

Aus der Chirurgischen Klinik
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Christoph Reißfelder)

Vergleich verschiedener Methoden zur intraoperativen
Perfusionsdiagnostik bei der Nierentransplantation und Bewertung ihrer
Vorhersagekraft für eine verzögerte Transplantatfunktion

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Hanna-Sophie Krücken

aus
Köln

2023

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Prof. Dr. med. Nuh Rahbari

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG.....	3
1.1 Die Nierentransplantation.....	3
1.1.1 Die Geschichte der Nierentransplantation.....	3
1.1.2 Die aktuelle Situation in Deutschland.....	3
1.1.3 Indikationen und Kontraindikationen einer Nierentransplantation	5
1.1.4 Ablauf der Organspende	6
1.1.5 Ablauf der Nierentransplantation.....	8
1.2 Die Zeit nach der Transplantation	8
1.2.1 Erfolgsaussichten und Nachsorge.....	8
1.2.2 Postoperative Komplikationen.....	10
1.2.3 Die verzögerte Transplantatfunktion (Delayed Graft Function).....	11
1.3 Diagnostische Möglichkeiten zur intraoperativen Perfusionskontrolle	12
1.3.1 Die Duplexsonographie	13
1.3.2 Die O2C-Spektrometrie	13
1.3.3 Die ICG-Fluoreszenzangiographie	14
1.4 Ziel und Fragestellung.....	15
2 MATERIAL UND METHODEN.....	17
2.1 Patientenkollektiv und Ausschlusskriterien	17
2.2 Studiendesign und Ablauf der Messungen	17
2.3 Die Methoden zur Beurteilung der Perfusion	18
2.3.1 Visuelle Beurteilung der Perfusion	18
2.3.2 Beurteilung der Makroperfusion mittels Duplexsonographie.....	19
2.3.3 Beurteilung der Mikroperfusion mittels O2C-Spektrometrie	19
2.3.4 Beurteilung der Mikroperfusion mittels ICG-Fluoreszenzangiographie	20
2.4 Postoperative Beurteilung der Organfunktion	22
2.5 Statistische Auswertung.....	22
3 ERGEBNISSE.....	24
3.1 Transplantatempfänger und -spender	24
3.2 Peri- und postoperative Daten	26
3.3 Transplantatempfänger- und Spenderdaten im Vergleich hinsichtlich DGF	28
3.4 Peri- und postoperative Daten im Vergleich hinsichtlich DGF	29

3.5	Visuelle Beurteilung der Perfusion	31
3.6	Beurteilung der Makroperfusion mittels Duplexsonographie.....	32
3.7	Zusammenhang zwischen der Messung mittels O2C und der DGF	32
3.8	Zusammenhang zwischen der Messung mittels ICG und der DGF	33
3.9	Korrelation der Messung mittels O2C und ICG	34
3.10	Korrelation der Perfusionsparameter mit den postoperativen Kreatininwerten und der postoperativen Urinausscheidung.....	36
3.11	Vergleich der O2C-Messdaten bei Lebend- und postmortalen Spenden.....	37
3.12	Zusammenhang der O2C-Parameter mit der postoperativen Abstoßung.....	37
4	DISKUSSION	39
4.1	Diskussion der Methodik	39
4.1.1	Das Patientengut.....	39
4.1.2	Die Delayed Graft Function	39
4.1.3	Die O2C-Spektrometrie	40
4.1.4	Die ICG-Fluoreszenzangiographie	41
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	41
4.2.1	Die Delayed Graft Function	41
4.2.2	Die visuelle Perfusionskontrolle	42
4.2.3	Die Duplexsonographie	42
4.2.4	Die O2C-Spektrometrie	43
4.2.5	Die ICG-Fluoreszenzangiographie	44
4.2.6	Vergleich zwischen O2C und ICG.....	44
4.2.7	Korrelation der Perfusionsparameter mit den postoperativen Kreatininwerten und der postoperativen Urinausscheidung.....	44
4.2.8	Vergleich der O2C-Parameter bei Lebend- und postmortalen Spenden.....	45
4.2.9	Zusammenhang der O2C-Parameter mit der postoperativen Abstoßung....	45
4.3	Ausblick.....	46
5	ZUSAMMENFASSUNG	47
6	LITERATURVERZEICHNIS	49
7	TABELLENVERZEICHNIS.....	55
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	56
9	LEBENS LAUF.....	57
10	DANKSAGUNG.....	58

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

§	Paragraph
≤	Kleiner oder gleich
%	Prozent
±	plusminus
<	kleiner als
♀	weiblich
♂	männlich
A.U.	arbitrary units (Willkürliche Einheit)
BAS	Background stats
bpm	beats per minute
BRS	Brightest stats
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CNI	Chronische Niereninsuffizienz
DGF	Delayed Graft Function
dl	Deziliter
ECD	Expanded Criteria Donors
eGFR	estimated glomerular filtration rate
ESP	Eurotransplant-Seniorenprogramm
et. al.	et alii, et aliae, d.h. und andere
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
g	Gramm
h	Stunde
HLA	Humanes Leukozytenantigen
ICB	Intracerebrale Blutung
ICG	Indocyaningrün
IRI	Ischämie- und Reperfusionsschädigung
kg	Kilogramm
m ²	Quadratmeter
max.	maximal

mg	<i>Milligramm</i>
min	<i>Minute</i>
min ⁻¹	<i>pro Minute</i>
ml	<i>Milliliter</i>
mmHg.....	<i>Millimeter-Quecksilbersäule</i>
n	<i>Anzahl der Merkmalsausprägungen</i>
nm	<i>Nanometer</i>
O2C	<i>Oxygen-to-See</i>
OP	<i>Operation</i>
REAL.....	<i>Recipient oriented extended allocation</i>
s.	<i>Siehe</i>
u.a.	<i>unter anderem</i>
vgl.....	<i>vergleiche</i>

1 EINLEITUNG

1.1 Die Nierentransplantation

1.1.1 Die Geschichte der Nierentransplantation

Der grundlegende Meilenstein in der Geschichte der Nierentransplantation wurde 1954 in Boston gesetzt. Hierbei handelte es sich um die erste langfristig erfolgreiche Nierentransplantation. Die Transplantation wurde von dem plastischen Chirurgen Joseph Murray an eineiigen Zwillingen durchgeführt, somit war keine Immunsuppression notwendig. Die Überlebensdauer des Nierentransplantats betrug acht Jahre ¹.

Im Jahre 1962 erfolgte in Paris die erste Transplantation zwischen zwei nicht genetisch verwandten Personen durch den Urologen und Transplantationschirurgen Rene Küss. Im darauffolgenden Jahr 1963 fand dann auch in Deutschland (Berlin) die erste Nierentransplantation statt ¹.

In den sechziger Jahren setzte sich die Nierentransplantation weltweit durch. Ausschlaggebend dafür waren mehrere Faktoren. Dazu gehörte die Entwicklung moderner Immunsuppressiva, aber auch die Einführung des Konzepts des Hirntods, welches eine Multiorganentnahme ermöglichte ². Auch die Entdeckung des Humanen Leukozyten-Antigen-Systems (HLA-System) war grundlegend für den Fortschritt der Nierentransplantation in den folgenden Jahrzehnten ³.

1.1.2 Die aktuelle Situation in Deutschland

Heutzutage ist die Nierentransplantation als einzige kurative Therapie eine vielversprechende und standardisierte Behandlungsmethode bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Sie ermöglicht den Patienten sowohl medizinisch als aber auch sozial und psychisch ein neues Leben ⁴.

Die Nierentransplantation stellt die häufigste Organtransplantation dar ⁵. Im Jahr 2021 wurden insgesamt 1992 Nierentransplantationen durchgeführt, davon waren 1517 postmortale Spenden und 475 Lebendspenden (vgl. Abbildung 1)⁶.

Es besteht aktuell eine große Diskrepanz zwischen Patienten auf der Warteliste und zur Verfügung stehenden Spenderorganen. Über 6500 Patienten warteten 2021 auf eine Nierenspende (vgl. Abbildung 2) ⁶ und die Wartezeit auf ein postmortales Spenderorgan beträgt aktuell ca. acht bis zehn Jahre ⁷. Es zeigt sich deutlich, dass die Zahl der auf eine Spenderniere wartenden Menschen bei langem nicht durch die zur Verfügung stehenden Spender gedeckt werden kann.

Bei der Betrachtung des Trends der letzten Jahre (Abbildung 1), zeigt sich insgesamt ein Rückgang der Nierentransplantationen ⁶.

Vergleicht man die Zahl der Nierentransplantationen mit der Zahl der Dialysepatienten stellt man fest, dass geschätzt fünfmal so viele Patienten chronisch dialysiert werden wie Patienten nierentransplantiert sind ⁸.

Eine Studie aus dem Jahr 2018 hat gezeigt, dass der Rückgang zum einen darauf zurückzuführen ist, dass die Erkennungs- und Meldequote der Entnahmekrankenhäuser trotz steigender möglicher Organspender deutlich zurückgegangen ist ⁹.

Auch vermutet man, dass die Skandale rund um die Manipulation der Verteilung von Spenderorganen ursächlich für die verminderte Spendebereitschaft sind. Man geht

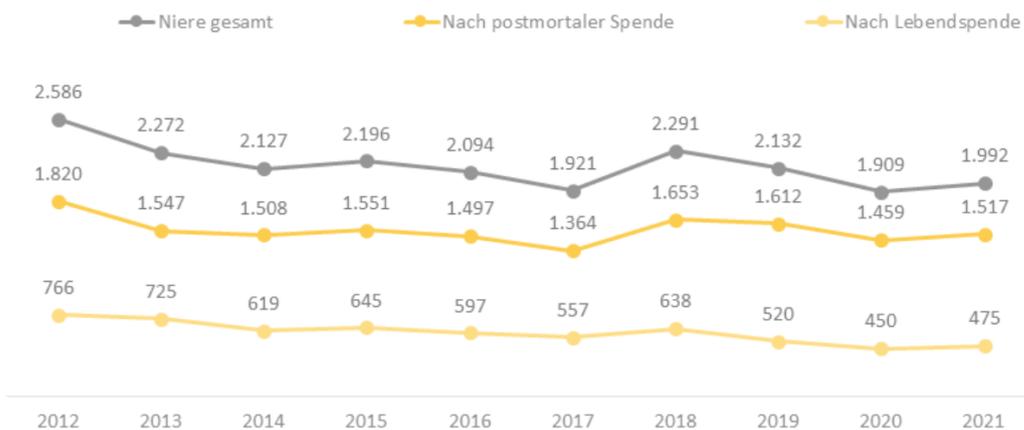
davon aus, dass diese Thematik dementsprechend auch noch in Zukunft ein großes Problem darstellen wird ¹⁰.

Zusätzlich übte die Covid-19-Pandemie in den letzten 2,5 Jahren einen erheblichen Einfluss auf die Transplantationstätigkeit weltweit aus. Zu Beginn der Pandemie wurde von Transplantationsgesellschaften die Empfehlung ausgesprochen, Lebendnierenspenden auszusetzen, mit dem Hintergrund die Empfänger während der Pandemie nicht zusätzlich dem Risiko durch eine Immunsuppression auszusetzen, sowie die Spender zu schützen ¹¹.

Aubert et. al. zeigten in ihrer Studie die Transplantationsentwicklung im Jahr 2020 nach den ersten Covid-19-Fällen in verschiedenen Ländern auf. Der deutlichste Rückgang zeigte sich im Vergleich zu anderen Organen bei der Zahl der Nierentransplantationen mit 19% weltweit. In Deutschland konnte ein Abfall an Nierentransplantationen um 13% verzeichnet werden ¹².

