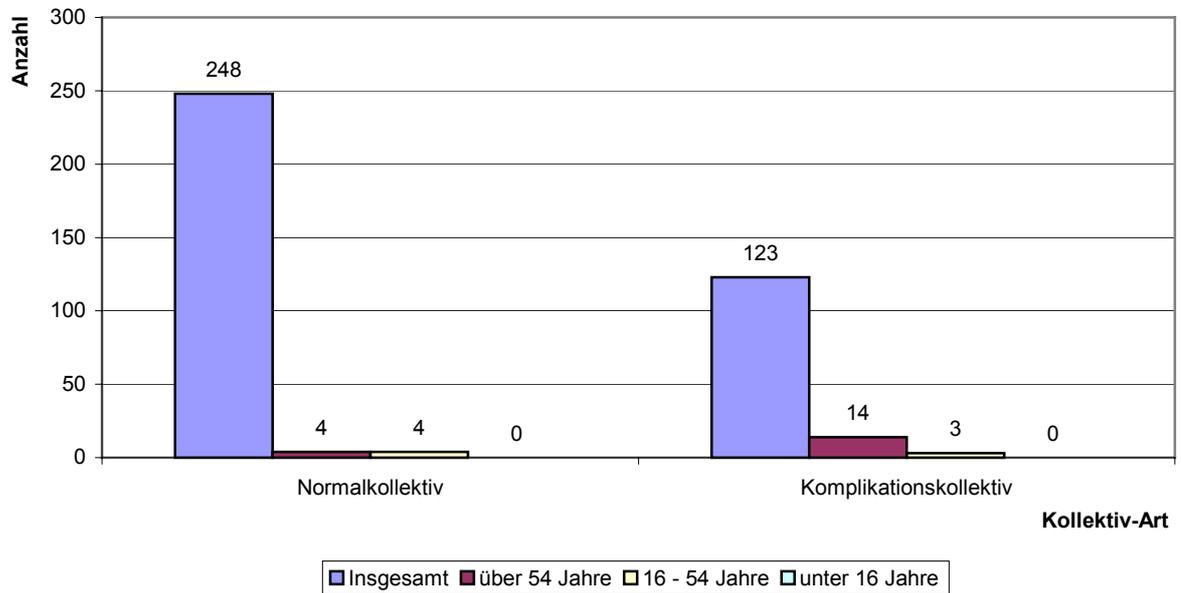


Abb. 29: Todesfälle nach Kollektiv

3.13. Ischämiezeiten

In die Studie der Redochirurgie nach NTx wurden auch die Ischämiezeiten aufgenommen. Eingeteilt wurde nach der kalten und der warmen Ischämiezeit.

Im Durchschnitt betrug die KIZ für das Gesamtkollektiv (n = 371) $21,8 \pm 9,4$ Stunden.

Unter Berücksichtigung des Kollektivs beobachtet man folgende Beziehung:

- KIZ für Normalkollektiv betrug im Schnitt $21,3 \pm 9,6$ Stunden
- KIZ im Komplikationskollektiv betrug im Schnitt $22,9 \pm 8,7$ Stunden

Für die WIZ betrug der Gesamtdurchschnitt $24,0 \pm 13,8$ Minuten. Unter Beachtung des Kollektivs ergab sich folgende Einteilung:

- WIZ für Normalkollektiv betrug im Schnitt $24,0 \pm 15,0$ Minuten
- WIZ im Komplikationskollektiv betrug im Schnitt $24,0 \pm 12,0$ Minuten

Im Komplikationskollektiv wurden die Ischämiezeiten noch unter der Berücksichtigung der Häufigkeit der Komplikation untersucht.

Bei dem Patienten mit vierfacher Komplikation betrug die KIZ 14,3 Stunden, die WIZ 60,0 Minuten. In der Gruppe der Patienten mit drei Komplikationen betrug die KIZ im Schnitt $22,8 \pm 3,8$ Stunden, die WIZ $31,2 \pm 17,4$ Minuten.

In der Gruppe mit zwei Komplikationen gab es folgende Werte, für die KIZ $19,5 \pm 10,2$ Stunden und für die WIZ $18,0 \pm 6,0$ Minuten. Bei Patienten mit einer Komplikation betragen die Zeiten: KIZ $18,8 \pm 12,4$ Stunden, WIZ $23,4 \pm 10,8$ Minuten.

Das bedeutet, dass längere WIZ häufiger von Komplikationen gefolgt sind als kürzere.

Ferner wurden, um Zusammenhänge bzw. Einflüsse der Ischämiezeiten auf Komplikationen und Funktionsverluste auszumachen, die Ischämiezeiten in Gruppen eingeteilt.

Bei der warmen Ischämiezeit wurden zwei Patientengruppen gebildet. Die erste wies bei der NTx eine WIZ bis 30 Minuten, die andere über 30 Minuten, auf.

Bei 316 Patienten des Gesamtkollektivs (n = 371) wurde eine WIZ bis 30 Minuten bestimmt (85,2%). Bei 101 dieser Patienten (32,0%) wurden 139 aller Komplikationen (n = 176) diagnostiziert (79,0%).

Bei 55 Patienten betrug die WIZ über 30 Minuten (14,8%), in dieser Gruppe wurden bei 22 Patienten (40,0%) 37 Komplikationen festgestellt (21,0%).

Die statistische Auswertung ergibt jedoch keine Signifikanz für häufigeres Auftreten der Komplikationen bei Patienten mit einer WIZ bis 30 Minuten im Vergleich zu anderen Patienten ($\chi^2=1,366$; $df=1$; $p=0,243$), graphische Darstellung zeigt die Abbildung 30.

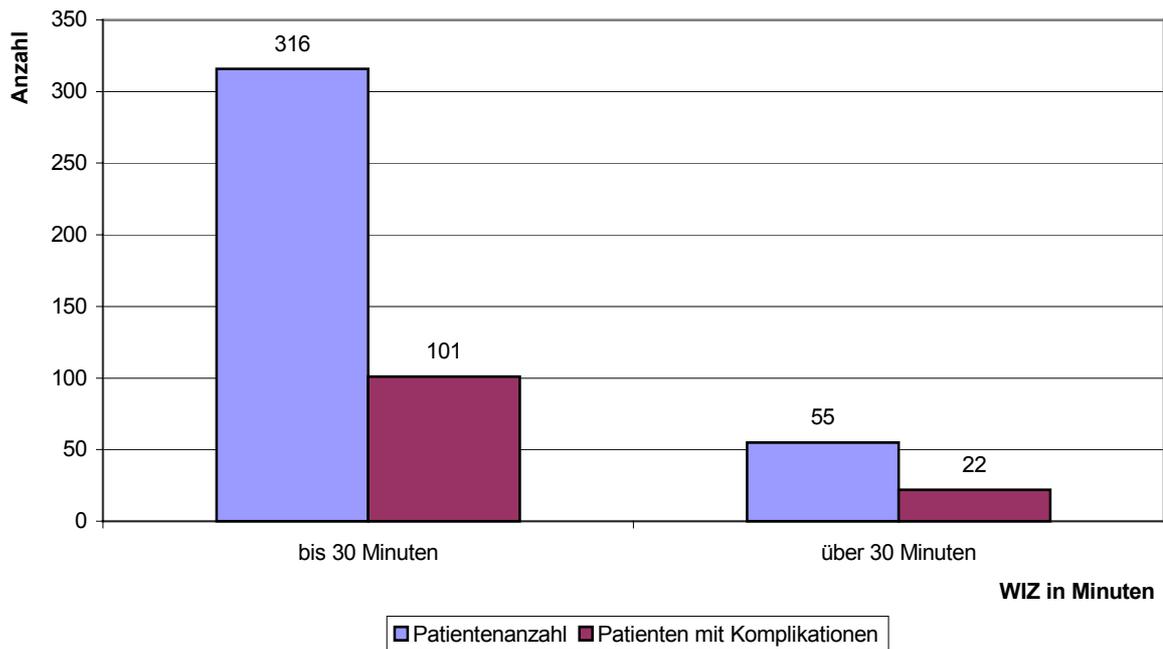


Abb. 30: Komplikationen unter dem Aspekt der WIZ

Bei der Betrachtung der Funktionsverluste konnte beobachtet werden, dass bei 80 Patienten der Funktionsverlust-Gruppe ($n = 96$) die WIZ bis 30 Minuten betrug (83,3%). Bei den anderen 16 Patienten wurde eine WIZ über 30 Minuten bestimmt (16,7%).

Auch die meisten Funktionsverluste wurden bei Patienten beobachtet, die zur NTx eine WIZ bis 30 Minuten aufwiesen. Bei 80 der 316 Patienten trat im Verlauf der Beobachtungszeit ein Funktionsverlust auf (25,3%) trotz der Tendenz ergab die Berechnung keine Signifikanz für dieses Ereignis ($\chi^2=0,035$; $df=1$; $p=0,851$).

Eine Darstellung der Funktionsverluste und der WIZ zum Zeitpunkt der NTx enthält die Abbildung 31.

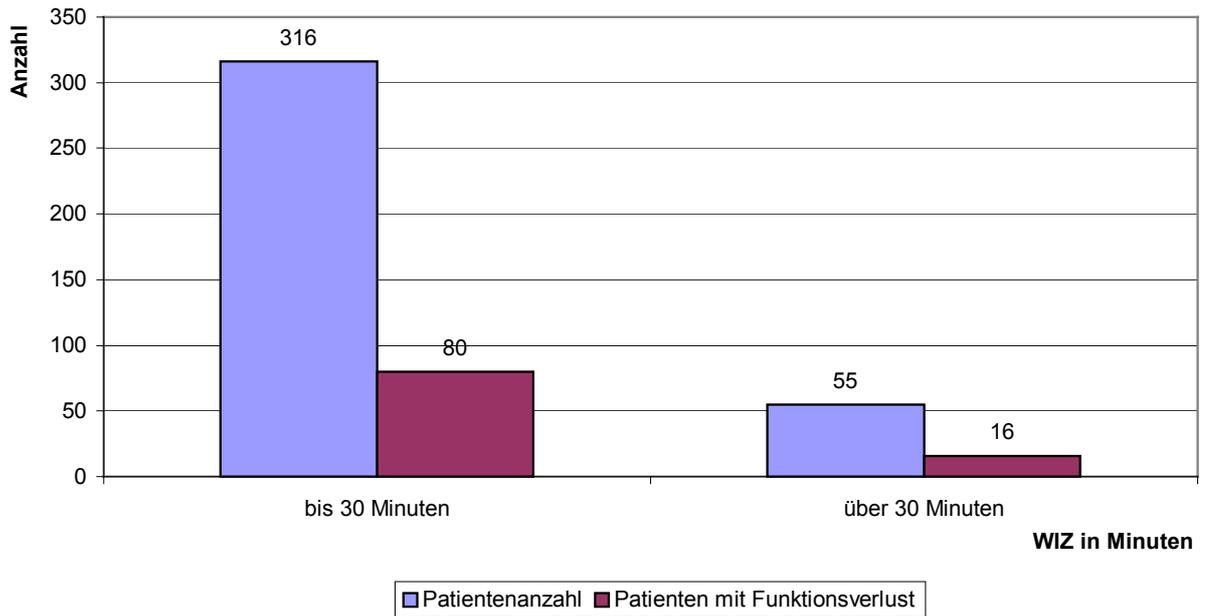


Abb. 31: Funktionsverluste unter Berücksichtigung der WIZ

Im Falle der kalten Ischämiezeit wurden 2stündige Intervalle gebildet.

Unter Einbeziehung der KIZ verhielten sich die Komplikationen, wie in der Abbildung 32 gezeigt.

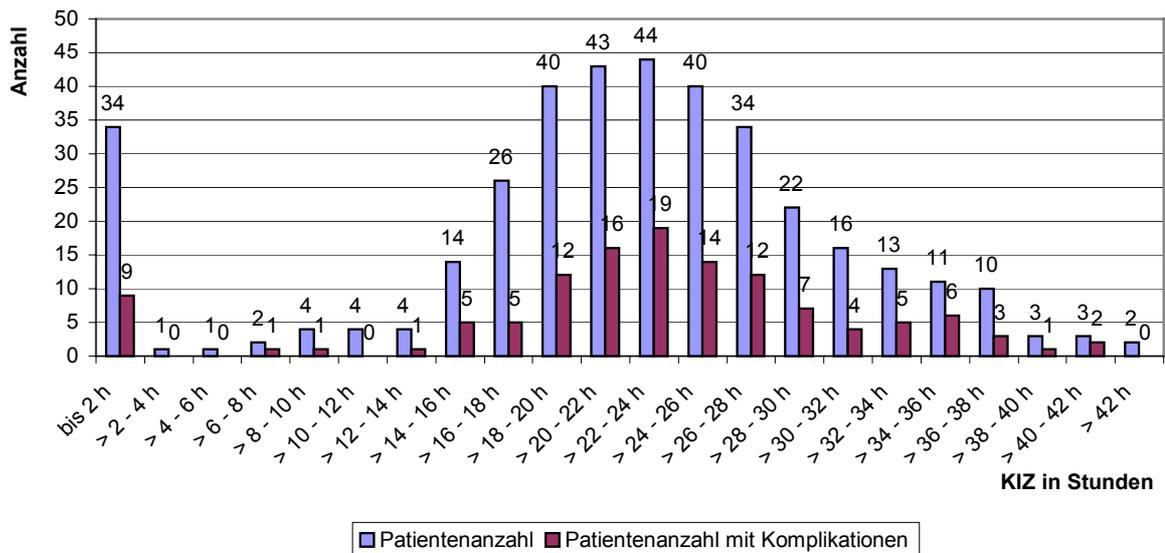


Abb. 32: KIZ und Komplikationen

Mit dem Anstieg der KIZ stieg auch die Komplikationshäufigkeit an.

Bei 65% der Patienten mit festgestellten Komplikationen (n = 123) konnte eine KIZ bei NTx zwischen 18 und 32 Stunden beobachtet werden, in absoluten Zahlen entspricht die Prozentangabe 80 Patienten.

Die Berechnung ergibt keine Signifikanz, dass bei Patienten mit einer KIZ zur NTx zwischen 18 und 32 Stunden häufiger Komplikationen auftraten ($\chi^2=1,867$; $df=1$; $p=0,172$).

Analog der Abbildung 32 wurde in der Abbildung 33 der Zusammenhang der KIZ zur NTx mit dem Funktionsverlust dargestellt.

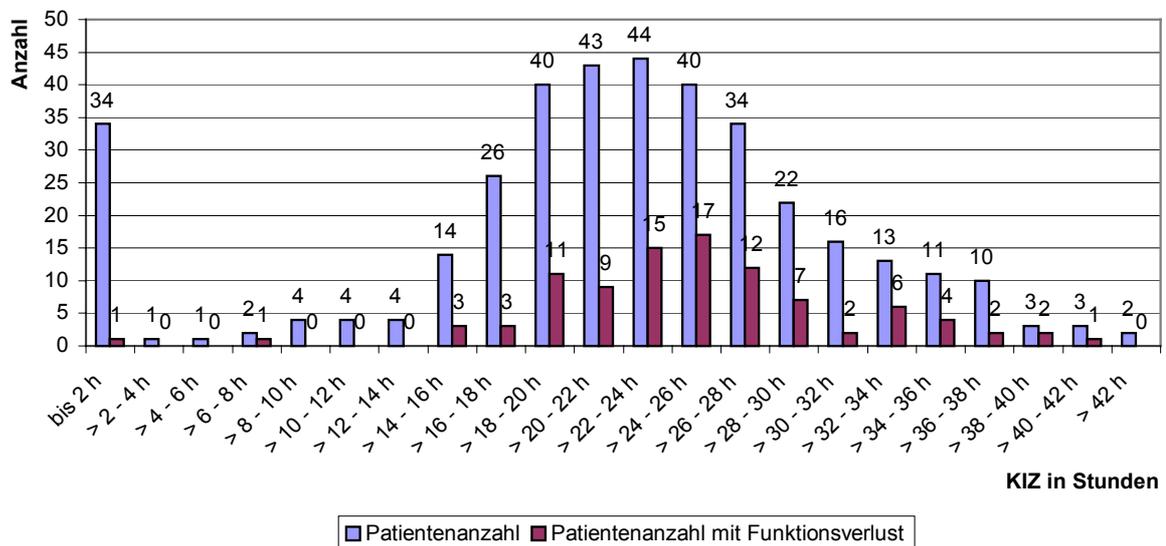


Abb. 33: KIZ und Funktionsverlust

In 76% der Funktionsverluste (n = 93) entwickeln sie sich bei Patienten, die bei der NTx eine KIZ zwischen 18 und 32 Stunden hatten, in absoluten Zahlen handelt sich dabei um 73 Patienten.

Es ergab sich eine Signifikanz für Funktionsverluste, bei Patienten mit der KIZ bei der NTx zwischen 18 und 32 Stunden ($\chi^2=7,631$; $df=1$; $p=0,006$). Mit steigender KIZ stieg auch der Anteil der Funktionsverluste an.

4. Diskussion

Seit der ersten NTx im Jahre 1953 wurden bis heute unzählige Organverpflanzungen dieser Art erfolgreich durchgeführt. Insgesamt konnten seitdem 62 452 Organe übertragen werden (*Stracke et al., 2002*). Die NTx wird heute standardisiert durchgeführt, wobei seit der ersten erfolgreichen NTx nur kleine Änderungen vorgenommen wurden (*Murray et al, 1963*).

Trotzdem existieren Komplikationen unterschiedlicher Art, wodurch die Funktionalität des transplantierten Organs beeinträchtigt wird. Zusammenfassend kann von internistischen und chirurgischen Problemen gesprochen werden. Beide Komplikationsgruppen bedürfen therapeutischer Verfahren, um das Überleben und die Funktionalität des Transplantates und somit den positiven Ausgang einer Übertragungsoperation für den Patienten zu erreichen.

In dieser Arbeit wurde retrospektiv auf die Komplikationen nach durchgeführten NTx eingegangen. Die Analyse der 378 NTx bei 371 Patienten, die am Transplantationszentrum des Universitätsklinikum Düsseldorf durchgeführt wurden, konnte zeigen, welche Probleme und in welchem Umfang diese auftraten. Somit konnten für die Transplantationen der Jahre 1995 bis 1999 einschließlich einer Nachbeobachtungszeit bis zum 30.06.2001 Aussagen für mögliche Komplikationen getroffen werden. Neben Abstoßungsreaktionen stellen chirurgische Probleme den Hauptgrund für den sofortigen oder späteren Funktionsverlust der transplantierten Niere. Deshalb stellen chirurgische Therapie- und Behandlungskonzepte bei diagnostizierten Komplikationen neben den internistischen eine wichtige Rolle im Gesamtkonzept der NTx dar.

4.1. Welche und wie häufig traten chirurgisch relevante Komplikationen auf?

Die Recherche der Patientenunterlagen ergab, dass nach durchgeführten NTx folgende unterschiedliche Komplikationen auftraten [Tab. 12].

Art der Komplikation		Anzahl der Komplikationen	in % auf Gesamtkollektiv n = 371	Durchschnittlicher Zeitraum in Tagen*
lymphatische Komplikationen		35	9,4	48,2
urologische Komplikationen		39	10,5	22,0
vaskuläre Komplikationen	Blutungen	24	6,5	1,1
	Verschlüsse der Tx-Arterie	8	2,2	229,8
	Verschlüsse rezipienter Arterie	12	3,2	587,0
	Verschlüsse Tx-Vene	7	1,9	2,6
	Verschlüsse rezipienter Vene	6	1,6	93,8
Wundinfektionen		12	3,2	26,9
Shuntkomplikationen		9	2,4	0,9
andere Komplikationen		24	6,5	16,8
Insgesamt		176	47,4	--

* in Tagen post NTx in denen über 70% der Komplikationen auftraten

Tab. 12: Häufigkeit der Komplikationen nach Hauptgruppen

In der Literatur konnten, da sie bereits häufig Untersuchungsgegenstand waren, Angaben zu den Komplikationen, die eine NTx begleiten, gefunden werden (*Burleson et al., 1982; Loughlin et al., 1984; Dreikorn et al., 1995; Wüthrich, 1995; Bischof et al., 1998; Humar et al., 1998; Palestini et al., 2000; Risaliti et al., 2000; Osman et al., 2003*) [Tab. 13].

Art der Komplikation	Häufigkeit in %
lymphatische Komplikationen	0,6 – 18,0
urologische Komplikationen	2,0 – 5,0
Blutungen	3,0 – 12,0
arterielle Verschlüsse	2,0 – 5,0
venöse Verschlüsse	0,5 – 3,0
Wundinfektionen	2,0 – 43,0
andere Komplikationen*	1,0 – 6,0

* einzelne Komplikationen wurden zusammengefasst

Tab. 13: Häufigkeit der Komplikationen nach Literaturangaben

Vaskuläre Komplikationen

Die vaskulären Komplikationen stellten die häufigste Ursache für einen operativen Eingriff nach erfolgter NTx dar, und zwar mit 15,4%.

In der Literatur wird die Häufigkeit dieser Verschlussprozesse kontrovers vertreten. Einerseits beobachtet man sie relativ selten, 2-10% (*Wüthrich, 1995*), auf der anderen Seite geben einige Autoren die Inzidenz dieser Komplikation mit bis zu 30% an (*Rao et al., 1976; Amante et al., 1994; Rengel et al., 1998; Osman et al., 2003*;). Bei Vorliegen einer vaskulären Komplikation resultiert eine ernste Organbedrohung (*Mahoney, 1989; Kniemeyer et al., 1994; Höppner et al., 1995*). Es ist besonders wichtig die vaskulären Komplikationen frühzeitig zu erkennen und sie zu behandeln. Zusätzlich bestimmen pathologische Gefäßveränderungen aufgrund des arteriosklerotischen Gefäßumbaus immer häufiger die Operationstechnik (*Luther et al., 1999*). In dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass die vaskulären Probleme zu den häufig auftretenden Komplikationen zählen. Allerdings muss hier erwähnt werden, dass in dieser Studie neben den Komplikationen an dem Tx-Bett (Transplantationsbett) auch die Verschlussprozesse rezipienter Arterien oder tiefe Venenthrombosen berücksichtigt wurden. Die vaskulären Komplikationen des Tx-Bettes machten 10,5% des Gesamtkollektivs aus. Die restlichen 4,9% ereigneten sich außerhalb des Tx-Bettes.

Am häufigsten sind Blutungen (42,1% / n = 24). Diese entstehen meist in der frühen peri- oder postoperativen Periode, z.B. durch Dehiszenz der Gefäßnaht. Hier sind das Erkennen und eine frühe chirurgische Intervention wichtig.

Zu den weiteren vaskulären Komplikationen zählen Verschlüsse der Tx-Arterie (14,0% / n = 8), der Tx-Vene (12,3% / n = 7), der rezipienten Arterie (21,1% / n = 12) und der rezipienten Vene (10,5% / n = 6).

Zu den Verschlüssen der Tx-Arterie kommt es häufig aufgrund einer Knickbildung bei zu langer Arterie oder bei Vorliegen einer Dissektion. Der Verschluss der Tx-Vene kann häufig als Zeichen einer akuten Abstoßung resultieren, leider ist in meisten Fällen die Rettung des Tx sehr gering, so dass meist eine Explantation erfolgen muss.

Sechs dieser vaskulären Komplikationen traten nach der Lebend-NTx (10,5%) und 51 nach NTx durch die postmortale Spende auf (89,5%), 50 Komplikationen traten nach der Erst-NTx (87,7%) und 7 Probleme nach einer Mehrfach-NTx auf (12,3%).