Nierentransplantationen

Deutschland | Anzahl inkl. Kombinationen



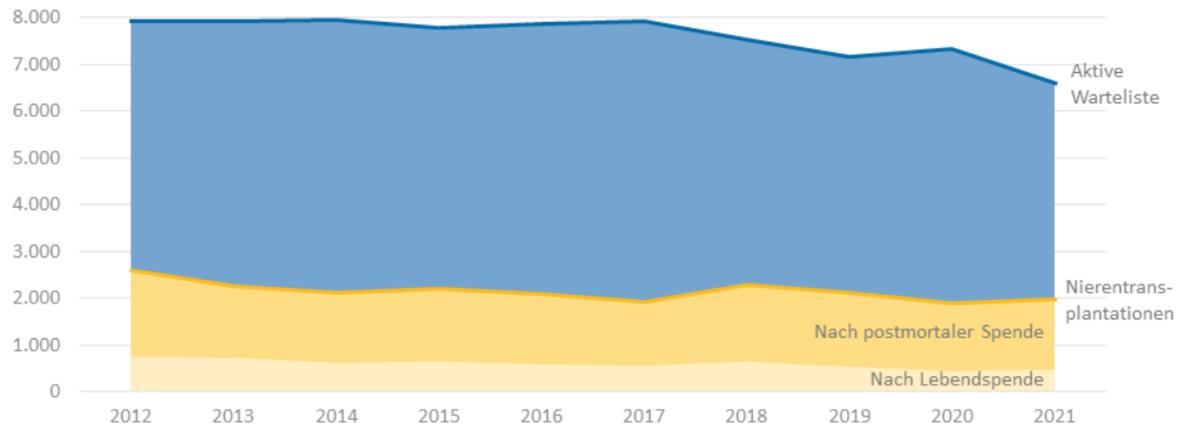
Quelle: Eurotransplant

DSO Stabsstelle Statistik | Januar 2022

Abbildung 1: Anzahl der Nierentransplantationen in Deutschland von 2012 bis 2021. Unterteilung in post-mortale Spenden, Lebendspenden und Spenden insgesamt. (DSO 2022 ⁶)

Aktive Warteliste und Nierentransplantation

Deutschland



Quelle: Eurotransplant

DSO 32

Stabsstelle Statistik | Januar 2022

Abbildung 2: Aktive Warteliste und Zahl der Nierentransplantationen (postmortal und lebend) in Deutschland von 2012 bis 2021. (DSO 2022 ⁶)

1.1.3 Indikationen und Kontraindikationen einer Nierentransplantation

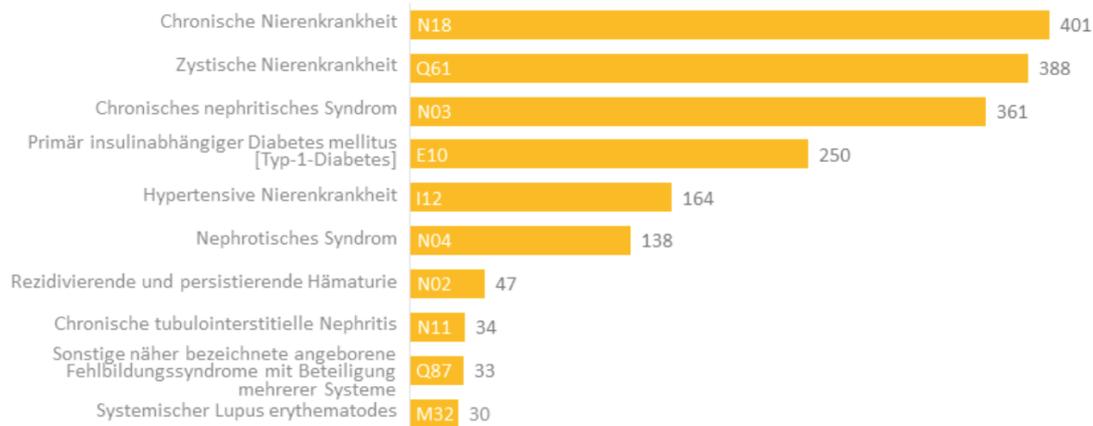
Gemäß §16 des Transplantationsgesetzes besteht die Indikation zur Nierentransplantation, wenn „Erkrankungen nicht rückbildungsfähig fortschreiten oder durch einen genetischen Defekt bedingt sind und das Leben gefährden oder die Lebensqualität hochgradig einschränken und durch die Transplantation erfolgreich behandelt werden können“ ¹³. Zeigt der Patient Anzeichen eines fortschreitenden Nierenfunktionsverlustes kann ab einer GFR von ≤ 20 ml/ min/ 1.73m² eine Nierentransplantation in Betracht gezogen werden ¹⁴.

In Abbildung 3 sind die häufigsten Indikationen für eine Nierentransplantation im Jahr 2021 dargestellt. Mit Abstand am häufigsten ursächlich waren hier die chronische Nierenkrankheit, gefolgt von der zystischen Nierenkrankheit und mit dem chronischen nephritischen Syndrom an dritter Stelle ⁶.

Indikationen für eine Nierentransplantation



Deutschland 2021 | Anzahl der häufigsten ICD-10 Hauptdiagnosen bei Neuanmeldung



Bei einem Patienten sind mehrere Diagnosen möglich. Insgesamt: 57 Hauptdiagnosen bei 2.336 Fällen.

Quelle: Eurotransplant

DSO 96

Stabsstelle Statistik | Januar 2022

Abbildung 3: Die häufigsten ICD-10 Hauptdiagnosen bei Neuanmeldung für eine Nierentransplantation in Deutschland 2021. (DSO 2022 ⁶)

Laut §16 des Transplantationsgesetzes sind Kontraindikationen einer Nierentransplantation alle Befunde oder Erkrankungen, „die das Operationsrisiko erheblich erhöhen oder den längerfristigen Erfolg der Transplantation in Frage stellen“ ¹³.

Absolute Kontraindikationen sind einerseits Erkrankungen, welche sich durch den postoperativ notwendigen Einsatz von Immunsuppressiva aggravieren oder nicht mehr kontrollierbar sein könnten. Dazu zählen zum Beispiel nicht-kurativ behandelte maligne Erkrankungen oder floride Infektionserkrankungen. Auch schwere vorhersehbare operative Probleme oder eine anhaltende, unzureichende Compliance sind absolute Kontraindikationen ¹⁴.

1.1.4 Ablauf der Organspende

Die Grundlage für das Organspende-Verfahren in Europa bildet die gemeinnützige Organisation Eurotransplant (Leiden, Niederlande). Sie organisiert die Organvermittlung in einem Verbund von acht Ländern. Hierzu zählen: Österreich, Belgien, Kroatien, Deutschland, Ungarn, Luxemburg, die Niederlande und Slowenien ¹⁵. Auf deutscher Ebene ist es die „Deutsche Stiftung Organtransplantation“ (DSO), ebenfalls eine gemeinnützige Organisation, welche für die Koordination zuständig ist ¹⁶.

Der Ablauf des Organvermittlungsverfahrens ist wie folgt. Wenn bei den Patienten die Diagnose einer präterminalen oder terminalen Niereninsuffizienz gestellt wurde, erfolgt eine Evaluation der Transplantationseignung durch den Nephrologen. Wird der Patient als geeignet angesehen und bestehen keine Kontraindikationen, wird zum einen die Möglichkeit einer Lebendnierenspende besprochen, zum anderen erfolgt die Meldung an die DSO. Diese wiederum gibt die Patientendaten zur Aufnahme auf die Warteliste an Eurotransplant weiter. Eurotransplant wählt dann die Empfänger anhand einer Punkteübersicht aus. Diese Übersicht beinhaltet Punkte wie die medizinische Dringlichkeit, die Wartezeit seit Dialysebeginn, die Übereinstimmung der Blutgruppen und der humanen Leukozytenantigene (HLA), sowie den Immunisierungsstatus des

Patienten¹⁷. Ist ein passendes Organ verfügbar, teilt Eurotransplant dem Entnahmehospital den passenden Empfänger mit. Die Transplantation erfolgt dann im Transplantationszentrum des Empfängers¹⁷.

1.1.4.1 Spender mit erweiterten Kriterien (ECD)

Um dem anhaltenden Organmangel entgegenzutreten und die Anzahl an verfügbaren Nieren zu erhöhen, wurden in den letzten Jahren immer mehr risikoreichere und ältere Organe von verstorbenen Spendern akzeptiert. Die Kriterien für die Organannahme wurden erweitert (ECD). Das „United Network for Organ Sharing“ definiert die „Spender mit erweiterten Kriterien“ als Spender, bei denen aufgrund des hohen Alters oder anderer klinischer Merkmale das Risiko besteht, dass die Spenderorgane nach Transplantation eine eingeschränkte Funktion aufweisen¹⁸. Derzeit gibt es jedoch keine allgemeingültige oder eindeutige Definition einer grenzwertig transplantierbaren Niere. Die Entscheidung obliegt somit dem Transplantationszentrum, ob es die Niere annimmt oder ablehnt¹⁸.

In den letzten Jahren wurden im Eurotransplant-Raum verschiedene Programme etabliert, welche dem Organmangel entgegenwirken sollen.

Im Januar 1999 wurde das Eurotransplant-Seniorenprogramm (ESP) eingeführt. In diesem Programm werden Nieren von postmortalen Spendern, welche älter als 65 Jahre sind, Patienten zugewiesen, welche ebenfalls 65 Jahre alt oder älter sind. In Deutschland werden die Spendernieren ESP-Patienten aus der entsprechenden Region zugeteilt. So soll die Kaltischämiezeit möglichst kurz gehalten werden¹⁹.

Falls ein Organ nicht im Rahmen der regulären Zuteilung angenommen werden kann, gibt es verschiedene Zuteilungsschemata, welche von der normalen Zuteilung abweichen. Sie sollen den Verlust des Organs für eine Transplantation verhindern. Gründe für eine Ablehnung der regulären Zuteilung können sowohl medizinische als auch logistische Ursachen, wie schlechte Wetterbedingungen oder ein instabiler Spender sein.

Seit 2013 stellt die „Recipient oriented extended allocation“ (REAL) eine Möglichkeit der abweichenden Zuteilung dar. Die Transplantationszentren erhalten eine zentrumsbezogene Matchliste, entsprechend der ursprünglichen Rangfolge des Standard-Allokationsverfahrens. Zwei Empfängerkandidaten werden dann vom Zentrum ausgewählt und der höher eingestufte Empfänger bekommt das Organ angeboten^{20, 21}.

Wenn das REAL-Verfahren nicht erfolgreich sein sollte oder die Zeit zu knapp ist, erfolgt die Zuteilung über die „Competitive rescue allocation“. Ein wettbewerbsfähiges Angebot wird an mindestens drei Empfängerzentren geschickt. Das Transplantationszentrum kann hierbei von der Warteliste frei wählen. Das Zentrum, welches das Angebot zuerst annimmt, bekommt das Organ^{20, 21}.

Zwar beeinflusst die Qualität der ECD-Spenderorgane auch die Qualität der Transplantationsergebnisse, dennoch ist das Gesamtüberleben der Patienten mit einer ECD-Niere besser, als das der Patienten, welche weiterhin nur mittels Dialyse therapiert werden²².

Die Herausforderung liegt nun darin, diese Spenderquellen zu nutzen, ohne eine Beeinträchtigung der Funktion und des Überlebens des Transplantats zuzulassen, um eine verzögerte Transplantatfunktion oder Abstoßung mit chronischem Transplantatversagen zu vermeiden²³.

1.1.5 Ablauf der Nierentransplantation

Bevor die Operation am Empfänger beginnt, erfolgt die „Backtable-Präparation“ des Spenderorgans. Hier wird die Spenderniere von der Fettkapsel befreit, die Gefäße werden präpariert und der Ureter wird dargestellt.

Die Operation am Empfänger erfolgt über einen retroperitonealen Zugang mittels hokeyschlägerförmiger Hautinzision im unteren Quadranten, um zur linken oder rechten Fossa iliaca zu gelangen. Die Spenderorgane werden üblicherweise in die kontralaterale Fossa transplantiert. Dort erfolgt dann die Präparation der Iliakalgefäße. Das Transplantat wird in der Regel über die End-zu-Seit-Technik an die Arteria und Vena iliaca externa angenäht. Daraufhin erfolgt die Reperfusion des Transplantats durch Freigabe der Anastomosen. Der Spenderureter wird in antirefluxiver Technik in die Empfängerblase implantiert. Idealerweise sollte die Urinproduktion bereits intraoperativ beginnen. Zur Entlastung des Harnleiters erfolgt eine Schienung mittels Doppel-J-Katheters. Bei regelrechter Perfusion und dem Ausbleiben von Komplikationen erfolgt der Verschluss des Situs. Die Operationsdauer beträgt in der Regel circa zwei bis vier Stunden ^{7, 14}.

Bei einer Nierentransplantation unterscheidet man zwischen kalter und warmer Ischämiezeit. Die kalte Ischämiezeit bezeichnet die Dauer vom Beginn der Kälteperfusion über den Transport zum Empfängerkrankenhaus bis zum Einsetzen der Niere in den warmen Situs. Diese Zeit sollte unter 24 Stunden liegen.

Die warme Ischämiezeit hingegen wird definiert als Dauer vom Einbringen der Niere in den warmen Situs des Empfängers bis zur Freigabe der Anastomosen. Sie dauert in der Regel 20 - 60 Minuten ^{7, 14, 24}.

1.2 Die Zeit nach der Transplantation

1.2.1 Erfolgsaussichten und Nachsorge

Die Lebenserwartung der Patienten wird durch eine Nierentransplantation deutlich erhöht. In einer Studie von 2005 zeigte sich eine Lebenserwartung von 17,19 Jahren bei Patienten nach einer Transplantation gegenüber einer Lebenserwartung von 5,84 Jahren bei Patienten mit alleiniger Dialysetherapie. Eine Nierentransplantation verdreifacht somit die Lebenserwartung der Patienten ²⁵.

In Abbildung 4 ist ein Vergleich der Lebenserwartung von Dialysepatienten gegenüber transplantierten Patienten und gegenüber der allgemeinen Bevölkerung dargestellt. Es

veranschaulicht die Steigerung der Lebenserwartung durch eine Nierentransplantation deutlich ⁸.

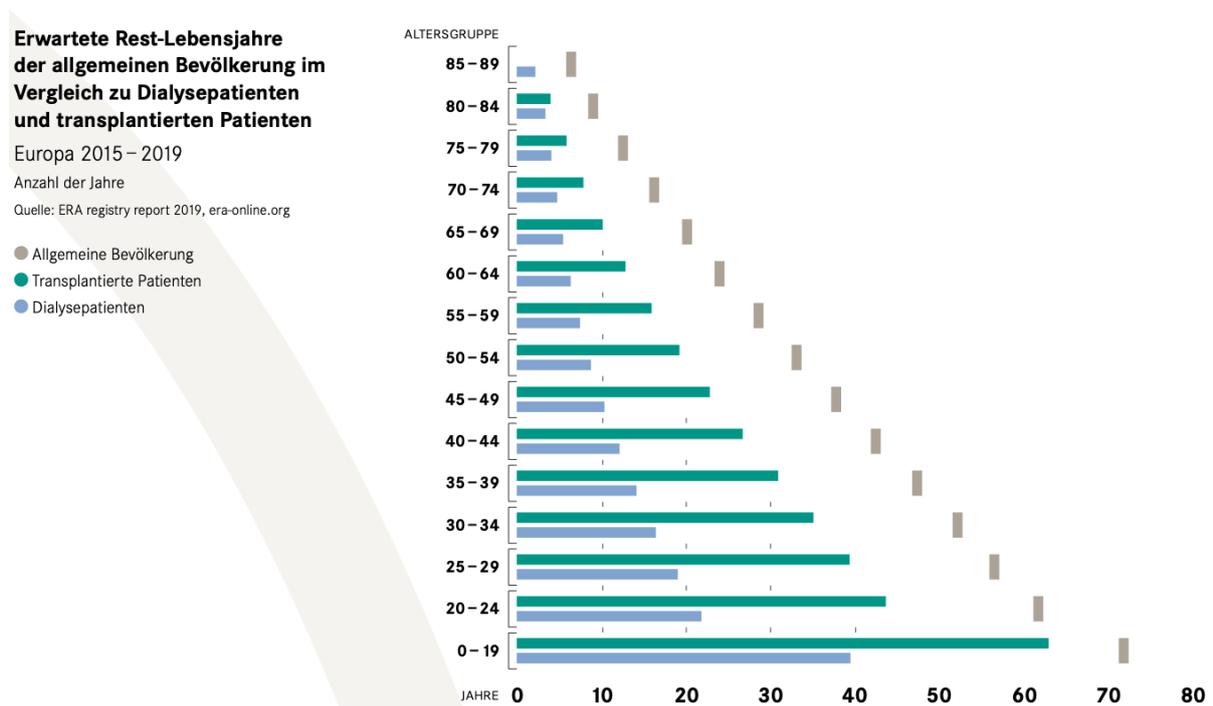


Abbildung 4: Erwartete Rest-Lebensjahre der allgemeinen Bevölkerung im Vergleich zu Dialysepatienten und transplantierten Patienten. (DSO 2022 ⁸)

Vergleicht man die 1- und 5- Jahres-Überlebensraten der Transplantate und der Empfänger (s. Abbildung 5) zwischen postmortal- und Lebendspende, zeigt sich eine deutlich bessere Überlebensrate bei den Lebendspenden. Es stellt sich heraus, dass nach fünf Jahren noch 84% der Empfänger der postmortalen Spenden leben, aber 91% der Empfänger der Lebendspenden ⁷.

	Transplantat		Empfänger	
	1 Jahr	5 Jahre	1 Jahr	5 Jahre
Postmortale Spenden	91%	69%	96%	84%
Lebendspenden	95%	80%	98%	91%

Abbildung 5: 1- und 5- Jahresüberlebensrate der Transplantate und der Empfänger bei postmortalen Spenden im Vergleich zu Lebendspenden. (Eigene Darstellung nach Jänigen et. al. 2021 ⁷)

Die Transplantation erfordert in der postoperativen Zeit viel Verantwortung und Selbst-Management ²⁶. Die Patienten müssen ihr Leben lang interdisziplinär betreut werden. Zu Beginn steht im Vordergrund die Kontrolle der Transplantatperfusion, sowie die Prävention von akuten Abstoßungen. Im längerfristigen Verlauf steht dann die Verzögerung der chronischen Transplantatdysfunktion und des darauf folgenden Transplantatverlusts im Fokus ²⁷.

Des Weiteren müssen die Patienten lebenslang Immunsuppressiva einnehmen. Hier ist es wichtig die Balance zu finden zwischen der minimal nötigen Dosis zur

Verhinderung von Abstoßungen, aber auch der maximal möglichen Dosis zur Vermeidung von Nebenwirkungen wie Tumorneubildungen ²⁷.

1.2.2 Postoperative Komplikationen

Die Komplikationen, die postoperativ auftreten können, können auf transplantatspezifische aber auch auf nicht transplantatspezifische Ursachen zurückzuführen sein. Klinisch zeigt sich die Transplantatfunktionsstörung vor allem durch eine rückläufige Diurese und steigende Retentionsparameter ¹⁷.

Die häufigsten Komplikationen sind in Abbildung 6 dargestellt und lassen sich unterteilen in Komplikationen der Frühphase und der Spätphase.

Komplikationen wie die „delayed graft function“, die akute Abstoßung, Blutungen oder arterielle und venöse Thrombosen, Leckagen oder Nekrosen der ableitenden Harnwege, bakterielle oder mykotische Infektionen und Nebenwirkungen der Immunsuppressiva treten in der Frühphase auf ¹⁷.

In der Spätphase hingegen sind häufige Komplikationen eine Stenose der Transplantatgefäße oder der ableitenden Harnwege, Infektionen, eine chronische Abstoßung oder Nebenwirkungen der Immunsuppressiva wie u.a. De-novo-Tumoren ¹⁷.

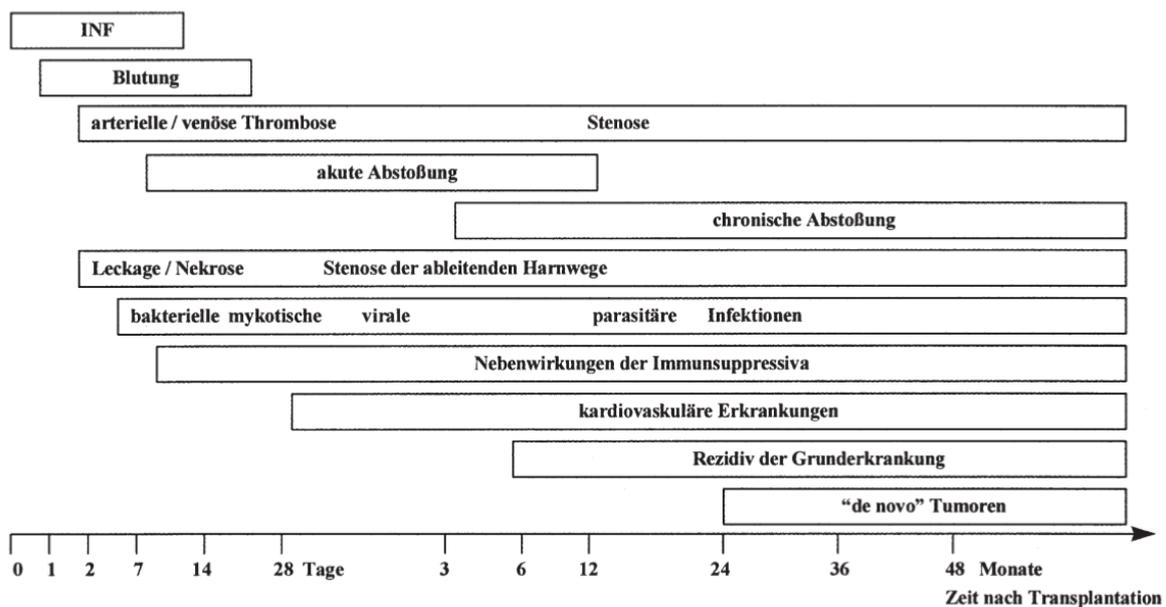


Abbildung 6: Zeitliches Fenster von Komplikationen nach einer Nierentransplantation. (Braun et. al. 2006 ¹⁷)

Im Folgenden werden die Komplikationen Abstoßung und verzögerte Transplantatfunktion (DGF) näher beleuchtet.

1.2.2.1 Die postoperative Abstoßung

Die postoperative Abstoßungsreaktion lässt sich nach zwei Kriterien unterteilen. Bezüglich des Zeitpunkts der Abstoßung unterscheidet man die hyperakute Rejektion, die Frührejektion und die Spätrejektion.

Die hyperakute Rejektion findet innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Reperfusion statt ¹⁴. Sie wird ausgelöst durch bereits bestehende zirkulierende Antikörper gegen das Spenderorgan⁷. Diese sorgen für eine Endothelschädigung und

Thrombenbildung¹⁴. Da die Antikörper präoperativ durch ein Crossmatch nachweisbar sind, ist die hyperakute Abstoßung seit der Einführung dieses Tests sehr selten geworden⁷.

Die Frührejektion/ akute Abstoßung findet innerhalb der ersten Tage oder bis zu drei Monate nach Transplantation statt. Sie kommt bei bis zu 10% der Nierentransplantationen vor. Die Abstoßung äußert sich durch einen Kreatininanstieg von über 20%, einen Rückgang der Diurese, sowie ein schmerzendes und angeschwollenes Transplantat. Hierbei handelt es sich meist um eine T-Zell vermittelte Abstoßung. Sie führt zu Parenchymzerstörung und Endothelitis.

Die Spätrejektion/ chronische Abstoßung erfolgt innerhalb von Monaten bis hin zu Jahren nach der Transplantation. Sie ist meist zytokin- und chemokinvermittelt und führt zu einer chronischen Transplantatglomerulopathie.

Bei der Unterscheidung nach Art der Abstoßung gibt es zum einen die T-Zell-vermittelte Rejektion (zellulär) und die Antikörper-vermittelte Rejektion (humoral)^{7, 14}.

1.2.3 Die verzögerte Transplantatfunktion (Delayed Graft Function)

Die Delayed Graft Function (DGF) ist eine bedeutsame klinische Komplikation der Nierentransplantation. Sie stellt eine Manifestationsform der akuten Nierenschädigung (AKI) dar, welche unmittelbar nach der Transplantation auftritt²⁸. Sie wirkt sich negativ auf die Überlebensrate des Transplantats, sowie des Empfängers aus. Die Angaben zur Inzidenz der DGF liegen in der Literatur bei 5 – 50%^{7, 28-30}.