In der ersten post NTx Woche trat bereits über die Hälfte aller vaskulären Komplikationen auf (50,9%). Im ersten Monat ereigneten sich 61,4% und innerhalb des ersten Jahres post NTx bereits 71,9% aller Komplikationen dieser Gruppe (n = 57).

In 20 Fällen traten neben den vaskulären Komplikationen weitere Probleme auf, folglich handelte es sich hier um mehrfache Komplikationen.

Wichtig ist die durch die Studie gewonnene Erkenntnis, dass in 47,7% aller vaskulären Komplikationen, später ein Funktionsverlust eintrat. Es besteht eine Signifikanz für den Funktionsverlust bei diagnostizierten vaskulären Komplikationen ($p < 0,001$).

Urologische Komplikationen

Die chirurgisch-urologischen Komplikationen wurden in den 70er Jahren noch mit einer Inzidenz von 25% angegeben. Diese hohe Komplikationsrate konnte aufgrund der Verbesserung und Weiterentwicklung der Spendennierenentnahmen und der Operationstechniken auf Werte um 1 bis 5% drastisch gesenkt werden (*Huland, 1992; Dreikorn, 1995*). Trotz des relativ niedrigen Anteils der urologischen Komplikationen nach NTx, haben diese einen großen Einfluss auf das Patienten- und Tx-Überleben (*Palmer et al., 1978*).

Eine urologische Komplikation kann z.B. durch eine Ureterischämie, meistens wenn eine Polararterie verschlossen oder defekt ist, entstehen. Häufig treten auch Knickbildungen des Ureters ein, wodurch der Harnabfluss verhindert ist. In vielen Zentren werden regelmäßig Pig-Tail-Katheter eingelegt, um eine Stabilisierung der Anastomose zu gewährleisten. Auch die Schwellung der Anastomose bei gleichzeitig zu rascher Entfernung des Blasenkatheters, kann ein urologisches Problem verursachen. Die urologischen Komplikationen kamen am Universitätsklinikum Düsseldorf bei 10,5% der transplantierten Patienten (n = 371) vor und stellen damit die zweithäufigste Komplikation dar.

Der Vergleich der Lebend- und Leichen-NTx ergab, dass nach einer Übertragungsoperation mit der Lebendspende 4 Ureterkomplikationen auftraten (10,3%), die restlichen 35 urologischen Probleme wurden nach einer Leichen-NTx beobachtet (89,7%). Bei Mehrfach-NTx trat nur eine urologische Komplikation (2,6%) versus 38 bei einer Erstverpflanzung (97,4%).

Über 56% der Komplikationen traten in dem ersten postoperativen Monat auf, im ersten halben Jahr post NTx kamen über 97% aller urologischen Komplikationen vor. Vergleicht man die Häufigkeiten der Ureterkomplikationen in der Literatur mit denen hiesiger Klinik stellt man fest, dass in Düsseldorf urologische Komplikationen häufiger vorkamen. Bei der Annahme der 5%-Wertes als Durchschnitt der Literaturangaben (*Sulmoni et al., 1991; Faenza et al., 1999; van Roijen et al., 2001*), kommt man bei den durchgeführten NTx des hiesigen Patientenguts auf die doppelte Rate dieser Komplikationen.

Lymphatische Komplikationen

Die dritthäufigste Komplikation stellen die Probleme des lymphatischen Abflusses dar. In 9,4% der nierentransplantierten Patienten musste deshalb ein chirurgischer Eingriff erfolgen, insgesamt bei 35 Fällen wurde dieser Eingriff durchgeführt.

Bei fast jeder 10. NTx wurde im Verlauf der Beobachtungszeit bis zum 30.06.2001 die Ausbildung einer Lymphozele diagnostiziert. Nach einer Leichen-NTx wurden 34 Lymphocelen (97,1%) im Vergleich zu einer einzigen nach Lebend-NTx festgestellt (2,9%).

In 22,9% der Fälle trat die Lymphozele innerhalb des ersten Monats post NTx auf, über 77% aller lymphatischen Komplikationen ereigneten sich in den ersten drei Monaten nach erfolgreich durchgeführten Transplantationen.

Auch hier wurde eine fast doppelte Häufigkeit dieser Komplikation im Vergleich zu den Angaben in der Literatur festgestellt (0,6-5,5%) (*Voeller et al., 1992; Melvin et al., 1997; Reek et al., 1997; Bischof et al., 1998; Sansalone et al., 2000*). Hier wurden Lymphocelen ausgehend vom Tx-Bett und Rezipient berücksichtigt. Gleichzeitig gibt es Studien, in denen vergleichbare Ergebnisse angegeben werden (4,5-9,5%) (*Risaliti et al., 2000*). Ferner werden von vielen Autoren neue operative Techniken, wie laparoskopische Behandlungsmethode der Lymphozele, beschrieben (*Bischof et al., 1998; Cadrobbi et al., 1999; Ostrowski et al., 2000*).

Wundinfektionen

Eine weitere Gruppe der Komplikationen stellen die Wundinfektionen dar. In dieser Studie konnten sie bei 12 Fällen (3,2%) festgestellt werden. Bei jeder 30. NTx wird diese Diagnose gestellt.

Die Diagnose einer Wundinfektion ist schwierig zu stellen. Die Schwierigkeit besteht durch die häufig fehlenden bzw. relativ spät auftretenden klinischen Entzündungszeichen. Der Grund hierfür liegt in der obligaten Gabe der Kortikosteroide, die zwar Abstoßungsreaktionen reduzieren, aber gleichzeitig die körpereigene Infektabwehr hemmen. In der Literatur wird von einem erhöhtem Risiko für eine Wundinfektion bei der Steigerung der Immunsuppression berichtet (*Vincenti et al., 1980*). Andere Ursachen für ein Infekt liegen in der Kontamination des Transplantates bei der Organentnahme, auch die Lagerung kann einen fördernden Einfluss für die Infektiosität haben (*Vliet van der et al., 1980; Spees et al., 1982*).

Über 83% aller Wundinfektionen entwickelten sich in den ersten drei Monaten post NTx.

Alle diagnostizierten Wundinfekte traten bei NTx durch die postmortale Spende und gleichzeitig bei der Erstübertragungsoperation auf. Die Häufigkeit der Wundinfektionen bei NTx mit einer postmortalen Spende kann auf die lange KIZ zurückzuführen sein. Die lange KIZ führt zu morphologischen Veränderungen des Tx. Bei der Lebendspende kann die KIZ weitgehend reduziert werden, so dass hier diese Veränderungen nicht oder im geringeren Ausmaß auftreten. Hier resultieren viel seltener Infekte des NTx-Gebietes. In Düsseldorf wurden keine Wundinfektionen bei Lebend-NTx festgestellt.

Die Inzidenz der Wundinfektionen wird nach Squifflet et al. (1984) oft durch Hämatome, Lymphocelen oder Harnwegsinfekte erhöht. Dieses konnte jedoch in dieser Studie nicht beobachtet werden.

Andere Komplikationen

In 6,5% lautet die gestellte Diagnose "andere Komplikation", so dass bei circa jeder 16. NTx dieses Problem auftrat. In 23 Fällen ereignete sich diese Komplikation nach der Leichen-NTx (95,8%) im Vergleich zu einem einzigen Fall nach der Lebend-NTx (4,2%). In drei Fällen wurde die Diagnose nach einer Mehrfach-NTx (12,5%) und in 21 Fällen nach der Erst-Übertragung gestellt (87,5%).

Die Angaben in der Literatur beziehen sich auf mögliche einzelne Komplikationen, in dieser Studie wurden sie zu einer Hauptgruppe zusammengefasst. So werden zum Beispiel gastrointestinale Probleme mit 1 bis 2% angegeben. In diesem Zusammenhang wird eine Reduktion dieser Komplikationen beobachtet, die zum Beispiel durch

reduzierte Kortikosteroidgaben resultiert (*Steger et al., 1990*). Von den anderen Autoren wird empfohlen, dass vor der Durchführung der NTx gastroduodenale Ulzerationen zu beseitigen sind (*Meech et al., 1979*).

Die abdominalen Eingriffe traten in dem untersuchten Patientengut am häufigsten und zwar in der Hälfte der Fälle auf (50% / n = 12). Auf das Gesamtkollektiv bezogen entspricht dies 3,2%. Somit lagen sie über den in der Literatur angegebenen Werten. Zweithäufigstes Problem dieser Gruppe stellten die Wunddehiszenzen außerhalb des Tx-Bettes mit 5 Fällen (20,8%), gefolgt von den Parathyreoidektomien mit 4 (16,7%) und den Neoplasmen mit 3 Fällen (12,5%).

Das Problem der Tumorentstehung wird auf die hohe Immunsuppression nach der NTx zurückgeführt. Diese Inzidenz kann sogar bis 100fach gegenüber Normalpersonen erhöht sein (*Sodomann, 1984*).

In 8 Fällen (33,3%) trat die Komplikation innerhalb des ersten Monat post NTx, nach dem dritten Monat haben sich bereits 66,7% aller Komplikationen dieser Gruppe ereignet.

4.2. Haben die Komplikationen das Überleben und die Funktionalität des Nierentransplantates entscheidend beeinflusst?

Die in der Literatur beschriebenen Komplikationen traten auch in dem Patientengut des Universitätsklinikum Düsseldorf auf (s. Tab. 1, Seite 21 und Tab. 12, Seite 67). Einige Autoren machten Angaben bezüglich der Häufigkeit einer bestimmten Komplikation, jedoch keinen Bezug auf den möglichen Einfluss der Komplikation auf einen später eintretenden Funktionsverlust. Die Frage des Funktionsverlustes wird in der Literatur unter dem Gesichtspunkt einer Abstoßungsreaktion diskutiert, den Faktor chirurgische Komplikation erwähnt man nur am Rande und ohne Angaben von Zahlenmaterial (*Toledo-Pereyra, 1988; Pienaar et al., 1990; Wüthrich, 1995; Koo et al., 1999*).

In der vorliegenden Studie konnten jedoch bei den einzelnen und bei mehrfachen Komplikationen Zusammenhänge zu den später auftretenden Funktionsverlusten des NTx beobachtet werden. Deshalb stellte sich die Frage, ob die Komplikationen diesen Funktionsverlust verstärken? Auf der anderen Seite, ob gesunde Patienten, ohne chirurgische Komplikationen, seltener einen Funktionsverlust erleiden?

Insgesamt wurde in dem NTx-Kollektiv bei 96 Fällen im Laufe der Beobachtungs- wie auch der Nachbeobachtungszeit die Diagnose eines Funktionsverlustes festgestellt. Das bedeutet, dass zuerst, ohne den Zusammenhang mit einer durchgemachten Komplikation, bei 25,4% aller durchgeführten NTx (n = 378) die Patienten ihre Transplantatfunktion einbüßten. Bei jeder 4. NTx verlor der Patient nach einer zuerst erfolgreichen Verpflanzung seine Organfunktion.

Im Komplikationskollektiv (n = 123) traten in 44 Fällen Funktionsverluste auf, so dass die Nierenfunktion in dieser Gruppe bei 35,8% verlustig wurde. Anders ausgedrückt bedeutet dies, dass jeder 3. Patient mit erlittenen Komplikationen, sei es als direkte (unmittelbare) oder indirekte Folge der durchgemachten Komplikationen, die Funktionalität des NTx verlor.

Im Falle der vaskulären Komplikationen konnte eine Signifikanz für den häufigeren Funktionsverlust als direkte Folge des Problems selbst festgestellt werden ($p < 0,001$).

In dem gesunden Kollektiv (n = 248) traten Funktionseinbußen in 52 Fällen auf, so dass hier 21,0% der Gruppe ihre Nierenfunktion einbüßte. Hier erlitt jeder 5. Patient einen Funktionsverlust.

Zusammenfassend für die Patienten des Universitätsklinikum Düsseldorf wird festgestellt, dass die Patienten, die eine und mehrere Komplikationen entwickeln, auch signifikant höheres Risiko (1,7fach) für einen Funktionsverlust haben. Die Signifikanz für den Funktionsverlust bei festgestellter Komplikation beträgt 0,002.

Interessant erscheint hier auch der Zusammenhang der Anzahl der Komplikationen und der Wahrscheinlichkeit für den Funktionsverlust. In diesem Zusammenhang wurden 1fach bis 4fach Komplikationen und deren Anteile an den Funktionseinbußen untersucht. In der Gruppe mit 4fachen Komplikationen (n = 1), unabhängig ob gleicher oder anderer Art, kam es im Laufe der postoperativen Zeit zu keinem Funktionsverlust. In 60,0% der Fälle der Patientengruppe mit 3fach-Komplikationen (n = 15) ging die Funktion des Nierentransplantates verloren, in 10,0% der Gruppe mit 2fach-Komplikationen (n = 20) und schließlich in 37,9% der Patienten mit einer einzigen Komplikation (n = 87) verloren die Transplantate ihre Funktion.

Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass neben der Komplikationen auch die wiederholte NTx einen zusätzlichen beeinflussenden Faktor für den möglichen Funktionsverlust darstellte.

In 11 der Fälle von Komplikationspatienten mit Funktionsverlust handelte es sich gleichzeitig um Patienten mit durchgeführten Mehrfach-NTx (8,9%).

Insgesamt gab es in dem Untersuchungs- und Nachbeobachtungszeitraum 39 Patienten mit wiederholten NTx, in 28,2% entwickelten diese Patienten Komplikationen, welche letztendlich zum Funktionsverlust führten.

Als Fazit wird festgestellt, dass die chirurgischen Komplikationen, aber auch die Mehrfach-NTx häufiger zu einem Funktionsverlust führen. Es wäre aber zu einfach den Ausgang einer NTx lediglich auf die beiden Faktoren zu beziehen. Neben diesen Faktoren beeinflussen folglich auch andere, welche in der Literatur angesprochen werden, wie HLA-Übereinstimmung, Grundkrankheiten, Ischämiezeiten, Anzahl und Art der Abstoßungsreaktionen etc., die Transplantatfunktion bzw. den Transplantatverlust.

4.3. Sind Lebend- und Leichentransplantationen gleichermaßen von Komplikationen betroffen?

Bei den NTx gibt es zwei Formen der Organspende. Die Art der Verpflanzung wird durch die Spendenherkunft bestimmt. In der Mehrzahl der Fälle stammen die Transplantate von Leichnamen, seltener haben Familienangehörige oder dem Erkrankten nahestehende Personen das Organ gespendet.

In Düsseldorf wurden in den Jahren 1995 bis 1999 von 378 NTx 36 Lebendspendentransplantationen durchgeführt, was einem prozentuellen Anteil von 9,5% entspricht. Das heißt fast jede 10. NTx wurde durch eine Lebendspende ermöglicht.

In der Literatur werden Lebendspenden mit 3 bis 60% angegeben, allerdings sind die 60%ige Anteile nur in einigen Zentren in den USA erreicht worden (*Huland, 1992; Rassweiler et al., 2001*). Für Deutschland werden Werte zwischen 5 und 17% für Lebendspenden angegeben (*Stracke et al., 2002*). So betrug im Jahre 2001 der Anteil der NTx durch eine Lebendspende 16,3%. Vor allem in dem Zeitraum 1995 bis 1999 ist der Anteil der Lebendspendern von 3,9% im Jahre 1995 auf 16,7% in 1999 enorm gestiegen (*Stracke et al., 2002*).

Bei der durchgeführten Recherche wurden Komplikationen auch unter dem Gesichtspunkt der Spendenform untersucht. Die Lebendspenden weisen viele Vorteile auf, wie bessere Funktionsrate, schwächere Immunsuppression, kurze Ischämiezei-

ten und kurze bzw. planbare Wartezeiten (*Huland, 1992*). Somit wurden bei dem Patientenkollektiv auch weniger Komplikationen und längere Funktionalität des Transplantates erwartet (*Terasaki et al., 1995*). Bezüglich der Funktionsrate kann man den Vorteil tatsächlich und eindeutig bei den Lebendspenden sehen.

Viele Autoren haben Untersuchungen mit dem Ziel durchgeführt, die Ereignisse bzw. die Veränderungen, die mit dem Hirntod auftreten, zu erforschen (*Wicomb et al., 1986; Gramm et al., 1992; Novitzky et al., 1997; Novitzky et al., 1998; Takada et al., 1998*).

Es konnten Faktoren festgestellt werden, die entscheidenden Einfluss auf die Qualität der postmortalen Spende und folglich für die Funktionalität des Organs bei den Rezipienten haben. Die Veränderungen äußern sich in der Morphologie und daraus resultierender reduzierter Funktion der transplantierten Organe. Zu beobachten sind: die Blutdruckschwankungen, die Hypotensionen, die Koagulopathien und die Elektrolyt- und Hormonentgleisungen (*Pratschke et al., 1999*). Der Hirntod führt zu einer hypertensiven Stressreaktion und letztendlich zu einer signifikanten Reduktion der Organperfusion, woraus es zu frühzeitigen ischämischen Organschäden kommt (*Herijgers et al., 1996*). Zusammenfassend wurde eine signifikant reduzierte Funktion von Organen von hirntoten Spendern im Vergleich zu Lebendspendern festgestellt (*Novitzky et al., 1998*).

In Düsseldorf hat von den durchgeführten 36 Lebendspenden-NTx nur einmal ein Funktionsverlust stattgefunden, was 2,8% entspricht. Im Vergleich dazu hat der Funktionsverlust bei den Leichenspenden einen Anteil von 27,8% (n = 342), was fast ein Zehnfaches der Funktionsverluste der Lebendspenden darstellt.

Zu schweren Komplikationen nach Lebendnierenspenden kommt es relativ selten und bei Vorliegen der Komplikationen handelt es sich meistens um solche, welche leicht in der Behandlung sind (*Wüthrich, 1995*).

Tatsächlich fanden die chirurgischen Komplikationen bei den Lebend-NTx (n = 36) in 12 Fällen statt, das ergibt einen Anteil von 33,3% aller Spenden dieser Art. Anders ausgedrückt besagt das, dass jede 3. Lebend-NTx mit chirurgischen Problemen verbunden war. Im Vergleich dazu treten chirurgische Komplikationen im Kollektiv der Leichen-NTx (n = 342) in 205 Fällen auf, das heißt in 59,9% aller NTx dieser Art oder bei jeder 2. NTx.

In der Literatur gibt man für die Komplikationen bei Lebendspenden-NTx an, sie würden in der unmittelbaren postoperativen Phase auftreten (*Wüthrich, 1995*).

Die zeitliche Zuordnung der Komplikationen bei den Lebendspenden unseren Patientenguts ergab die Erkenntnis, dass die Probleme, falls sie auftraten, zu 41,7% in der ersten Woche post NTx festgestellt wurden. Innerhalb des ersten Jahres post NTx haben circa 75% aller Komplikationen dieser Gruppe stattgefunden, was den Literaturangaben entspricht.

Mit diesem Vergleich wird tatsächlich gezeigt, zumindest anhand der Zahlen für unser Patientengut, dass eine NTx durch Lebendspende der postmortalen Organspende überlegen ist.

Das Risiko für den Spender wird als niedrig eingestuft, trotzdem können bei Nephrektomie bei dem gesunden Spender Komplikationen auftreten, die einen akuten Charakter einnehmen, so dass alle möglichen Probleme bei der Organ-gewinnung vom gesunden Spender minimiert werden müssen (*Boehner et al., 2000*). Die Art der Organentnahmen bei Lebendspenden erfährt eine neue Richtung. In der Literatur werden erfolgreiche und für den Spender weniger traumatisierende Eingriffe der Organ-gewinnung in Form einer laparoskopischen Donornephrektomie beschrieben. Begleitend wird auf eine erhöhte Bereitschaft zur Lebendnierenspende gehofft (*Rassweiler et al., 2001; Giessing et al., 2003*).

Die Kurz- und Langzeitfunktionen sind nach einer Lebend-NTx signifikant höher als nach der Transplantation mit einer postmortalen Spende (*Terasaki et al., 1995*).

Eines darf jedoch nicht vergessen werden, dass man letztere Spenderorgane nicht aussuchen kann, sondern auf vorhandene, gemeldete Organe zurückgreifen muss. Zu der jeweils vorhandenen Spende muss ein geeigneter Empfänger gefunden werden. Die Lebendspenden sind zwar besser planbar, fest steht, dass sich die Spendenmoral ändern muss, um einen größeren Anteil der Lebendspenden zu erreichen. Dafür sprechen die Zahlen heute noch nicht (*Stracke et al., 2002*). Zur Zeit und auch in der Zukunft müssen die NTx weiterhin mit den postmortalen Spenden durchgeführt werden. In diesem Zusammenhang auftretende Komplikationen und Funktionsverluste müssen weiter behandelt und nach Möglichkeit reduziert werden.

4.4. Hat das Alter des Empfängers einen Einfluss auf die Überlebensdauer des Transplantates?

In den letzten Jahren wurde die Altersgrenze für die NTx deutlich heraufgesetzt (*Land et al., 1986*). So galt noch Ende der 70er Jahre ein Alter von circa 50 bis 55 Jahren als absolute Obergrenze, wobei akzeptable Therapieerfolge bei der Indikationsstellung als entscheidendes Kriterium angesehen wurden (*Offermann, 1989*). Bei Patienten mit einem höheren Alter mahnten damals die vorliegenden Studien, wie die CTS-Studie (Collaborative Transplantat Study Group) zur Vorsicht (*Opelz, 1997*). Gleichzeitig gab es jedoch Studien, welche keine Signifikanz zwischen unterschiedlichen Empfänger-Altersgruppen hinsichtlich der Transplantationsfunktionsrate sahen (*Cardella et al., 1986; Wetzels et al., 1986; Fryd et al., 1987; Ploeg et al., 1987; Schlieper et al., 2001*).

Die Transplantationsüberlebensrate von Patienten unter und über 55 Jahren, als Voraussetzung für die Vergleichbarkeit gilt logischerweise die gleiche immunsuppressive Therapie, unterschieden sich nicht voneinander (*Albert, 1986*).

Heutzutage wird dieses Alter wesentlich überschritten, es existiert zwar ein Richtwert von circa 70 Jahren, auch dieser wird, falls mit erfolgreicher NTx zu rechnen ist, oft überschritten.

Das Alter des Spenders beeinflusst signifikant das Transplantatüberleben, mit besten Resultaten ist bei Spendern im Alter zwischen 10 und 55 Jahren zu rechnen. In diesen Fällen beträgt die 1-Jahr-Überlebensrate über 70% (*Zhou et al., 1989*). Bei jüngeren Spendern, unter 10 Jahren, und älteren, über 55 Jahren, betragen diese Raten 59% und 67%. Folglich sind sie signifikant niedriger (*Smit et al., 2000*).

Das Spenderalter ist neben dem Blutdruck des Empfängers und der HLA-Kompatibilität einer der wichtigen und signifikanten Faktoren für das Tx-Überleben. Aber auch das Alter des Empfängers kann sich auf die Ergebnisse der NTx auswirken, was kontrovers diskutiert wird. Viele Autoren befassten sich mit dem Einfluss von Spender- und Empfängeralter auf das Ergebnis der NTx (*Darmady, 1974; Rao et al., 1976; Sommer et al., 1981; Fryd et al., 1989; Schareck et al., 1990; Vivas et al., 1992; Phillips et al., 1993; Friedrich et al., 1995*).

Im Düsseldorfer Patientenkollektiv betrug der Anteil der über 55 Jahre alten Empfängern im Untersuchungszeitraum 1995 bis 1999 im Durchschnitt 31,9%. Der Höchst-

anteil der älteren Patienten wurde im Jahre 1999, mit 45,2% der durchgeführten NTx (n = 62), erreicht.