In der Literatur existieren über zehn verschiedene Definitionen der DGF. Diese beruhen zum einen auf dem ausbleibenden Abfall des Kreatinins in den ersten postoperativen Tagen, der postoperativen Notwendigkeit einer Dialyse oder auf einer Kombination dieser beiden Kriterien^{28, 31}. Mallon et. al. verglichen in ihrer Studie 10 verschiedene DGF-Definitionen hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft für ein schlechteres Transplantatergebnis. Sie kamen zu dem Schluss, dass alle Definitionen vergleichbar sind und keine Definition einer anderen überlegen ist³¹. Die am häufigsten verwendete Definition ist die Notwendigkeit mindestens einer Dialyse in den ersten sieben Tagen nach Transplantation^{28, 31}.

In der vorliegenden Arbeit wird allerdings die hauseigene Definition von Schnuelle et. al. verwendet. Sie besagt, dass eine DGF vorliegt, wenn postoperativ mindestens zwei Dialysen erfolgten. Hier wird die Ansicht vertreten, dass eine einzelne Dialysesitzung nicht zwingend aufgrund einer DGF erfolgen muss. Andere Einflussfaktoren wie eine Hyperkaliämie oder eine hydrope Dekompensation können ebenfalls eine kurzfristige Dialyse erfordern³².

Eine der wichtigsten Ursachen für den Transplantatschaden in den DGF-Nieren ist die Ischämie- und Reperfusionsschädigung (IRI), welche während des Spendeprozesses erfolgt. Dabei handelt es sich um ein unvermeidliches, komplexes pathophysiologisches Phänomen, welches langfristig in akuter Abstoßung und chronischer Funktionsstörung des Transplantats durch interstitielle Fibrose oder tubuläre Atrophie resultieren kann²³.

Wichtige Auslöser für das IRI sind die unkontrollierte Bildung von freien Sauerstoffradikalen während der Reperfusion und die mitochondriale Dysfunktion. Diese Mechanismen führen zur Aktivierung einer Reihe von Verletzungskaskaden, wie der Aktivierung der Zellapoptose und -nekrose, einer endothelialen Dysfunktion und verstärkter Vasokonstriktion. Auch wird das Immunsystem aktiviert, was eine weitere Schädigung des Transplantats und eine gesteigerte Immunogenität zur Folge hat. Dies wiederum

begünstigt eine T-Zell und Antikörper-vermittelte Abstoßung sowie den Beginn einer Fibrose des Transplantats ²³.

Die Reaktionen führen unter anderem zu einer Beeinträchtigung der Mikrozirkulation, somit auch der Reperfusion und können damit langfristig in einer verzögerten Transplantatfunktion, Abstoßung oder in einem Transplantatversagen enden ²⁴.

Eine der Einflussgrößen für die Entstehung einer DGF ist die Kaltischämiezeit ³³⁻³⁷. Je länger sie andauert, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für eine DGF. Dies wird unter anderem dadurch untermauert, dass die Transplantatfunktion und das Transplantatüberleben bei Lebendspenden meist besser ist als bei postmortalen Spenden. Weitere Variablen, wie die Warmischämiezeit, das Alter des Spenders, ein hoher BMI des Empfängers oder das männliche Geschlecht des Empfängers werden als Risikofaktoren diskutiert ^{24, 37, 38}.

In Folge einer DGF kann es zu längeren Krankenhausaufenthalten mit höheren Transplantationskosten, komplexeren Behandlungen mit immunsuppressiven Medikamenten und zu einer Beeinträchtigung des Rehabilitationspotenzials des Empfängers kommen. Zu den schwerwiegenden Folgen gehört vor allem das schlechtere Langzeitüberleben des Nierentransplantats ³³. Viele Studien zeigen Hinweise dafür auf, dass die DGF einen unabhängigen Prädiktor für das langfristige Transplantatüberleben darstellt ³³.

Die aufgezeigten Konsequenzen legen nahe, weshalb es von einer derart hohen Relevanz ist, eine DGF so früh wie möglich zu erkennen und zu behandeln, um das Langzeitüberleben des Transplantats zu verbessern.

1.3 Diagnostische Möglichkeiten zur intraoperativen Perfusionskontrolle

Die Relevanz einer adäquaten Mikrozirkulation und Gewebeoxygenierung ist bereits bei vielen Krankheitsbildern nachgewiesen. So kann eine Beeinträchtigung ursächlich sein für Morbidität und Mortalität bei Erkrankungen wie der pAVK ³⁹, der Sepsis ⁴⁰, dem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) ⁴¹ oder einem Multiorganversagen ⁴². Aus diesem Grund hat die Überwachung der Mikrozirkulation in den letzten Jahren an klinischem Interesse gewonnen, ist jedoch noch nicht zur Routine geworden ²⁴.

Auch bei der Nierentransplantation ist es wichtig eine adäquate Perfusion sicherzustellen, da sie ein prognostischer Faktor für die postoperative Transplantatfunktion ist ^{24, 43}.

Bislang ist die intraoperative visuelle Beurteilung der Transplantatfarbe durch den Operateur die einzige Diagnostik, die von den Organspende-Organisationen gefordert wird ⁴⁴. Hypofundierte Nierenareale sind für den Chirurgen jedoch intraoperativ visuell nicht immer zu erkennen.

Deshalb gibt es mehrere medizinische Instrumente, mit welchen die Qualität der Anastomosen, des Transplantates und die Gewebepfusion intraoperativ in Echtzeit kontrolliert werden können. Dazu gehören die Angiographie, die Duplexsonographie, die Messung der Sauerstoffversorgung mittels O₂C-Spektrometrie und die ICG-Fluoreszenzangiographie ^{43, 45}.

Die intraoperative Angiographie hat den Nachteil, dass sie zum einen das Organ nur von einer Seite darstellt, somit können Stenosen leichter übersehen werden. Zum anderen benötigt man für die Untersuchung Kontrastmittel. Da die Transplantatempfänger unter einer chronischen Niereninsuffizienz leiden, besteht die Gefahr einer Kontrastmittelneuropathie ⁴⁵.

1.3.1 Die Duplexsonographie

Seit etwa Mitte der 1980er Jahre ist die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS), ein spezielles Ultraschallverfahren, fester Bestandteil der Gefäßdiagnostik. Durch die registrierte Verschiebung von Blutkörperchen wird die Blutflussrichtung und -geschwindigkeit farblich dargestellt^{46, 47}.

Die Duplexsonographie zeichnet sich vor allem durch ihre Nicht-Invasivität und die fast ubiquitäre Verfügbarkeit aus. Sie ist ein zentrales Verfahren, welches eine Kombination aus morphologischer und funktioneller Beurteilung der Gefäße ermöglicht. Sie wird vielseitig standardmäßig eingesetzt, wie beispielsweise bei der Diagnostik von Thromben oder Aneurysmen, aber auch bei der Diagnostik von Hämodialyseshunt^{47, 48}.

Die FKDS kommt auch sowohl intraoperativ als auch postoperativ bei Nierentransplantationen standardisiert zum Einsatz^{30, 43, 45, 49}.

Ein Nachteil der FKDS ist, dass die Qualität der Diagnostik von der Erfahrung und subjektiven Einschätzung des Untersuchers abhängig ist⁵⁰. Des Weiteren führen die Qualitätsunterschiede der Geräte zu einer hohen Variabilität der Beurteilung der Sonographie in verschiedenen Studien. Ein weiterer Nachteil gegenüber den anderen Messmethoden dieser Studie ist, dass die Perfusionsmessung nicht quantifizierbar ist. Auch eignet sie sich lediglich zur Messung der Makroperfusion und nicht der Mikroperfusion⁵⁰.

1.3.2 Die O2C-Spektrometrie

Eine Möglichkeit zur quantitativen Messung der renalen Gewebepfusion und -oxygenierung ist die „Oxygen-to-see“-Methode (O2C). Sie misst anhand einer Laser-Doppler-Spektroskopie kombiniert mit einer Weißlichtspektrometrie mehrere Mikroperusionsparameter, wie den Blutfluss, die Blutflussgeschwindigkeit, die relative Hämoglobinmenge und die Sauerstoffsättigung im Gewebe⁵¹.

Ein Vorteil der O2C-Methode ist die Nicht-Invasivität, denn sie benötigt keine teuren und potentiell toxischen Kontrastmittel. Des Weiteren ist sie sehr kosteneffizient und logistisch einfach aufgebaut.

Von Nachteil ist die Begrenzung der Aussagekraft der Messung durch die Eindringtiefe und dadurch, dass selektive Messpunkte ausgewählt werden und nicht die Perfusion des gesamten Organs dargestellt werden kann. Auch anatomische Besonderheiten wie ein subkapsuläres Hämatom oder vermehrtes Fettgewebe können eine Messung beeinträchtigen^{24, 38}.

Die O2C-Spektrometrie findet bereits in vielen Gebieten wie der Dermatologie, der plastischen Chirurgie oder der Gefäßchirurgie Anwendung. Konkrete Beispiele hierfür sind die Wundheilung, die pAVK und die diabetische Mikroangiopathie⁵²⁻⁵⁵. Auch bei Lappentransplantationen⁵⁶ und Organtransplantationen^{24, 38, 57} wurde die O2C-Methode in Studien angewandt.

Im Jahr 2009 gab es bereits eine Pilotstudie von Fechner et. al., welche die Vorhersagekraft der O2C-Methode bzgl. einer DGF untersuchte. In der Studie wurde die DGF als mindestens eine Dialyse in der ersten postoperativen Woche definiert. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine beeinträchtigte Mikroperfusion direkt mit der Entwicklung einer DGF zusammenhängen könnte und dass die Spektrometrie-Daten somit eine DGF voraussagen können³⁸.

Eine Studie von Scheeren et. al. untersuchte den Zusammenhang von O₂C-Werten und der systemischen Hämodynamik, der Kaltischämiezeit, sowie der frühen postoperativen Transplantatfunktion. Bezüglich der DGF zeigte sich hier, dass die intraoperativ mittels O₂C gemessene Sauerstoffsättigung negativ mit der Notwendigkeit einer Hämodialyse korrelierte und prädiktiv für die frühe postoperative Transplantatfunktion ist ²⁴.

1.3.3 Die ICG-Fluoreszenzangiographie

Eine weitere Möglichkeit zur intraoperativen, quantitativen Messung der Mikroperfusion des Nierenkortex stellt die Nahinfrarot-Fluoreszenzangiographie mit Indocyaningrün (ICG) dar.

Diese Bildgebungsmethode findet bereits in einigen Einsatzgebieten wie der plastischen Chirurgie ^{58, 59}, der Gefäßchirurgie ^{60, 61} oder der Viszeralchirurgie ⁶² Anwendung und stellt mittlerweile ein grundlegendes, diagnostisches und interventionelles Hilfsmittel dar ⁶³.

Der Fluoreszenzfarbstoff ICG gehört unter anderem aufgrund seiner schnellen Abbaubarkeit und dem seltenen Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen zu den in der Medizin derzeit am häufigsten verwendeten Fluoreszenzfarbstoffen ⁶². Nach systemischer Verabreichung bindet ICG selektiv an das Plasmaprotein Albumin, welches hauptsächlich im Gefäßsystem nachweisbar ist ⁶³. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. drei bis vier Minuten ⁴³. Der Farbstoff wird daraufhin mithilfe des Nahinfrarotlichts der SPY-Kamera zur Fluoreszenz angeregt. ICG hat sein Absorptionsmaximum bei ca. 800 nm ⁴³. Das so emittierte Licht wird wiederum von der Kamera des SPY-Geräts detektiert und auf dem Monitor visualisiert. Nach der Fluoreszenzaktivierung liegt das Emissionsmaximum zwischen 800 – 810 nm ⁴³.

Für Nierentransplantationen eignet sich der Farbstoff besonders gut, weil er nicht nephrotoxisch ist ⁴³.

Vorzuheben ist, dass bei der ICG-Fluoreszenzangiographie die Perfusion der gesamten zur Kamera ausgerichteten Oberfläche in Echtzeit beurteilt werden kann. So können minderperfundierte Bereiche, welche vom Operateur visuell nicht detektiert werden konnten, bereits intraoperativ erkannt werden. Im Folgenden kann man durch eine Repositionierung der Gefäße versuchen, die Perfusion des Organs zu optimieren.