Zu dieser Studie betrug das Durchschnittsalter der transplantierten Patienten 46 Jahre. Der jüngste Patient war 16 Jahre und der älteste 70 Jahre alt.

In der Literatur wird unterschieden zwischen der Transplantatüberlebensdauer und der Patientenüberlebensrate. Die Angaben zur Transplantatüberlebensdauer nach der NTx werden von verschiedenen Autoren sehr unterschiedlich angegeben und betragen circa 80-90% für die 1-Jahr-Transplantatüberlebensrate (*Huland, 1992; Wüthrich, 1995; Arbeitskreis Organspende, 1999*).

Für Mehrfach-NTx liegt diese Rate bei circa 70% für Zweit-NTx und 60% für Dritt-NTx und somit deutlich niedriger im Vergleich zu Erst-NTx (*Wüthrich, 1995*). Des weiteren wird noch ein Unterschied bei den oben genannten Angaben gemacht, ob eine Lebend- oder eine postmortale Spende bei der Transplantation durchgeführt wurde. Hier sind die Ergebnisse für die Funktionsraten der Lebendspenden signifikant besser als die der Leichenspenden. Die 1-Jahr-Funktionsrate liegt bei den Lebendspenden bei circa 93% (*Stracke et al., 2002*).

In der vorliegenden Studie wurde eine 1-Jahr-Transplantatüberlebensdauer von 86,8% ermittelt, welche somit im oberen Drittel der Literaturangaben angesiedelt ist. Die Transplantationen von Lebendspenden (n = 36) zeigen für das Patientengut des Universitätsklinikum Düsseldorf deutlich höhere 1-Jahr-Transplantatüberlebensdauer im Vergleich zu oberen Literaturangaben. Diese beträgt für die hiesige Klinik 97,2%.

Bei 34 Patienten im Alter über 54 Jahre (n = 115) trat ein Funktionsverlust auf, dabei 14 mal bei Patienten mit Nachoperationen und 20 mal im Kollektiv ohne Komplikationen. Bei den Patienten unter 54 Jahren (n = 256) wurde in 62 Fällen der Funktionsverlust diagnostiziert, 30 mal bei Patienten ohne und 32 mal bei Patienten mit Komplikationen.

Folglich fanden in 29,6% der älteren Patienten (≥ 55 Jahre) im Erfassungszeitraum Funktionsverluste statt. Demgegenüber ereigneten sich Funktionseinbussen bei jüngeren Patienten (< 55 Jahre) in 24,2% der Fälle. Die Berechnung der statistischen Häufigkeiten ergab keine Signifikanz für häufigeres Auftreten der Funktionsverluste bei älteren Patienten (≥ 55 Jahre).

Hier muss jedoch auch der zusätzliche Faktor der stattgefundenen Komplikation bei dem Ereignis des Funktionsverlustes berücksichtigt werden, der wahrscheinlich den möglichen Funktionsverlust beeinflusst. Bei über 28,7% der älteren Patienten wurde im Erfassungszeitraum eine oder mehrere Komplikationen festgestellt, trotz der Tendenz ergab die Berechnung keine Signifikanz für häufigere Komplikationen in dieser Patientengruppe.

Tritt bei einem Patienten eine Komplikation auf, so wird hier signifikant häufiger ein Funktionsverlust diagnostiziert ($p = 0,002$).

Die für beide Formen der NTx ermittelten Überlebensdauerwerte haben sich in den letzten Jahren stetig verbessert, vor allem bei Leichennieren-NTx kann man einen Anstieg verzeichnen. Die 1-Jahr-Überlebensrate lag bei Kadavernieren in den 60ern noch bei 22% (*Rapaport et al., 1968*). Heute liegt sie bei über 90% (*Stracke et al., 2002*).

4.5. Haben kalte und warme Ischämiezeiten einen Einfluss auf später auftretende Komplikationen und/oder Funktionsverluste bis hin zur Explantationen?

Bei den Ischämiezeiten wird zwischen den kalten und den warmen Ischämien unterschieden. Die kalte Ischämiezeit ist die Zeitspanne vom Beginn der kalten Perfusion im Organspender bis zum Beginn der Anastomosierung im Empfänger. Diese kann bis zu 40 Stunden betragen. Bei den Lebendspenden wird diese Zeit auf wenige Minuten verkürzt (*Grabensee, 1998*).

Die warme Ischämiezeit beginnt mit der Anastomosenbildung bei dem Empfänger und dauert bis zur Blutfreigabe nach Bildung der venösen und arteriellen Anastomose. Die Dauer der warmen Ischämie wird in der Literatur mit 20 bis 60 Minuten angegeben (*Grabensee, 1998*).

Gerade die kalte Ischämiezeit übt neben der HLA-Übereinstimmung und dem Spenderorganalter, wie auch neben anderen Faktoren, einen großen Einfluss auf die Funktionalität der transplantierten Organe, was mit Ein- oder Fünf-Jahres-Transplantatüberlebensdauer ausgedrückt wird (*Friedrich et al., 1998*).

Mit Sicherheit wäre eine kurze kalte Ischämie sehr wünschenswert, diene doch deren Verkürzung einer Steigerung der Überlebensdauer. Jedoch überwiegen zur Zeit die

postmortalen Spenden mit 80-85% entscheidend die Lebendspenden (*Wüthrich, 1995*). Mit Sicherheit ist der geringe Anteil von 15-20% der Lebendverwandtennieren auf eine fehlende oder sehr zögernde Bereitschaft der Bevölkerung zum Spenden zurückzuführen. Deshalb sind Aufklärungskampagnen von Nöten, um so die Diskrepanz in der Anzahl der Spender und der Wartenden weiter zu schmälern.

Die Ischämiezeiten der Düsseldorfer Patienten konnten den Operationsberichten entnommen werden. Die KIZ betragen im Gesamtdurchschnitt $21,8 \pm 9,4$ Stunden. Für die WIZ betrug der Gesamtdurchschnitt $24,0 \pm 13,8$ Minuten.

In dieser Studie wurde versucht, die Komplikationen und Funktionsverluste unter dem Gesichtspunkt der Ischämiezeit zu untersuchen. Das Patientenkollektiv mit Komplikationen wies im Durchschnitt eine KIZ von $22,9 \pm 8,7$ Stunden und die WIZ von $24,0 \pm 12,0$ Minuten. Im Vergleich dazu betragen die Zeiten für das Normalkollektiv für die KIZ $21,3 \pm 9,6$ Stunden und für die WIZ $24,0 \pm 15,0$ Minuten. Bei den Patienten ohne Komplikationen ist zu erkennen, dass bei den NTx im Durchschnitt eine um 1,6 Stunden verkürzte KIZ vorlag. Im Falle der WIZ bestand kein Unterschied zwischen den beiden Kollektiven.

Die Transplantatspenden können circa 48 Stunden kühl gelagert werden. Bei längeren Zeiten entstehen postoperativ schwere Tubulusnekrosen. Bei langen KIZ steigt das Risiko einer primären Transplantatdysfunktion. Auch bei der KIZ, im üblichen Rahmen, entwickeln circa ein Drittel der nierentransplantierten Patienten eine primäre Transplantatdysfunktion (*Wüthrich, 1995*). Allerdings muss hier angesprochen werden, dass sich die KIZ nur indirekt verkürzen ließe. Bei den etwaigen Spendern könnten die Organtypisierung bereits vor der Organentnahme erfolgen und zwar bei dem Abschluss der Hirndiagnostik. Vielversprechend scheint hier zukünftig die Typisierung aus Vollblut, die sogenannte Dynabeats-Typisierung, bei der nach 2 Stunden bereits das Ergebnis der Histokompatibilität vorliegt (*Fassbinder et al., 1989*).

Die WIZ wird unter anderem von dem Chirurgen und seinem Können, aber auch von der Qualität der Spende beeinflusst. So kann hier schon eher die Frage nach dem Einfluss der WIZ auf die Komplikationen gestellt werden.

Die längere WIZ übt einen negativen Einfluss auf die Spenderniere aus. Experimentell konnte nachgewiesen werden, dass die Schädigung im Bereich der proximalen Tubulusabschnitten stattfindet (*Petritsch, 1976*). Bei der WIZ zwischen 60 und 90 Minuten kommt es zur Ausbildung schwerer Läsionen, deren Rückbildung sich sehr

langsam gestaltet. Bei Zeiten über 90 Minuten muss mit irreversiblen Schäden gerechnet werden (*Hamburger et al., 1972*).

Bei Vorliegen einer Tubulusnekrose können differentialdiagnostische Schwierigkeiten resultieren. In diesem Zusammenhang werden z.B. die Abstoßungsreaktionen oder die Komplikationen im Bereich des Ureters zu spät erkannt (*Belzer et al., 1976*).

Der Einfluss der WIZ begrenzt sich in der Literatur jedoch nur auf mögliche Nierenfunktionsverluste oder zuerst auf akutes postoperatives Nierenversagen.

In der vorliegenden Studie wurde die WIZ über 60 Minuten im Komplikationskollektiv in 6 Fällen (n = 123) beobachtet (4,9%).

Im Normalkollektiv betrug bei 9 Patienten die WIZ über 60 Minuten (n = 248) (3,6%).

Es konnte jedoch keine Signifikanz für häufigere Komplikationen bei Patienten mit oben genanntem Kriterium festgestellt werden. Auch die Untersuchung des Funktionsverlustes und der Dauer der WIZ ergab kein signifikantes Ereignis.

5. Zusammenfassung

In der Zeit vom 01.01.1995 bis zum 31.12.1999 wurde am Universitätsklinikum Düsseldorf bei 371 Patienten 378 mal eine erfolgreiche NTx durchgeführt.

In dieser Studie wurden die Patienten und ihre Komplikationen untersucht. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Durchschnitt 4 Jahre, je nach Datum der NTx (Stichtag 30.06.2001).

In dieser Zeit wurden in 36 Fällen (9,7%) Lebend- und folglich in 342 Fällen (90,3%) Leichennieren transplantiert (n = 378).

Wie jeder chirurgische Eingriff, ist die NTx mit Komplikationen unterschiedlicher Art und unterschiedlichen Schweregrades verbunden. Viele der Probleme sind auf die sehr häufigen Abstoßungsreaktionen oder Unzulänglichkeiten des Spenderorgans, wie auch die Konstitution des Empfängers, zurückzuführen. Retrospektiv konnten, aufgrund der Daten des Düsseldorfer Patientenguts, die Aussagen über Ergebnisse der postoperativen Phase gemacht werden. In der Untersuchung wurden nur die chirurgischen Probleme und Eingriffe post transplantationem berücksichtigt.

Die Untersuchung ergab 176 Komplikationen bei 123 Patienten. Folglich ereigneten sich im Komplikationskollektiv durchschnittlich 1,43 Komplikationen und infolge dessen entsprechend 1,43 Eingriffe pro Patienten des Komplikationskollektivs. Werden die chirurgischen Probleme auf das gesamte Patientengut (n = 371) bezogen, ergeben sich im Durchschnitt 0,47 Eingriffe pro Patienten.

Bei fast jedem 3. Patienten wurde nach zuerst erfolgreicher NTx eine Komplikation diagnostiziert (33,2%). Die Problematik beinhaltet diverse Diagnosen, die zu Hauptgruppen zusammengefasst wurden.

Die vaskulären Komplikationen ereigneten sich in der postoperativen Phase am häufigsten und zwar in 15,4% aller NTx, gefolgt von urologischen Komplikationen in 10,5%. Das dritthäufigste Problem stellten die lymphatischen Komplikationen mit 9,4%, gefolgt von „anderen Komplikationen“ mit 6,5%, Wundinfektionen mit 3,2% und chirurgischen Shuntkomplikationen in 2,4% aller NTx (n = 371).

Beim Auftreten einer Komplikation kam es signifikant häufiger zu einem Funktionsverlust ($p = 0,002$).

In 111 Fällen haben die Patienten, aufgrund des Funktionsverlustes (n = 96), der Explantation (n = 46) und des tödlichen Ausgangs (n = 25), wobei die Zuordnung zu

mehreren dieser Kriterien möglich war, den Nutzen ihres Transplantates verloren. Das bedeutet, dass 29,9% der durchgeführten NTx oder bei fast jeder 3. NTx die Funktionseinbussen auftraten.

Neben den Komplikationen und den Funktionsverlusten wurden weitere Kriterien, die für den erfolgreichen Ausgang der Organverpflanzung von Bedeutung sind, untersucht. Der Einfluss des Empfängeralters, die Ischämiezeiten, Form der NTx, Häufigkeit der NTx (Mehrfach-NTx) und mehrfache Komplikationen wurden in dieser Studie erforscht.

So fanden zum Beispiel in dem Patientenkollektiv der Lebend-NTx ($n = 36$) 12 Komplikationen (33,3%) versus 164 (47,9%) in der Gruppe der Leichen-NTx ($n = 342$) statt. Bei den Funktionsverlusten war der Unterschied noch gravierender und zwar mit einer einzigen Funktionseinbusse bei Lebend-NTx (1,0%) und 95 Funktionsverlusten bei Leichen-NTx (99,0%).

In 39 Fällen handelte es sich bei den Eingriffen um die Mehrfach-NTx, dabei bei einem Patienten um die 5. NTx (2,6%), bei 4 Patienten um die 3. NTx (10,3%) und schließlich in 34 Fällen um die 2. NTx (87,2%). Insgesamt 14 Patienten des 39 Mehrfach-NTx-Kollektivs entwickelten im postoperativen Verlauf eine oder mehrere Komplikationen (35,9%). Das Auftreten der Komplikationen war in dieser Gruppe nicht signifikant häufiger als im Vergleich zu einmaligen Transplantationen. Der Funktionsverlust trat bei Patienten dieser Gruppe bei fast jedem 2. auf (46,2%) und war sehr signifikant für das Ereignis der Mehrfach-NTx ($p = 0,002$).

Das Alter des Empfängers war zwar nicht für das Vorkommen der Komplikationen, aber für den Funktionsverlust wichtig. 35,4% der beobachteten Funktionsverluste traten bei über 54 Jahre alten Patienten auf ($n = 115$). Es konnte keine Signifikanz für den Funktionsverlust bei älteren Patienten festgestellt werden. Auch das Ergebnis der anderen Altersgruppe war nicht signifikant. Lediglich in der Gruppe der Patienten unter 16 Jahren wurde ein sehr signifikantes Ereignis für den Funktionsverlust beobachtet ($p = 0,016$).

Traten Komplikationen nach erfolgreichen NTx auf, so kam es häufiger im Verlauf der Beobachtungszeit zu einem Funktionsverlust, wofür das sehr signifikante Ergebnis spricht ($p = 0,002$).

Ferner wurde die Dauer der Ischämiezeiten und deren möglicher Einfluss auf Komplikationen und Funktionsverluste untersucht.

Für die warme Ischämiezeit ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zu den Komplikationen wie auch zu den Funktionsverlusten.

Anders sieht der Einfluss der kalten Ischämiezeit auf Komplikationen und Funktionseinbußen aus. Hier konnten Kriterien festgestellt werden, die sich eventuell negativ auf den Ausgang einer NTx auswirken. Betrug die KIZ zwischen 18 und 32 Stunden bei der NTx, dann wurden signifikant häufiger Funktionsverluste ($p = 0,006$) diagnostiziert. Für einen Zusammenhang der Komplikationsraten und der Dauer der KIZ wurden keine Signifikanzen gefunden. Hier wäre eine optimale Vorbereitung der Organentnahme unter dem Aspekt einer Verkürzung der KIZ für den positiven Ausgang einer NTx eventuell wichtig. Folglich gibt es viele Faktoren, die zu einem Funktionsverlust führen, was gleichermaßen für den Patienten, als auch für den Operateur als Niederlage zu werten ist. Darunter befinden sich sicherlich Kriterien, die beeinflussbar sind, z.B. die Ischämiezeiten. Speziell die WIZ kann durch den Chirurgen verkürzt werden, wodurch weniger irreversible Veränderungen an dem Transplantat selbst stattfinden und folglich die Problematik der Abstoßungsreaktionen minimiert werden kann. Die nicht beeinflussbaren Kriterien, zum Beispiel das Alter des Empfängers, die Häufigkeit der NTx und speziell die vaskulären Komplikationen können nicht vermieden oder nicht wesentlich gesteuert werden. Aufgrund der veränderten Altersstruktur nimmt der Anteil der älteren Patienten an NTx ständig zu. Aufgrund der Grunderkrankung der Niere und einer gegebenen Indikation für die Behandlung, sei es Dialyse oder NTx, erscheint es schon fast ethisch nicht vertretbar, ältere Patienten nur aufgrund des Alters von einer NTx auszuschließen. Vielmehr müssen bei solchen Patienten weitere Erkrankungen, hier stellen die Gefäßerkrankungen eines der häufigen Probleme, frühzeitig diagnostiziert und behandelbare Krankheiten (Diabetes mellitus, Hypertonus etc.) schon vor der Organtransplantation behandelt werden. Neben dem jungen und gesunden Patienten, wird zukünftig der ältere Patient mit weiteren Erkrankungen, unter anderem aus dem vaskulären Formenkreis, die Problematik der Transplantationsmedizin bestimmen.

Vor allem aufgrund einer Diskrepanz in der Anzahl der zur Verfügung stehender Transplantate und der Anzahl der Patienten auf der Warteliste, wäre es besonders wichtig, dass sich die Bereitschaft zum Spenden, hier im Sinne einer Lebendspende,

einer Wende unterziehen muss. Nachweislich sind Transplantationen mit sogenannten Lebendorganen mit weniger Komplikationen, für Düsseldorf in 33,3% bei Lebend-NTx (n = 36) versus 48,0% der Leichen-NTx (n = 342), verbunden.

Solange jedoch fast 90% aller Organspenden postmortale Spenden sind, müssen Probleme dieser Transplantationsform erkannt, behandelt und reduziert werden. Hier muss unbedingt eine enge interdisziplinäre Arbeit unter Nephrologen, Radiologen und Gefäßchirurgen zwecks einer Minimierung der Komplikationshäufigkeit, vor allem des vaskulären, urologischen und lymphatischen Kreises, zum obersten Ziel werden. Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass schnelle Diagnostik zwar einen chirurgischen Eingriff nicht unvermeidbar machte, aber die Aufrechterhaltung der Funktionalität eines Transplantates meistens möglich machte.

6. Literaturverzeichnis

1. Ahern MJ, Comite H, Andriole VT: Infectious complications associated with renal transplantation: an analysis of risk factors. *Yale J Biol Med* 51 (1978) 513-525
2. Albert FW: *Praxis der Nierentransplantation (III)*. Schattauer, Stuttgart-New York 1989
3. Almond PS, Matas A, Gillingham K, Dunn DL, Payne WD, Gores P, Gruessner R, Najarian JS: Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients. *Transplantation* 55 (1993) 752-757
4. Amante AJ, Kahan BD: Technical complications of renal transplantation. *Surg Clin North Am* 74 (1994) 1117-1131
5. Arbeitskreis Organspende: *Organspende rettet Leben*. Edition Arbeitskreis Organspende, Neu-Isenburg 1999, S. 16-17
6. Belzer FO, Salvatierra O: Renal transplantation: Organ procurement, preservation and surgical management. In: Brenner BM, FC Rector, WB (eds.): *The kidney*. Saunders company, Philadelphia 1976, S. 1796-1799
7. Bischof G, Rockenschaub S, Berlakovich G, Längle F, Mühlbacher F, Függer R, Steininger R: Management of lymphoceles after kidney transplantation. *Transpl Int* 11 (1998) 277-280
8. Boehner H, Hetzel G, Luther B, Grabensee B, Sandmann W: Lebendniere spende - Routine mit Risiken. *Tx Med* 12 (2000) 2-4
9. Burleson RL, Marbarger PD: Prevention of lymphocele formation following renal allotransplantation. *J Urol* 127 (1982) 18-19
10. Cadrobbi R, Zaninotto G, Rigotti P, Baldan N, Sarzo G, Ancona E: Laparoscopic treatment of lymphocele after kidney transplantation. *Surg Endosc* 13 (1999) 985-990
11. Cardella CJ, Oreopoulos DG, Uldall R, Honey J, Cook G, de Veber GA: Renal transplantation in patients 60 years of age or older. *Transplant Proc* 18 (1986) 151-152
12. Chatterjee SN: Complications of renal transplantation: In: Chatterjee SN (ed.): *Manua of renal transplantation*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1979 S. 127-135

13. Darmady EM: Transplantation and the ageing kidney. *Lancet* 2 (1974) 1046-1047
14. De Meester J, Doxiadis II, Persijn GG, Claas FH: Renal transplantation of highly sensitised patients via prioritised renal allocation programs. Shorter waiting time and above-average graft survival. *Nephron* 92 (2002) 111-119
15. Dreikorn K: Nierentransplantation. In: Wetterauer U (Hrsg.): *Urologie*. de Gruyter, Berlin 1995, S. 311-319
16. Dreikorn K, Röhl L: Nierentransplantation: In: Hohenfellner R, Zingg EJ (Hrsg.): *Urologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart-New York 1983 S. 1311-1349
17. Dringenberg U: *Organtransplantation, Ein praktischer Leitfaden für den Operationssaal*. Huber, Bern 1992
18. Eigler FW, Dostal G, Beersiek F, Medrano J, Bock KD, Hartmann H, Kuwert EK: Ergebnisse bei 200 Nierentransplantationen. *Dtsch Med Wochenschr* 104 (1979) 1172-1176
19. Faenza A, Nardo B, Catena F, Scolari MP, d'Arcangelo GL, Buscaroli A, Rossi C, Zompatori M: Ureteral stenosis after kidney transplantation. A study on 869 consecutive transplants. *Transpl Int* 12 (1999) 334-340
20. Fassbinder W, Hauser I, Ernst W: Nierentransplantation bei hochimmunierten Empfängern: Ergebnisse und Therapierichtlinien. In: Albert FW (Hrsg.): *Praxis der Nierentransplantation (III)*. Schattauer, Stuttgart-New York 1989 S. 129-135
21. Friedrich J, Albrecht KH, Claus M, Eigler FW: Einfluss von Spender- und Empfängeralter auf die Ergebnisse der Nierentransplantation. *Dtsch Med Wochenschr* 120 (1995) 467-471
22. Friedrich J, Eigler FW: Chronische Abstoßung noch immer problematisch. *Krankenhaus Arzt* 71 (1998) 20-28
23. Fryd DS, Kruse LV, Simmons RL, Sutherland DE, Payne WD, Najarian JS: Donor source, number of transplantats, age at transplant and diabetes: Risk factors in the cyclosporine era. *Transplant Proc* 21 (1989) 1655-1656