Von Nachteil ist, dass die Methode vielen Einflussfaktoren ausgesetzt ist. So ist sie zum einen licht- und temperaturanfällig. Des Weiteren kann der kardiozirkulatorische Zustand des Patienten oder die notwendige Verabreichung von Inotropika die Fluoreszenzintensität und somit die Daten beeinflussen ⁶².

Insgesamt stellt die ICG-Fluoreszenzangiographie eine etwas aufwendigere Methode dar. Eine Schulung des OP-Teams zur Koordination der Verabreichung und der Bildaufnahme ist zur erfolgreichen Durchführung erforderlich. Die Methode ist auch deutlich kostenintensiver. In seltenen Fällen können schwere allergische Reaktionen auftreten ^{62, 63}.

Es existieren bereits mehrere Studien, welche den Nutzen dieser Methode als quantitative Perfusionskontrolle auch bei Nierentransplantationen untersuchen ^{43, 64, 65}.

Gerken et. al. zeigten in einer Studie mit 128 Nierentransplantatempfängern, dass der Parameter ICG-Ingress mit einer Sensitivität von 78,3% und einer Spezifität von 80,8% ein Prädiktor für eine verzögerte Transplantatfunktion ist ⁶⁴.

Rother et. al. entwickelten ein ICG-Dosierungsschema zur Vergleichbarkeit der Studien, welches auch in dieser Studie Grundlage der gewählten Dosierung war ⁴³.

1.4 Ziel und Fragestellung

Die Nierentransplantation stellt die einzige kurative Behandlungsmöglichkeit bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz dar. Sie bringt einen deutlichen Überlebensvorteil gegenüber anderen Nierenersatzverfahren.

Es besteht jedoch eine erhebliche Diskrepanz zwischen Angebot und Bedarf an Spenderorganen. Aus diesem Grund ist der zur Verfügung stehende Spenderpool in den letzten Jahren durch eine Erweiterung der Spenderkriterien vergrößert worden. Dies hat jedoch Einfluss auf die Qualität der Organe und dadurch auch auf das Transplantatüberleben.

Vor diesem Hintergrund zeigt sich, dass es umso wichtiger ist, verzögerte Transplantatfunktionen (DGF) frühzeitig zu erkennen und so die langfristige Überlebensrate von Transplantat und Empfänger zu verbessern. Da eine adäquate Mikroperfusion essenziell für die postoperative Transplantatfunktion ist, sollte diese bereits intraoperativ untersucht werden.

Die hier vorliegende prospektive Kohortenstudie beschäftigt sich mit den Möglichkeiten intraoperativ durch verschiedene Methoden der Perfusionskontrolle eine individuelle Risikoeinschätzung bezüglich einer eintretenden DGF fällen zu können. Diese Einschätzung kann Grundlage für das postoperative Management sein. So können gefährdete Organe enghemmaschiger überwacht und ggf. auch früher therapiert werden. Ziel ist es so Transplantatnieren mit einer DGF frühzeitig zu erkennen, frühzeitiger behandeln zu können und somit langfristig die DGF-Inzidenz zu verringern und das Transplantatüberleben zu verbessern.

Bisher sind die einzigen Qualitätskontrollen, welche von den Beschaffungsbehörden gefordert werden, die intraoperative visuelle Beurteilung der Transplantatperfusion durch den Chirurgen (Color after reperfusion) und die intraoperativ produzierte Urinmenge. Üblicherweise wird die Dopplersonographie noch zur Kontrolle der Makroperfusion eingesetzt.

In dieser Studie werden mehrere Verfahren zur intraoperativen Perfusionskontrolle eingesetzt und hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft einer DGF untersucht und verglichen. Hierbei handelt es sich zum einen um die visuelle Einschätzung des Operateurs, die Messung der Makroperfusion mittels Duplexsonographie, sowie die quantitative Messung der Mikroperfusion mittels O2C-Spektrometrie und ICG-Fluoreszenzangiographie.

Das sich daraus ergebende Ziel dieser Studie war es, die Vorhersagekraft der verschiedenen Methoden der intraoperativen Perfusionsbeurteilung bezüglich einer eintretenden DGF nach Nierentransplantation zu bewerten und zu vergleichen.

Daraus ließen sich mehrere Fragestellungen herleiten:

- Ist die Mikroperfusion des Allotransplantats kurz nach der Reperfusion ein Schlüsselindikator für das Auftreten einer DGF?
- Reicht die visuelle Einschätzung des Operateurs, um eine DGF vorherzusagen?
- Ist die Duplexsonographie geeignet, um eine DGF vorauszusagen?
- Ist die O2C-Spektrometrie in der Lage eine DGF vorherzusehen?
- Kann man mittels der ICG-Fluoreszenzangiographie eine DGF vorhersagen?
- Korrelieren die O2C- und die ICG-Parameter miteinander?

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in: Gerken et. al.: Investigation of Different Methods of Intraoperative Graft Perfusion Assessment during Kidney Transplantation for the Prediction of Delayed Graft Function: A Prospective Pilot Trial, 2022. ⁶⁶.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patientenkollektiv und Ausschlusskriterien

Für diese Studie wurden alle Patienten gescreent, bei welchen im Zeitraum vom 15.10.2019 bis zum 09.09.2021 eine Nierentransplantation am Universitätsklinikum Mannheim durchgeführt wurde (n = 54). Ausgeschlossen wurden Patienten unter 18 Jahren, einwilligungsunfähige Patienten oder schwangere Patientinnen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten mit einer Jod-, ICG- oder Kontrastmittelallergie, sowie Patienten mit einer Hyperthyreose, einer pulmonal-arteriellen Hypertonie oder einem schweren Leberschaden. Beide Messgeräte (O2C und SPY-Elite) mussten zur Messung zur Verfügung stehen und die Patienten mussten die Einverständniserklärung unterschrieben haben.

Insgesamt wurden 26 Messungen bei 24 Patienten (6 ♀; 18 ♂) durchgeführt. Bei zwei Patienten erfolgte eine Doppel-Nierentransplantation, wobei bei beiden Nieren eine Messung durchgeführt wurde. Zur Vereinfachung wurden die einzelnen Doppelniere als eigene Entität aufgeführt und im Nachfolgenden werden sie auch als einzelne Entität bezeichnet.

Bei allen Patienten wurde eine visuelle Beurteilung der Perfusion durch den Operateur, sowie eine Duplexsonographie zur Beurteilung der Makroperfusion durchgeführt. Bei 16 Patienten wurde eine ICG-Fluoreszenzangiographie mittels des SPY Elite Imaging Systems angewandt. Die O2C-Spektrometrie wurde ebenfalls bei 16 Patienten angewandt. Beide Messmethoden kamen gleichzeitig bei 12 Patienten zum Einsatz.

2.2 Studiendesign und Ablauf der Messungen

Bei der Studie handelt es sich um eine nicht-randomisierte, klinisch-prospektive, monozentrische Kohortenstudie. Alle Untersuchungen erfolgten nach Zustimmung durch die zuständige Ethikkommission der medizinischen Fakultät Mannheim im Juni 2019 (2019 - 668N), sowie gemäß der Deklaration von Helsinki⁶⁷ und der Deklaration von Istanbul⁶⁸.

Alle Studienteilnehmer wurden präoperativ sowohl mündlich als auch schriftlich über die Untersuchungen aufgeklärt. Die unterschriebene Einverständniserklärung liegt vor. Die Transplantate der postmortalen Spender wurden über die Organisation Eurotransplant (Leiden, Niederlande) zugeteilt. Bei den Lebendspenden erfolgte die Explantation des Transplantats ebenfalls im Universitätsklinikum Mannheim.

Die präoperative Diagnostik und die Operation erfolgte standardgerecht.

Nach Freigabe der Anastomosen wurde die Reperfusion des Transplantats bewertet (s. Abbildung 7). Dies geschah unter Standardisierung der Umweltfaktoren (bei gleicher Temperatur, nach Abwendung des chirurgischen Lichts). Zu Beginn erfolgte die visuelle Kontrolle des Transplantats durch den Operateur und im Anschluss die Kontrolle mittels Duplexsonographie. Daraufhin wurde die O2C-Spektrometrie angewandt. Als letzte diagnostische Methode wurde die ICG-Fluoreszenzangiographie nach intravenöser Gabe des fluoreszierenden Farbstoffs Indocyaningrün durchgeführt. Die kardiovaskulären Parameter des Patienten (Herzfrequenz, Blutdruck) zum Zeitpunkt der Messung wurden notiert. Bei regelrechter Blutversorgung des Transplantats wurde der Situs wieder verschlossen.

Die ersten postoperativen Tage wurden die Patienten auf der Intermediate Care Unit - Wachstation (IMC) engmaschig beobachtet. Die postoperativen Untersuchungen und Behandlungen erfolgten nach einem standardisierten Behandlungspfad. In den ersten 5 Tagen erfolgten die Laborkontrollen, inklusive des Tacrolimus-Talspiegels täglich,

danach nur noch Montags, Mittwochs und Freitags. Zu Beginn wurde täglich die Ausscheidung, die Vitalparameter und der Drainageinhalt beobachtet. Duplexkontrollen und Wundkontrollen wurden durchgeführt.

Postoperativ wurde direkt die immunsuppressive Dauertherapie mit Tacrolimus, Mycophenolsäure und Prednisolon begonnen. Sowohl intraoperativ als auch am 4. postoperativen Tag wurde zusätzlich eine Basiliximab-Gabe verabreicht. Daneben erhielten die Patienten eine bedarfsadaptierte Schmerztherapie mit Metamizol, Paracetamol oder Targin. Die invasiven Katheter wurden frühzeitig entfernt. Vorgesehen war, dass der arterielle Zugang am 2. postoperativen Tag, der zentrale Venenkatheter nach der Basiliximab-Gabe am 4. Tag, der Dauerkatheter am 5. Tag, die Wunddrainage am 6. Tag und die DJ-Katheter ab dem 21. Tag entfernt wurden. Die Physiotherapie trainierte mit den Patienten zur Atemtherapie, zur Thromboseprophylaxe und zur Mobilisation

69.

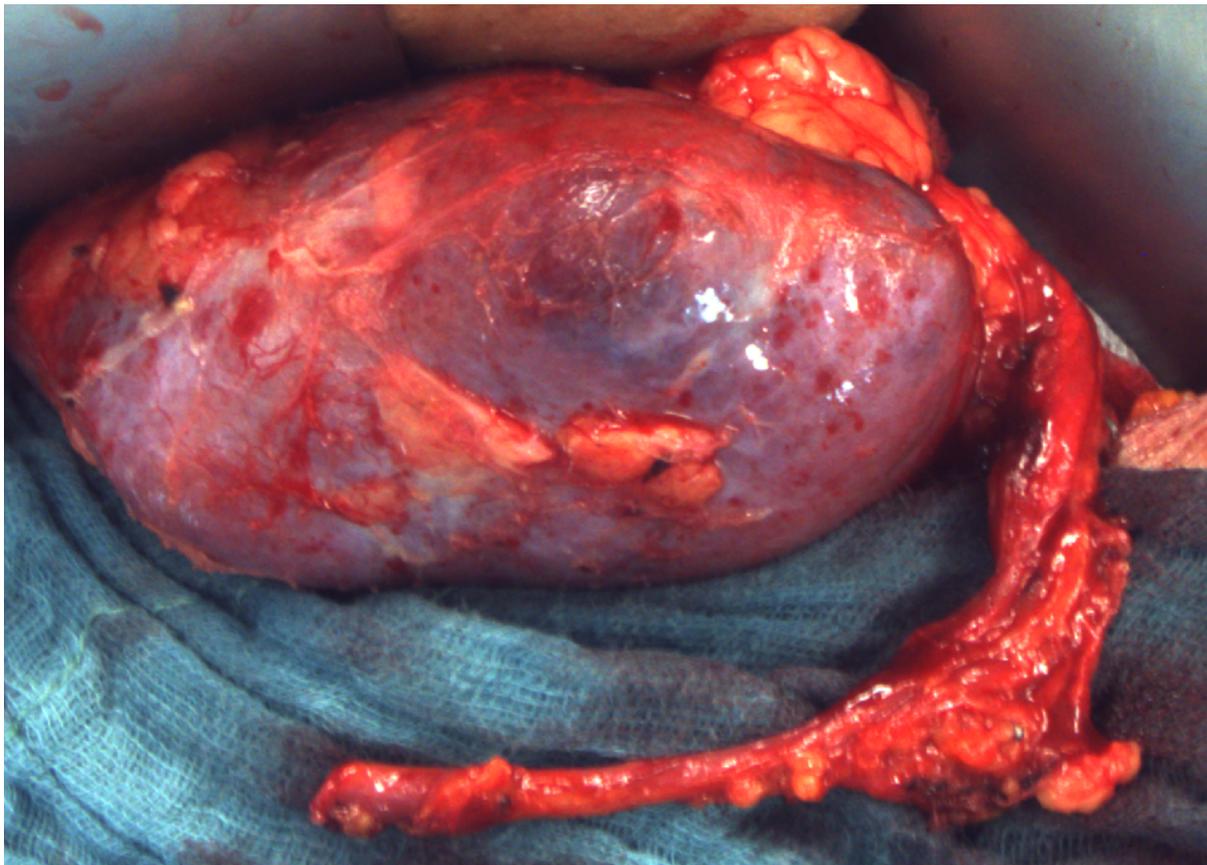


Abbildung 7: Fotografie eines Nierentransplantats nach Freigabe der Anastomosen zur visuellen Beurteilung der Perfusion. (Eigene Aufnahme)

2.3 Die Methoden zur Beurteilung der Perfusion

2.3.1 Visuelle Beurteilung der Perfusion

Nach Freigabe der Gefäßanastomosen erfolgte die visuelle Perfusionsbeurteilung. Anhand des „Kidney Quality Form“ der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) wurde die „Color after reperfusion“ durch den Operateur intraoperativ in drei Stufen: „homogeneous“, „marbled“ und „dark blue“ festgehalten.