24. Fryd DS, So SK, Kruse L, Canafax DM, Sutherland DE, Simmons RL, Najarian JS: A comparison of three immunosuppressive protocols in patients aged over 50 years. *Transplant Proc* 19 (1987) 1530-1531
25. Giessing M, Deger S, Ebeling V, Roigas J, Tuerk I, Loening SA: Die laparoskopische transperitoneale Donornephrektomie - Technik und Ergebnisse. *Urologe A* 42 (2003) 218-224
26. Giessing M, Deger S, Ebeling V, Schoenberger B, Roigas J, Kroencke TJ, Tuerk I: Multiple Nierengefäße bei der laparoskopischen Lebendnierenspende. *Urologe A* 42 (2003) 225-232
27. Grabensee B: Checkliste Nephrologie. Thieme, Stuttgart-New York 1998
28. Gramm HJ, Meinhold H, Bickel U, Zimmermann J, Hammerstein von B, Keller F, Dennhardt R, Voigt K: Acute endocrine failure after brain death? *Transplantation* 54 (1992) 851-857
29. Grundmann R, Kraume R: Perioperative antibiotic prophylaxis and the risk of wound infection in kidney transplantations. *Fortschr Med* 102 (1984) 1199-1202
30. Hamburger J, Crosnier J, Dormont J: Renal transplantation theory and practice. William-Wilkins, Baltimore 1972
31. Hautmann R: Urologie. Springer, Berlin-New York 2001
32. Herijgers P, Leunens V, Tjandra-Maga TB, Mubagwa K, Flameng W: Changes in organ perfusion after brain death in the rat and its relation to circulating catecholamines. *Transplantation* 62 (1996) 330-335
33. Höppner W, Dreikorn K: Indikationen zur Transplantat-Nephrektomie unter Berücksichtigung der möglichen Komplikationen. *Tx med* 7 (1995) 96-98
34. Huland H: Nierentransplantation. In: Hautmann R, Kleinschmidt K (Hrsg.): Therapie urologischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart 1992 S. 67-73
35. Humar A, Kerr SR, Ramcharan T, Gillingham KJ, Matas AJ: Peri-operative cardiac morbidity in kidney transplant recipients: incidence and risk factors. *Clin Transplant* 15 (2001) 154-158
36. Informationen der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA) zur Organspende und Transplantation in Deutschland: Wie ein zweites Leben (2000), S. 6-8

37. Kniemeyer HW, Bütow S, Kemmer FW, Westhoff A, Grabensee B, Sandmann W: Arterielle Komplikationen nach Nierentransplantation - Ursachen, Therapie, Ergebnisse. *Vasa Suppl* 33 (1991) 83.
38. Koo DD, Welsh KI, McLaren AJ, Roake JA, Morris PJ, Fuggle SV: Cadaver versus living donor kidneys: impact of donor factors on antigen induction before transplantation. *Kidney Int* 56 (1999) 1551-1559
39. Kremer B, Broelsch C, Henne-Bruns D: Atlas of liver, pancreas and kidney transplantation. Thieme Stuttgart 1994
40. Land W, Castro LA, White DJ, Hillebrand G, Hammer C, Klare B, Fornara P: Cyclosporin in renal transplantation. *Prog Allergy* 38 (1986) 293-328
41. Lee HM, Madge GE, Mendez-Picon G, Chatterjee SN: Surgical complications in renal transplant recipients. *Surg Clin North Am* 58 (1978) 285-304
42. Lindström BL, Lindfors O, Eklund B, Ahonen J, Collan R, Kuhlback B, Kock B, Brotherus JV: Surgical complications in 500 kidney transplantations. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 14 (1977) 353-361
43. Loughlin KR, Tilney NL, Richie JP: Urologic complications in 718 renal transplant patients. *Surgery* 95 (1984) 297-302
44. Luther B, Sandmann W, Grabitz K, Hillebrand J, Hollenbeck M, Malms J, Grabensee B: Gefäßchirurgische Aspekte der allogenen Nierentransplantation. Klinische retrospektive Analyse der Universität Düsseldorf. *Tx med* 11 (1999) 14-26
45. Mahony JF: Long term results and complications of transplantation: the kidney. *Transplant Proc* 21 (1989) 1433-1434
46. Malberti F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Spotti D, Locatelli F: Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. *J Am Soc Nephrol* 12 (2001) 1242-1248
47. Matas AJ, Payne WD, Sutherland DE, Humar A, Gruessner RW, Kandaswamy R, Dunn DL, Gillingham KJ, Najarian JS: 2500 living donor kidney transplants: a single-center experience. *Ann Surg* 234 (2001) 149-164
48. Meech PR, Hardie IR, Hartley LC, Strong RW, Clunie GJ: Gastrointestinal complications following renal transplantation. *Aust N Z J Surg* 49 (1979) 621-625

49. Melvin WS, Bumgardner GL, Davies EA, Elkhammas EA, Henry ML, Ferguson RM: The laparoscopic management of post-transplant lymphocele. A critical review. *Surg Endosc* 11 (1997) 245-248
50. Murray JE, Harrison JH: Surgical management of fifty patients with kidney transplants including eighteen pairs of twins. *Am J Surg* 105 (1963) 205-215
51. Novitzky D, Cooper DK, Reichart B: Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation* 43 (1997) 852-854
52. Novitzky D, Cooper DK, Rose AG: Injury of myocardial conduction tissue and coronary artery smooth muscle following brain death in the baboon. *Transplantation* 45 (1998) 964-966
53. Offermann G: Nierentransplantation und höheres Lebensalter des Spenders oder Empfängers: In: Albert FW (Hrsg.): *Praxis der Nierentransplantation (III)*. Schattner, Stuttgart-New York (1989) S. 1-8
54. Opelz G: Collaborative Transplant Study - 10 year report. *Transplant Proc* 24 (1992) 2342-2355
55. Opelz G: Influence of recipient age. <http://cts.med.uni-heidelberg.de/public/literature/newsletters/1987/gif/1987-2.html>. (1987) 1-4
56. Osman Y, Shokeir A, Ali-el-Dein B, Tantaway M, Wafe EW, el-Dein AB, Ghoneim MA: Vascular complications after live donor renal transplantation: study of risk factors and effects on graft and patient survival. *J Urol* 169 (2003) 859-862
57. Ostrowski M, Lubikowski J, Kowalczyk M, Power J: Laparoscopic lymphocele drainage after renal transplantation. *Ann Transplant* 5 (2000) 25-27
58. Palestini M, Randone B, Bianchi G, Ponzio F, Carmellini M, Citterio F, Bretto P, Boggi U, Castagneto M, Cavallaro A: Donor and recipient post-operative complications in living related kidney transplantation. A multicentric study. *Minerva Chir* 55 (2000) 709-712
59. Palmer JM, Chatterjee SN: Urologic complications in renal transplantation. *Surg Clin North Am* 58 (1978) 305-319
60. Petritsch PH: Pathophysiologie der Nierenschädigung nach temporärer Ischämie und Maßnahmen zu deren Verhinderung. *Urol Int* 31 (1976) 428-443

61. Phillips AO, Bewick M, Snowden SA, Hillis AN, Hendry BM: The influence of recipient and donor age on the outcome of renal transplantation. *Clin Nephrol* 40 (1993) 352-354
62. Pienaar H, Schwartz I, Roncone A, Lotz Z, Hickman R: Function of kidney grafts from brain-dead donor pigs. *Transplantation* 50 (1990) 580-582
63. Ploeg RJ, Visser MJ, Stijnen Th, Persijn GG, van Schilfgaarde R: Impact of donor age and quality of donor kidneys on graft survival. *Transplant Proc* 19 (1987) 1532-1534
64. Ponticelli C, Tarantino A, Vegeto A: Renal transplantation, past, present and future. *J Nephrol* 12 (1999) 105-110
65. Pratschke J, Wilhelm MJ, Kusaka M: Accelerated rejection of rat renal allografts from brain dead donors. *Ann Surg* 232 (2000) 263-271
66. Rao KV, Smiths EJ, Alexander JW, Fidler JP, Seshagiri RP, Pollack VE: Thromboembolic disease in renal allograft recipients: What is its clinical significance? *Arch Surg* 111 (1976) 1086-1092
67. Rapaport FT, Dausset J: Human transplantation. Grune and Stratton, New York-London 1968
68. Rassweiler JJ, Wiesel M, Carl S, Drehmer I, Jurgowski W, Staehler G: Laparoscopic living donor nephrectomy. First own experiences and review of the literature. *Urologe A* 40 (2001) 485-492
69. Reek C, Tenschert W, Fernandez S, Meyer-Moldenhauer WH, Huland H: Investigation on the occurrence of lymphoceles after allogeneic kidney transplantation and therapy. *Urologe A* 36 (1997) 313-317
70. Rengel M, Gomes-Da-Silva G, Incháustegui L, Lampreave JL, Robledo R, Echenagusia A, Vallejo JL, Valderrábano F: Renal artery stenosis after kidney transplantation: diagnostic and therapeutic approach. *Kidney Int Sup* 68 (1998) 99-106
71. Risaliti A, Corno V, Donini A, Cautero N, Baccarani U, Pasqualucci A, Terrosu G, Cedolini C, Bresadola F: Laparoscopic treatment of symptomatic lymphoceles after kidney transplantation. *Surg Endosc* 14 (2000) 293-295
72. Roijen JH van, Kirkels WJ, Zietse R, Roodnat JI, Weimar W, Ijzermans JN: Long-term graft survival after urological complications of 695 kidney transplantations. *J Urol* 165 (2001) 1884-1887

73. Sansalone CV, Aseni P, Minetti E, Di Benedetto F, Rosetti O, Manoochehri F, Vertemati M, Giacomoni A, Civati G, Forti D: Is lymphocele in renal transplantation an avoidable complication? *Am J Surg* 179 (2000) 182-185
74. Schareck WD, Hopt UT, Gaertner HV, Buesing M, Koeveker G, Smit H: Risk evaluation in the use of kidneys from elder organ donors for transplantation. *Transplant Proc* 22 (1990) 371-372
75. Schlieper G, Ivens K, Voiculescu A, Luther B, Sandmann W, Grabensee B: Eurotransplant Senior Program "old for old": results from 10 patients. *Clin Transplant* 15 (2001) 100-105
76. Schumpelick V: *Chirurgie*. Enke, Stuttgart 1992
77. Sijpkens YW, Doxiadis II, Mallat MJ, de Fijter JW, Bruijn JA, Claas FH, Paul LC: Early versus late acute rejection episodes in renal transplantation. *Transplantation* 75 (2003) 204-208
78. Smit H, Molzahn M, Kirste G, Grup R, Köhler A: *Organspende und Transplantation in Deutschland 1999*. Edition DSO 2000 S. 30
79. Sodomann CP: Über die Malignomgefahr durch Immunsuppression nach Nierentransplantationen. In: Albert FW, Seybold-Epting W, Kreiter H (Hrsg.): *Praxis der Nierentransplantation (II)*. Schattauer, Stuttgart-New York (1984), S. 25-32
80. Sommer BG, Ferguson RM, Davin TD, Kjellstrand CM, Fryd DS, Simmons RL, Najarian JS: Renal transplantation in patients over 50 years of age. *Transplant Proc* 13 (1981) 33-35
81. Sonoda T, Takahara S, Takahashi K, Uchida K, Ohshima S, Toma H, Tanabe K, Yoshimura N: Outcome of 3 years of immunosuppression with tacrolimus in more than 1,000 renal transplant recipients in japan. *Transplantation* 75 (2003) 199-204
82. Spees EK, Light JA, Oakes DD, Reinmuth B: Experiences with cadaver renal allograft contamination before transplantation. *Br J Surg* 69 (1982) 482-485
83. Squifflet JP, Alexandre GP: Infektionen nach Nierentransplantationen. *Die gelben Hefte* 24 (1984) 61-64

84. Steger AC, Timoney AS, Griffen S, Salem RR, Williams G: The influence of immunosuppression on peptic ulceration following renal transplantation and the role of endoscopy. *Nephrol Dial Transplant* 5 (1990) 289-292
85. Stracke I, Venhaus S: *Organspende und Transplantation in Deutschland*. Edition DSO 2002 S. 25-32
86. Sulmoni M, Sege D, Schmidli M, Bandhauer K: Therapie urologischer Komplikationen bei 210 konsekutiven Nierentransplantationen (NTPL). *Helv Chir Acta* 58 (1991) 295-299
87. Takada M, Nadeau KC, Hancock WW, Mackenzie HS, Shaw GD, Waaga AM, Chandraker A, Sayegh MH, Tilney NL: Effects of explosive brain death on cytokine activation of peripheral organs in the rat. *Transplantation* 65 (1998) 1533-1542
88. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S: High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 333 (1995) 333-336
89. Toledo-Pereyra LH: Diagnosis and management of rejection. In: Toledo-Pereyra LH (ed.): *Kidney transplantation*. chap 16. Davis, Philadelphia (1988) S. 265-295
90. *Transplantationsgesetz vom 01.12.1997, BGBl. I S. 2631*
91. Vincenti F, Amend W, Feduska NJ, Duca RM, Salvatierra O Jr: Improved outcome following renal transplantation with reduction in the immunosuppression therapy for rejection episodes. *Am J Med* 69 (1980) 107-112
92. Vivas CA, Hickey DP, Jordan ML, O'Donovan RM, Lutins J, Shapiro R, Starzl TE, Hakala TR: Renal transplantation in patients 65 years old or older. *Am J Urol* 147 (1992) 990-993
93. Vliet JA van der, Tidow G, Koostra G, Saene HF van, Krom RA, Sloof MJ, Weening JJ, Tegzess AM, Meijer S, Boven WP van: Transplantation of contaminated organs. *Br J Surg* 67 (1980) 596-598
94. Voeller G, Butts A, Vera S: Kidney transplant lymphocele: treatment with laparoscopic drainage and omental packing. *J Laparoendosc Surg* 2 (1992) 53-55
95. Wetzels JF, Hoitsma AJ, Koene RA: Influence of cadavar donor age on renal graft survival. *Clin Nephrol* 25 (1986) 256-259

96. Witzke O, Schmidt C, Kohnle M, Lütkes P, Philipp T, Heemann U: Impact of febrile infections on the long-term function of kidney allografts. *J Urol* 166 (2001) 2048-2052
97. Wicomb WN, Novitzky D, Cooper DK, Rose AG: Forty-eight hours hypothermic perfusion storage of pig and baboon hearts. *J Surg Res* 40 (1986) 276-284
98. Woodruff MF, Nolan B, Anderton JL, Abouna GM, Morton JB, Jenkins AM: Long survival after renal transplantation in man. *Br J Surg* 63 (1976) 85-101
99. Wüthrich, RP: Nierentransplantation. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest 1995
100. Zhou YC, Cecka, JM: Effect of age on kidney transplants: In: Terasaki PJ (ed.): *Clinical transplants*. chap 36. UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles (1989) S. 369-378

7. Anhang

FRAGEBOGEN KOMPLIKATIONEN NACH NIERENTRANSPLANTATION

Patient: _____ OP-Datum: _____

Geburtsdatum: _____

Verlauf nach der Nierentransplantation

Kam es nach einer NTP zur keinen Komplikationen kreuzen Sie bitte 1 an. Sind Komplikationen (**A**) aufgetreten bitte entsprechend ankreuzen (nach Möglichkeit mit Datum der Diagnosestellung). Bei durchgeführten Eingriffen bzw. Operationen bitte vorgegebene Eingriffe (**B**) ankreuzen, bei anderen Operationsarten (**C**) bitte diese angeben (unbedingt mit Datum).

A. Komplikationen Operationen

B. Eingriffe, Operationen

C. Andere

1. **keine Komplikationen**

2. **Lymphocele**
Datum:

Marsupialisation
Datum:

Datum:

3. **Hydrocele testis**
Datum:

Hydrocelenresektion
Datum:

Datum:

4. **Blutungen:**
Datum:

Revision des Op-Gebietes /
Hämatomausräumung
Datum:

Datum:

retroperitoneale B.

intraperitoneale B.

4. **Abszesse**
Datum:

Wunderöffnung / Revision /
Abszeßspaltung
Datum:

Datum:

5. **Transplantat-Thrombose:**
Datum:

Thrombektomie / Revision
Datum:
Explantation
Datum:

Datum:

Arterien:

Transplantat-Arterie

Empfänger-Arterie

Venen:

Transplantat-Vene

Empfänger-Vene

6. **Arterienstenose** PTA _____
Datum: Datum: Datum:
- Neuanastomose
Datum:
7. **Ureterkomplikationen:** Ureternekrosere resektion _____
Datum: Datum:
- Neuanastomosierung
Datum: Datum:
- Ureternekrose
Ureterstenose
Sonstiges
8. **Verlust der Funktion:** Explantation _____
Datum: Datum:
- keine Explantation _____
Datum: Datum:
- Dialyse _____
Datum: Datum:
- Eingeschränkte Funktion Dialyse _____
Datum: Datum:
- keine Dialyse
9. **Tod** Todesursache: _____
Datum:
10. **andere Komplikationen** welche? _____
Datum:
11. **Letzte Vorstellung des Patienten:** _____
(Datum)
12. **Behandelnde(r) Arzt/Ärztin** _____
(falls mehrere) _____

Herzlichen Dank

Abb. 34: Fragebogen

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. W. Sandmann danke ich für die Möglichkeit der Promotion an der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation, Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf.

Bei Herrn Prof. Dr. Dr. med. B. Luther bedanke ich mich für die Überlassung des interessanten Themas und seine freundliche Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit. Seine herzlich menschliche Art half mir, diese nun vorliegende Arbeit zu verfassen.

Mein Dank gilt auch dem Transplantationszentrum des Universitätsklinikum Düsseldorf, dort Frau Schaeppers, für gute Zusammenarbeit bei der Bewältigung der umfangreichen Patientendaten.

Weiterhin möchte ich mich bei den Mitarbeitern der chirurgischen und nephrologischen Ambulanzen für die Unterstützung bei der Recherche der Patientenakten bedanken.

Ebenso möchte ich mich bei den weiterbehandelnden Ärzten bedanken, die freundlicherweise den Patientenfragebogen ausgefüllt haben und somit meine Recherche erweitert haben: Dr. med. M. Adamczak (Düsseldorf), Prof. Dr. med. D. Bach (Krefeld), Dr. med. D. Bielert (Moers), Dr. med. H. Blume (Moers), Dr. med. R. Breinlich (Geldern), Dr. med. J. Bunia (Iserlohn), Dr. med. K. Hofmann (Olpe), Dr. med. W. Hust (Neuss), Dr. med. Ch. Jansen (Kamp Lintfort), Dr. med. L. Jenneßen (Mönchengladbach), Dr. med. H. Kingreen (Lüdenscheid), Dr. med. W. Kohnle (Meschede), Dr. med. L. Merker (Dormagen), Dr. med. H. Messner (Wuppertal), Dr. med. U. Metz-Kurschel (Oberhausen), Dr. med. Ch. Mohler (Lüdenscheid), Dr. med. U. Münch (Düsseldorf), Dr. med. H. Probst (Kempfen), Dr. med. A. Rieck (Krefeld), PD Dr. med. A. Samizadeh (Essen), Dr. med. F. Schönwald (Langenfeld), Prof. Dr. med. W. Schulz (Bamberg), Dr. med. S. Soeding (Mönchengladbach), Dr. med. Ch. Spiegelberg (Iserlohn), Dr. med. S. Srugies (Mülheim), Dr. med. H. Thome (Solingen), Prof. Dr. med. W. Wildmeister (Kempfen), Prof. Dr. med. R. Windeck (Mülheim), Dr. med. B. Wölbart (Düren).

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Marius Kulewski, an Eidesstatt, dass ich die vorliegende Arbeit allein und ohne fremde Hilfe angefertigt habe. Alle Angaben sind wahrheitsgetreu wiedergegeben und die Daten wurden korrekt erhoben.

Diese Arbeit ist bisher weder als ganzes noch auszugsweise an dieser oder einer anderen Universität zur Promotion eingereicht worden.

Curriculum vitae

Marius Kulewski

geboren am 23.10.1973 in Braniewo

Mutter: Danuta Kulewski, geb. Kruk, Diplom-Pädagogin

Vater: Stanislaw Kulewski, Lehrer, Prozessleitelektroniker

1980 - 1988 Volksschule in Braniewo

1988 - 1989 Nowowiejski-Gymnasium in Braniewo

1989 Einreise in die Bundesrepublik Deutschland

1989 - 1990 Hauptschule in Dortmund Bövinghausen

1990 - 1994 Heinrich-Heine-Gymnasium in Dortmund Nette

1994 - 1995 Zivildienst

1995 - 2001 Studium der Zahnmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

2001- 2003 Assistenz Zahnarzt in der Praxis Dr. Schwich & Partner in Moers

2004 - niedergelassen in eigener Zahnarztpraxis in Gelsenkirchen-Buer

Redochirurgie nach Nierentransplantationen
Ein operationstechnischer Rückblick
(M. Kulewski)

Einleitung: Bei der Durchführung der Nierentransplantationen (NTx) kommt es trotz der zunächst erfolgreichen NTx im postoperativen Verlauf zu zahlreichen Komplikationen, die einer chirurgischen Intervention bedürfen. Ziel der Studie war die Erfassung, Quantifizierung und Behandlung dieser Komplikationen.

Methodik: Von 1995 bis 1999 und in einer anschließenden Nachbeobachtungszeit bis zum 06/2001 wurden 378 NTx bei 371 Patienten retrospektiv untersucht. Das Gesamtkollektiv wurde in zwei Kontrollgruppen (Normal- und Komplikationskollektiv) eingeteilt. Bei der Untersuchung wurden chirurgisch relevante Komplikationen analysiert, ferner deren Auswirkung auf die Funktionalität des Transplantates (Tx). Zu weiteren wichtigen Kriterien zählten u.a.: Art der NTx, deren Häufigkeit (Erst- oder Mehrfach-NTx), Alter des Empfängers und Ischämiezeiten.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 176 Komplikationen bei 123 Patienten diagnostiziert (47,4% / n = 371). Zu den häufigsten Komplikationen zählen vaskuläre Probleme mit 15,4% (davon Blutungen 6,5%, Verschlüsse der Tx-Arterie 2,2%, Verschlüsse rezipienter Arterie 3,2%, Verschlüsse der Tx-Vene 1,9% und Verschlüsse rezipienter Vene 1,6%). Die Funktionsverlustrate betrug in dieser Gruppe 47,7% ($p < 0,001$). Zweithäufigste Komplikationen bilden die urologischen Probleme mit 10,5%. In 6,3% dieser Gruppe wurde ein Funktionsverlust diagnostiziert. Dritthäufigste Komplikation stellen die lymphatischen Probleme, mit einer Inzidenz von 9,4%. Bei 24,1% der Patienten dieser Gruppe verlor das Transplantat seine Funktion. Zu den weiteren festgestellten Komplikationen zählen: Wundinfektionen (3,2%), Shuntkomplikationen (2,4%) und andere Komplikationen (6,5%).

Insgesamt 96 Patienten der 371 NTx-Patienten verloren die Funktion des Organs (25,9%). Betrachtet man beide Kollektive ergibt sich folgende Verteilung der Funktionsverluste: 52 Patienten (21,0%) Normalkollektiv (n = 248) versus 44 Patienten (35,8%) Komplikationskollektiv. Bei Vorliegen einer Komplikation ist die Wahrscheinlichkeit für einen Funktionsverlust signifikant höher als bei den anderen Patienten ($p = 0,002$).

Bezüglich des Empfängeralters konnte kein Zusammenhang zu späteren Komplikationen oder Funktionsverlusten beobachtet werden. Dagegen ergab sich ein Zusammenhang zwischen einer verlängerten kalten Ischämiezeit und einem Funktionsverlust ($p = 0,006$).

Bei Lebend-NTx werden weniger Komplikationen (33,3%) als bei Leichen-NTx (48,0%) diagnostiziert. Das Risiko für einen Funktionsverlust ist bei Leichen-NTx fast zehnmal größer als bei Lebend-NTx (2,8% versus 27,8%).

Schlussfolgerung: Die NTx stellt aufgrund der zunehmenden vaskulären Probleme ein anspruchsvolles Operationsverfahren dar und sollte von erfahrenen Chirurgen durchgeführt werden. Chirurgisch relevante Komplikationen nach NTx müssen konsequent und rasch behandelt werden, um die Tx-Funktion aufrechtzuerhalten.