Bei sechs Patienten wurde das Formular von der DSO nicht verlangt (Lebendspende, Organentnahme im Uniklinikum Mannheim oder im Ausland). In diesen Fällen wurde

die visuelle Einschätzung analog zum offiziellen Formular intern im OP-Bericht festgehalten.

2.3.2 Beurteilung der Makroperfusion mittels Duplexsonographie

Eine sterile Ultraschallsonde (T-shaped Intraoperative Transducer, I14C5T (9016), BK Medical ApS, Herlev, Dänemark) wurde an das Ultraschallsystem bk5000 Ultrasound System (CE0543, BK Medical ApS, Herlev, Dänemark) angeschlossen. Die Sonde wurde direkt auf die Oberfläche des transplantierten Organs platziert, um die makrovaskuläre Homogenität der Perfusion und die Qualität der Anastomosen zu erfassen. Die Zufluss- und Abflussgefäße, der Kortex und das Parenchym wurden genau auf Stenosen, Dissektionen, Gefäßknick oder mangelnde Perfusion untersucht. Das Ergebnis wurde im OP-Bericht festgehalten.

2.3.3 Beurteilung der Mikroperfusion mittels O2C-Spektrometrie

Zur quantitativen Beurteilung der kortikalen Mikroperfusion und Gewebeoxygenierung wurde in dieser Studie die O2C-Spektrometrie verwendet. Das O2C-Gerät (Oxygen-to-see, Version III, LEA Medizintechnik GmbH, Gießen, Deutschland) ist als Medizinprodukt der Klasse IIa gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 für den klinischen Einsatz am Menschen zugelassen und hat eine CE-Kennzeichnung nach EN ISO (CE 0197). Es wurde im Universitätsklinikum Mannheim nach ausführlicher Prüfung durch die Medizintechnik inventarisiert und für die geplanten Messungen freigegeben. Es wird bereits für klinische Fragestellungen und im Rahmen von weiteren Studien genutzt.

Bei dem O2C-Verfahren handelt es sich um ein nicht-invasives Verfahren, welches unter Zuhilfenahme einer einfach zu handhabenden Glasfaser-Sonde folgende Parameter an der Gewebeoberfläche erfassen kann:

- „SO₂“ (in %): Sauerstoffsättigung im kapillar-venösen Gebiet
- „rHb“ (in A.U.): relative mikrovaskuläre Hämoglobinmenge
- „Flow“ (in A.U.): relativer mikrovaskulärer Blutfluss
- „Velocity“ (in A.U.): mikrovaskuläre Blutflussgeschwindigkeit

Das O2C-Gerät arbeitet durch die Kombination zweier verschiedener Verfahren. Zum einen ist dies die Laser-Doppler-Spektroskopie, welche mit einer Wellenlänge von 830 nm durch die Bewegung der Erythrozyten mit dem Blutstrom eine Doppler-Verschiebung im Laserlicht detektiert und somit den „Flow“ und die „Velocity“ berechnen kann.

Des Weiteren arbeitet das Gerät mit einer Weißlicht-Gewebespektrometrie mit einem Wellenlängen-Spektrum von 500 – 630 nm und einer optischen Auflösung von 1,5 nm. Diese bestimmt die Farbe des Blutes, welche Auskunft über den „SO₂“ gibt, und misst außerdem die Absorption zur Bestimmung des „rHb“.

Das Messprinzip ist nachfolgend in Abbildung 8 schematisch dargestellt.

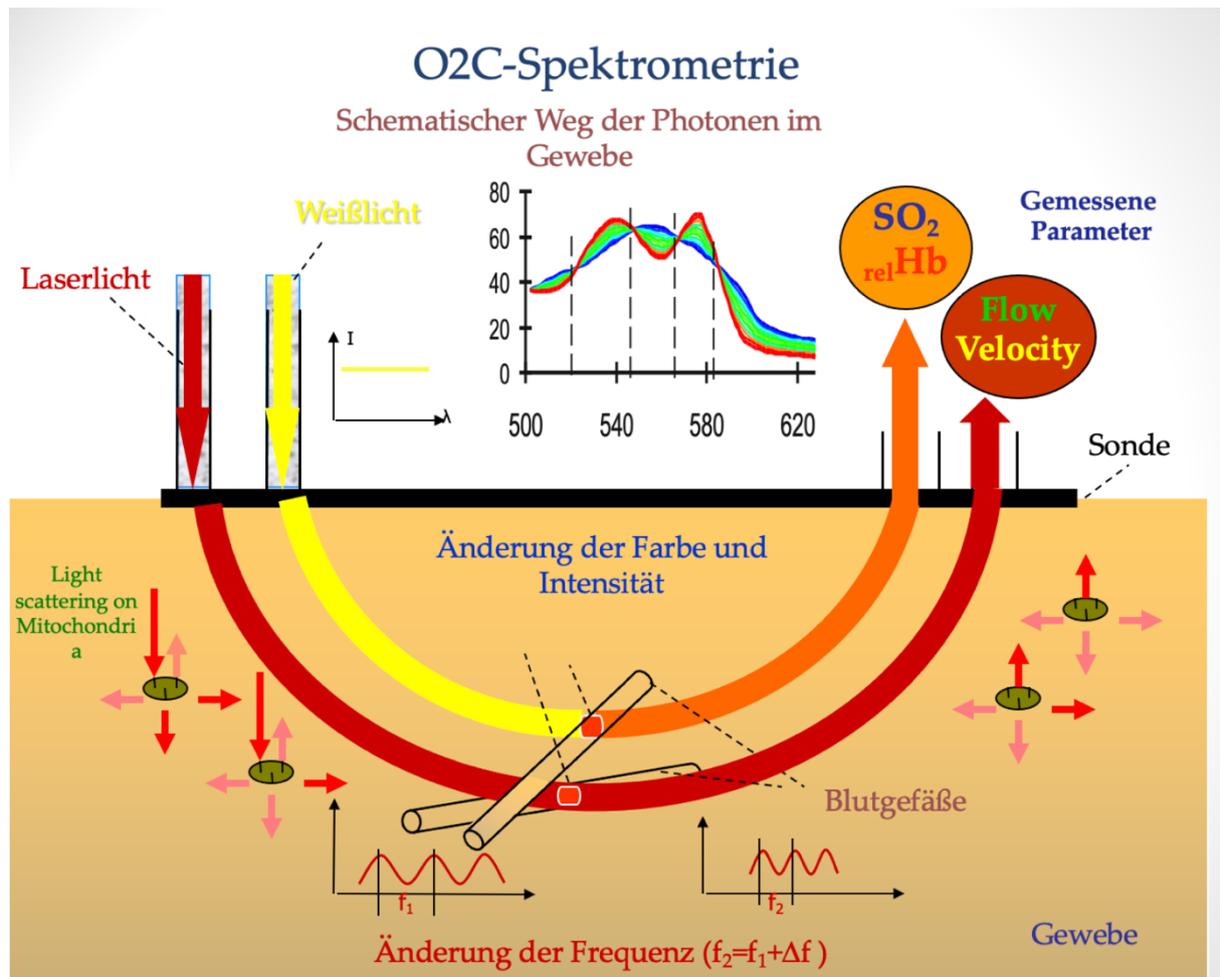


Abbildung 8: Schematische Darstellung des Messprinzips der O2C-Spektrometrie. (nach LEA Medizintechnik, Gießen, Deutschland 2022⁵¹)

Das Gerät kann durch die spezielle LFX-29-Sonde von der Oberfläche bis zu einer Gewebetiefe von 3 mm messen. Zur Messung wurde die mit einem sterilen Kunststoffüberzieher bedeckte Sonde direkt auf die Oberfläche des Allotransplantats platziert. Das chirurgische Licht wurde vom Transplantat abgewendet, um eine Beeinflussung durch das Umgebungslicht zu vermeiden. Die Messungen erfolgten nach einem standardisierten Protokoll etwa fünf Minuten nach Reperfusion. Nacheinander wurde die Reperfusion an drei verschiedenen Punkten (Oberpol, Mittelpol, Unterpol) für eine Dauer von jeweils zehn Sekunden durchgeführt. Die Ergebnisse, in Form der vier Parameter, wurden zeitgleich auf dem Display des Geräts dargestellt. Um einen repräsentativen Gesamtwert für das Organ zu erhalten, wurden die einzelnen Punkte zu einem Wert gemittelt. Kontrastmittel wurde für die Untersuchung nicht benötigt.

2.3.4 Beurteilung der Mikroperfusion mittels ICG-Fluoreszenzangiographie

Die Messung mittels ICG-Fluoreszenzangiographie erfolgte im Anschluss an die O2C-Spektrometrie. Die Messung dient ebenfalls der quantitativen Mikroperfusionkontrolle. Sie erfolgt mithilfe des SPY Elite Imaging Systems (Stryker, Kalamazoo, Michigan, USA).

Vor der Messung wurde der Operationssaal abgedunkelt, um Wechselwirkungen mit dem Umgebungslicht zu vermeiden. Der Kameraarm wurde mit einem sterilen Überzieher bezogen. Die intravenöse Gabe des fluoreszierenden Farbstoffes ICG (Verdve, Diagnostic Green, Belgien) erfolgte durch den Anästhesisten über einen zentralvenösen Katheter, anhand eines standardisierten Dosisschemas (Tabelle 1). Die

Nahinfrarotkamera des Geräts wurde entsprechend der Herstelleranweisungen parallel zur Nierenoberfläche positioniert. Mithilfe des integrierten Lasersensors wurde der Abstand zum Transplantat eingestellt, um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Durch das Nahinfrarot wurde der Farbstoff zur Fluoreszenz angeregt und mithilfe der Kamera wurde die Gewebepfusion sichtbar gemacht. Die Messungen liefen über einen Zeitraum von 138 Sekunden ab, in welchem die Anflutung und die Abflutung des Farbstoffs im Organ aufgezeichnet wurde.

Die postoperative Auswertung der Aufzeichnungen erfolgte mithilfe der integrierten SPY-Q-Software (SPY-Q, Stryker). Sie ermöglicht die quantitative Analyse der Fluoreszenzintensität, welche durch 256 verschiedene Graustufen dargestellt wird. Somit ist es möglich, eine Auswaschdynamik in der Peripherie festzuhalten und zu bewerten.

Die Analyse ergibt vier verschiedene Parameter:

- „Ingress“: Differenz zwischen der Ausgangsintensität und der max. Intensität
- „Ingress Rate“: Zunahme der Fluoreszenzintensität pro Sekunde (Blutzufluss)
- „Egress“: Differenz zwischen der max. Intensität und der endgültigen Intensität
- „Egress Rate“: Abnahme der Fluoreszenzintensität pro Sekunde (Blutabfluss)

Des Weiteren gibt es die Möglichkeit die Hintergrundpixel (Background stats (BAS)) und die hellsten Pixel (Brightest stats (BRS)) (s. Abbildung 9) auszuwerten. Die hellsten zehn Prozent der Pixel in jeder Videosequenz werden im BRS-Modus analysiert. Sie charakterisieren den maximalen Zufluss des Transplantats, neigen allerdings zur Überexpression der Fluoreszenzintensität. Im BAS-Modus hingegen werden diese 10% der Pixel ausgeschlossen und somit wird ein realistischeres Gesamtbild der Perfusion des Organs produziert ⁴³.

Tabelle 1: Dosierschema ICG in Abhängigkeit vom Körpergewicht. (nach Rother et. al. 2017 ⁴³)

Körpergewicht (kg)		ICG-Dosis (mg)	ICG-Dosis (ml)*
<i>von</i>	<i>bis</i>		
0	59	1,0	0,4
60	79	1,25	0,5
80	99	2,0	0,8
100	119	2,5	1,0
über	120	3,0	1,2

*Verdünnung: 25mg ICG-Trockensubstanz/ 10ml Aqua

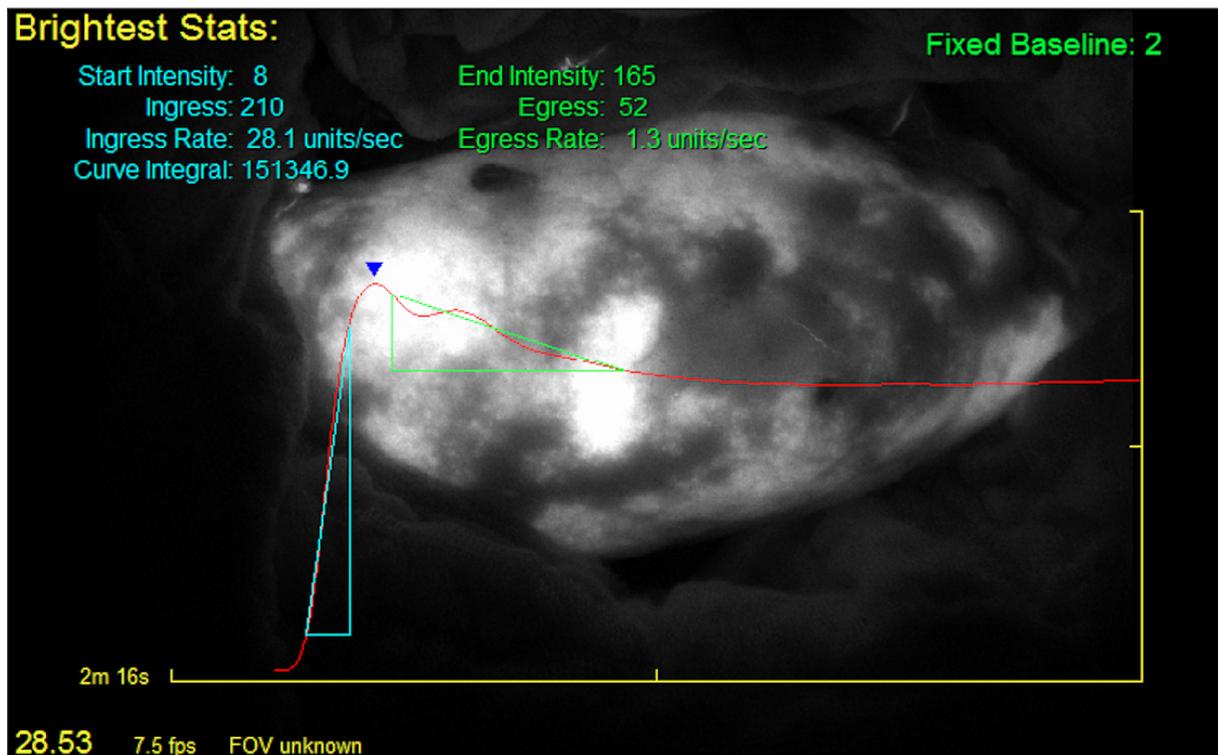


Abbildung 9: Beispiel eines Fluoreszenzangiogramms im Brightest Stats-Modus. (Eigene Aufnahme)

2.4 Postoperative Beurteilung der Organfunktion

Um die Organfunktion nach der Operation zu beurteilen, wurden mehrere Nierenfunktionsparameter überwacht: die Serum-Kreatininwerte vom ersten bis zum zehnten postoperativen Tag, die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) an Tag eins und sieben postoperativ, die kumulative Urinproduktion in den ersten 24 Stunden nach Operation, sowie an Tag eins, zwei und sieben postoperativ. Außerdem wurde dokumentiert, ob der Patient nach Operation eine Hämodialyse benötigte.

Entsprechend Schnuelle et. al. wurde die DGF definiert als die Notwendigkeit von zwei oder mehr als zwei Hämodialysesitzungen postoperativ ³².

2.5 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der erhobenen Daten wurde die Software SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA) verwendet.

Quantitative Werte wurden mithilfe des arithmetischen Mittelwerts und der Standardabweichung dargestellt. Im Falle von nicht normalverteilten Variablen wurden Median, Minimum und Maximum verwendet. Qualitative Werte wurden als absolute und relative Häufigkeiten (in Prozentsätzen) dargestellt. Für den Vergleich zwischen der DGF und der non-DGF Gruppe wurden verschiedene statistische Tests angewandt (exakter Test nach Fisher oder der exakte Mann-Whitney-U-Test).

Zur Schätzung der GFR wurde die CKD-EPI-Formel verwendet.

Um die Korrelation zwischen zwei quantitativen Perfusionsparametern oder zwischen Perfusions- und Nierenfunktionsparametern zu bestimmen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson ermittelt.

Des Weiteren wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt, um Parameter zu identifizieren, welche möglicherweise mit der DGF assoziiert sind. Eine ROC-Analyse (Receiver Operating Characteristic) wurde für die Perfusionsparameter „Flow“ und

„Velocity“ der O2C-Methode durchgeführt, um die Genauigkeit der Vorhersage zu beurteilen.

Für alle statistischen Untersuchungen wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Transplantatempfänger und -spender

Das Patientenkollektiv, welches in diese Studie eingeschlossen wurde, umfasst 24 Patienten (6 ♀; 18 ♂), wovon zwei Patienten eine Doppelniere erhalten haben. Im Folgenden wird zur Vereinfachung jede Niere als einzelne Entität angesehen.

Der Altersdurchschnitt der Empfänger lag bei 56 Jahren (Minimum: 24 Jahre; Maximum: 75 Jahre). Bei der Erfassung der Komorbiditäten zeigte sich, dass bei einem Anteil von 89% der Patienten eine arterielle Hypertonie und bei 69% eine renale Anämie vorzufinden war. Der Zeitraum, seitdem die Patienten regelmäßig dialysiert wurden, reichte von null Monaten bis zu 158 Monaten, wobei der Median bei 47 Monaten lag.

In Tabelle 2 findet sich eine Übersicht der Charakteristika der Transplantatempfänger.

Tabelle 2: Patientencharakteristika der Transplantatempfänger.

Patientencharakteristika Transplantatempfänger	Patienten (n = 26)
Alter (in Jahren)	55,8 (± 14,8)
Geschlecht (♀; ♂)	6 (23,1%); 20 (76,9%)
Body-Mass-Index (BMI (kg/m ²))	25,3 (± 4,2)
Raucher	4 (15,4%)
Komorbiditäten	
Diabetes Mellitus	7 (26,9%)
Arterielle Hypertonie	23 (88,5%)
Hypercholesterinämie	12 (48%) (n = 25)
pAVK	1 (3,9%)
Hyperparathyreoidismus	15 (57,7%)
Herzinsuffizienz	3 (11,5%)
renale Anämie	18 (69,2%)
Hyperurikämie	7 (26,9%)
präoperative eGFR (ml/min/1,73m ²)	8,5 (5 - 26)
präoperatives Hämoglobin (g/dl)	12,0 (± 1,8)
Dialysezeit (Monate)	47 (0 - 158)
Stadium der Niereninsuffizienz	
CNI 4	3 (11,5%)
CNI 5	23 (88,5%)
Restausscheidung präoperativ (ml)	500 (0 - 2000)

Qualitative Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten. Quantitative Daten sind dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung oder als Median mit Minimum und Maximum.

In Abbildung 10 sind die Nierengrunderkrankungen der Empfänger graphisch dargestellt. Die Gründe für das Versagen der Nierenfunktion waren vielseitig. Die prozentual häufigste Ursache war mit 19% die IgA-Nephropathie.

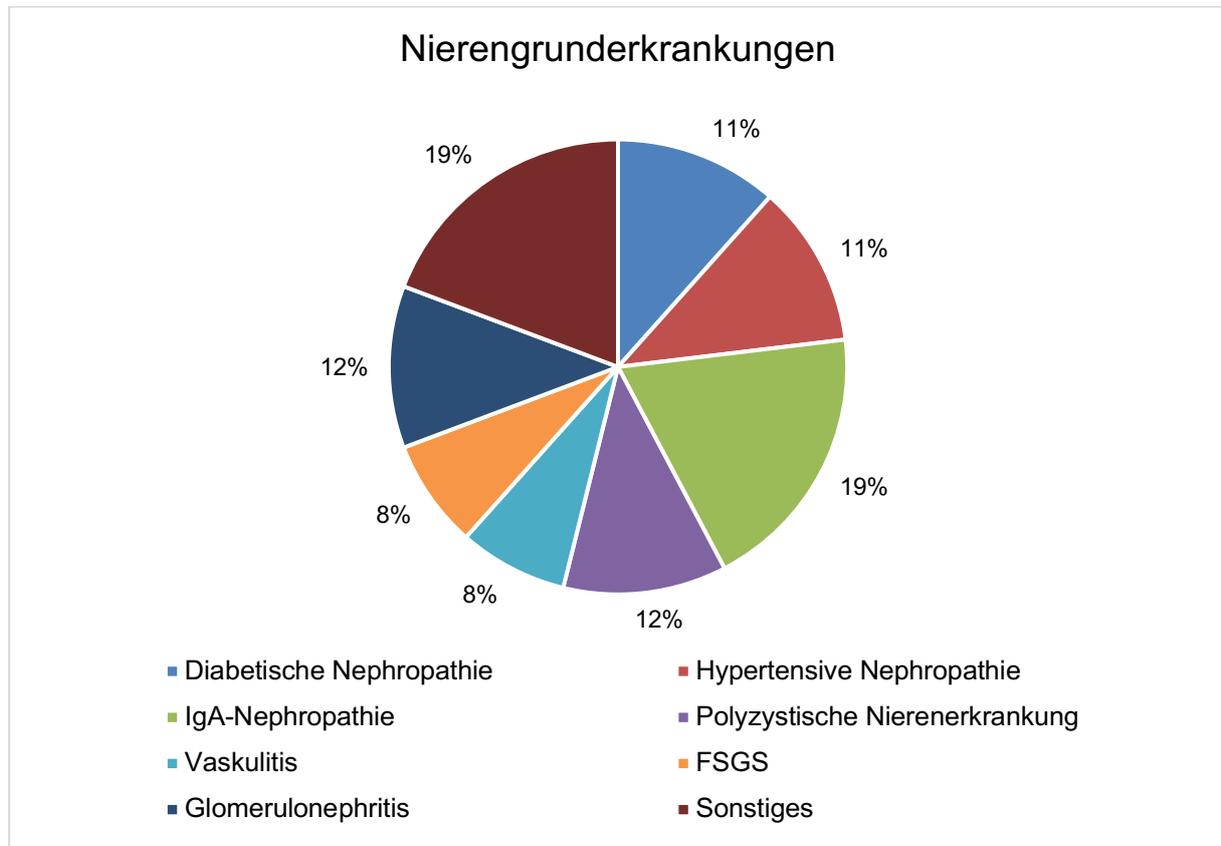


Abbildung 10: Nierengrunderkrankungen der Transplantatempfänger (n = 26)

Insgesamt erfolgten 22 der 26 Spenden durch postmortale Spenden und vier durch Lebendspenden. Bei den postmortalen Spenden war die häufigste Todesursache mit 73% eine intrazerebrale Blutung. Die Spender waren zu 62% weiblich und zu 39% männlich. Das Alter der Spender ergab eine Spannweite von 33 bis 87 Jahren, der Mittelwert lag bei 68 Jahren. Eine Übersicht findet sich in Tabelle 3.

Tabelle 3: Patientencharakteristika der Transplantatspender.

Patientencharakteristika Transplantatspender	Spender (n = 26)
Lebendspender	4 (15,4%)
Postmortale Spender	22 (84,6%)
Todesursache	
ICB	16 (72,7%) (n = 22)
Hypoxie	5 (22,7%) (n = 22)
Trauma	1 (4,6%) (n = 22)
Geschlecht (♀; ♂)	16 (61,5%); 10 (38,5%)
Alter (in Jahren)	67,6 (± 13,3)
letzter Kreatininwert (mg/dl)	1,34 (± 1,33)
ABO-kompatibel	14 (82,4%) (n = 17)

Qualitative Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten. Quantitative Daten sind dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung.

3.2 Peri- und postoperative Daten

Eine Übersicht der perioperativen Daten ist in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Perioperative Charakteristika.

Perioperative Charakteristika	Patienten (n = 26)
Arterielle Versorgung	
1 Arterie	20 (76,9%)
2 Arterien	6 (23,1%)
separate Polarterie	3 (11,5%)
Venöse Versorgung	
1 Vene	26 (100%)
Operations-Zeit (in Min)	129,4 (± 46,8)
Kalte Ischämiezeit (in Min)	602 (± 307,8)
Warme Ischämiezeit (in Min)	25,5 (± 7,7)
Herzfrequenz (min ⁻¹)	72,5 (± 14,8)
Systolischer Blutdruck (mmHg)	117,1 (± 9,9)
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	64,8 (± 8,9)
Visuelle Einschätzung der Perfusion	
„Homogeneous“	24 (92,3%)
„Marbled“	2 (7,7%)
„Dark Blue“	0 (0%)
Intraoperative Urinproduktion	
„good“	15 (75%)
„none“	5 (25%)

Qualitative Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten. Quantitative Daten sind dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung.

Bezüglich der Gefäßversorgung zeigte sich, dass 77% der Organe mit einer Arterie und 23% mit zwei Arterien versorgt wurden. Alle Organe hatten nur eine Vene. Die OP-Dauer lag bei einem Median von 123 Minuten (Minimum: 64 Minuten; Maximum: 239 Minuten). Die mediane Kaltischämiezeit lag bei 607 Minuten (Minimum: 96 Minuten; Maximum: 1431 Minuten).

Bei der visuellen Einschätzung der Perfusion durch den Operateur wurden 24 Organe als „homogeneous“ und zwei als „marbled“ eingestuft. Bei 75% der Operationen wurde die intraoperative Urinproduktion als gut bewertet und bei 25% als nicht vorhanden. Zum Zeitpunkt der Perfusionsbeurteilung lag die mediane Herzfrequenz bei 65 Schlägen pro Minute (Minimum: 53/min; Maximum: 100/min) und der mediane systolische Blutdruck bei 120 mmHg (Minimum: 100 mmHg; Maximum: 136 mmHg).

Eine DGF trat postoperativ bei 5 Patienten (19%) auf. Sechs Patienten mussten nach der Transplantation noch mindestens einmal dialysiert werden. Eine Abstoßung des Transplantats trat bei fünf Patienten auf.

Eine Übersicht der postoperativen Daten findet sich in Tabelle 5.

Tabelle 5: Postoperative Charakteristika.

Postoperative Charakteristika	Patienten (n = 26)
Diurese	
Tag 1 (ml/24h)	1880 (30 - 9000)
Tag 2 (ml/24h)	2240 (100 - 12300)
Tag 7 (ml/24h)	1770 (1050 - 5500)
Kreatinin	
Tag 1 (mg/dl)	5,86 (± 1,76)
Tag 2 (mg/dl)	5,50 (± 2,32)
Tag 3 (mg/dl)	4,83 (± 2,45)
Tag 4 (mg/dl)	4,52 (± 2,94)
Tag 5 (mg/dl)	3,76 (± 2,18)
Tag 6 (mg/dl)	3,80 (± 2,51)
Tag 7 (mg/dl)	3,72 (± 2,83)
Tag 8 (mg/dl)	3,23 (± 2,21)
Tag 9 (mg/dl)	3,17 (± 2,21)
Tag 10 (mg/dl)	2,79 (± 1,98)
Dialyse postoperativ	6 (23,1%)
DGF	5 (19,2%)
Abstoßung	5 (19,2%)

Qualitative Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten. Quantitative Daten sind dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung oder als Median mit Minimum und Maximum.

3.3 Transplantatempfänger- und Spenderdaten im Vergleich hinsichtlich DGF

Ein Vergleich der beiden Gruppen DGF und Non-DGF bezüglich der Empfänger- und Spenderdaten ist in Tabelle 6 und Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 6: Vergleich der Charakteristika der Transplantatempfänger in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.

Transplantatempfänger	DGF (n = 5)	Non-DGF (n = 21)	p-Wert
Alter (in Jahren)	61,4 (± 8,8)	54,5 (± 15,8)	0,5803
Geschlecht (♀; ♂)	0 (0%); 5 (100%)	6 (29%); 15 (71%)	0,2981
Body-Mass-Index (BMI, kg/m ²)	26,5 (± 2,1)	25 (± 4,5)	0,3657
Raucher	0 (0%)	4 (19%)	0,5552
Komorbiditäten			
Diabetes Mellitus	2 (40%)	5 (24%)	0,5875
Arterielle Hypertonie	5 (100%)	18 (86%)	1,0000
Hypercholesterinämie	1 (20%)	11 (55%) (n = 20)	0,3217
pAVK	0 (0%)	1 (5%)	1,0000
Hyperparathyreoidismus	1 (20%)	14 (67%)	0,1279
Herzinsuffizienz	0 (0%)	3 (14%)	1,0000
renale Anämie	4 (80%)	14 (67%)	1,0000
Hyperurikämie	2 (40%)	5 (24%)	0,5875
präoperative eGFR (ml/min/1,73m ²)	6 (5-24)	9 (5-26)	0,5984
präoperatives Hämoglobin (g/dl)	12,2 (± 1,7)	12,0 (± 1,9)	0,7645
Dialysezeit (Monate)	47 (14 - 95)	59 (0 - 158)	0,7703
Stadium Niereninsuffizienz (CNI 4; CNI 5)	1 (20%); 4 (80%)	2 (9,5%); 19 (90,5%)	0,4885
Restausscheidung präoperativ (ml)	100 (0 – 1000)	625 (0 – 2000)	0,2059

Qualitative Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten. Quantitative Daten sind dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung oder als Median mit Minimum und Maximum.

Tabelle 7: Vergleich der Charakteristika der Transplantatspender in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.

Transplantatspender	DGF (n = 5)	Non-DGF (n = 21)	p-Wert
Spender (lebend; postmortal)	0 (0%); 5 (100%)	4 (19%); 17 (81%)	0,5552
Todesursache: Zerebrale Hypoxie	3 (60%)	2 (11,8%) (n = 17)	0,0549
Geschlecht (♀; ♂)	3 (60%); 2 (40%)	13 (61,9%); 8 (38,1%)	1,0000
Alter (in Jahren)	70 (± 11,3)	67 (± 13,9)	0,7641
erster Kreatininwert (mg/dl)	1,0 (0,28 - 1,67)	0,88 (0,40 - 2,61)	0,5156
letzter Kreatininwert (mg/dl)	1,0 (0,26 - 5,23)	0,80 (0,43 - 3,42)	0,3652
Raucher	1 (20%)	3 (30%) (n = 10)	1,0000

Qualitative Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten. Quantitative Daten sind dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung oder als Median mit Minimum und Maximum.

Es zeigte sich, dass kein Patient, der eine Lebendspende erhalten hatte, an einer DGF litt. Signifikant war der Unterschied jedoch nicht ($p = 0,5552$). Der einzige Parameter, der nahezu signifikant war, war die Todesursache des Spenders. Bei Patienten, die

unter einer DGF litten, war die zerebrale Hypoxie als Todesursache nahezu signifikant häufiger als das Trauma oder die intrazerebrale Blutung ($p = 0,0549$).

3.4 Peri- und postoperative Daten im Vergleich hinsichtlich DGF

Betrachtet man die perioperativen Daten, zeigt sich, dass weder die Operations-Zeit noch die warme oder kalte Ischämiezeit oder die Art der arteriellen Versorgung einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ergab.

Auch bei der intraoperativen Urinproduktion konnte keine Signifikanz bezüglich der Vorhersage einer DGF erreicht werden ($OR = 4,33$; $95\%-CI = 0,42 - 44,43$; $p = 0,2487$).

Eine Übersicht der perioperativen Charakteristika findet sich in Tabelle 8.

Tabelle 8: Vergleich der perioperativen Charakteristika in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.

Perioperative Charakteristika	DGF (n = 5)	Non-DGF (n = 21)	p-Wert
Arterielle Versorgung			
1 Arterie; 2 Arterien	4 (80%); 1 (20%)	16 (76%); 5 (24%)	1,0000
separate Polarterie	0 (0%)	3 (14,3%)	1,0000
Operations-Zeit (in Min)	130 (95 - 183)	110 (64 - 239)	0,3313
Kalte Ischämiezeit (in Min)	554 (430 - 1431)	611 (96 - 1129)	0,5801
Warme Ischämiezeit (in Min)	21 (16 - 28)	26 (15 - 40)	0,3162
Herzfrequenz (min^{-1})	75 ($\pm 18,7$)	72 ($\pm 13,9$)	0,7791
Systolischer Blutdruck (mmHg)	115 ($\pm 7,4$)	118 ($\pm 10,7$)	0,6481
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	64 ($\pm 5,9$)	65 ($\pm 9,8$)	0,7704
Intraoperative Urinproduktion („good“; „none“)	2 (50%); 2 (50%) (n = 4)	13 (81%); 3 (19%) (n = 16)	0,2487

Qualitative Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten. Quantitative Daten sind dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung oder als Median mit Minimum und Maximum.

Bei der Betrachtung der postoperativen Abstoßung ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,0335$).

Betrachtet man den Verlauf der postoperativen Kreatinin-Werte im Vergleich bei der DGF- und bei der Non-DGF-Gruppe (s. Tabelle 9 und Abbildung 11) zeigt sich, dass an den postoperativen Tagen zwei bis zehn ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand.

Tabelle 9: Vergleich der postoperativen Charakteristika in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.

Postoperative Charakteristika	DGF (n = 5)	Non-DGF (n = 21)	p-Wert
Diurese			
Tag 1 (ml/24h)	350 (30 - 370)	2050 (160 - 9000)	0,0003
Tag 2 (ml/24h)	750 (100 - 840)	2565 (385 - 12300)	0,0021
Tag 7 (ml/24h)	1750 (1600 - 5500)	2195 (1050 - 3500)	1,0000
Kreatinin			
Tag 1 (mg/dl)	6,04 (± 1,89)	5,82 (± 1,77)	0,8392
Tag 2 (mg/dl)	7,57 (± 1,89)	5,01 (± 2,16)	0,0227
Tag 3 (mg/dl)	8,01 (± 1,19)	4,07 (± 2,02)	0,0003
Tag 4 (mg/dl)	9,00 (± 1,99)	3,45 (± 1,94)	0,0001
Tag 5 (mg/dl)	6,72 (± 0,23)	3,05 (± 1,79)	0,0005
Tag 6 (mg/dl)	7,84 (± 0,76)	2,80 (± 1,57)	< 0,0001
Tag 7 (mg/dl)	8,64 (± 1,15)	2,54 (± 1,49)	< 0,0001
Tag 8 (mg/dl)	7,04 (± 1,29)	2,32 (± 1,14)	< 0,0001
Tag 9 (mg/dl)	7,29 (± 0,40)	2,19 (± 0,91)	< 0,0001
Tag 10 (mg/dl)	6,29 (± 1,67)	1,96 (± 0,73)	< 0,0001
Abstoßung (ja; nein)	3 (60%); 2 (40%)	2 (10%); 19 (90%)	0,0335

Qualitative Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten. Quantitative Daten sind dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung oder als Median mit Minimum und Maximum.

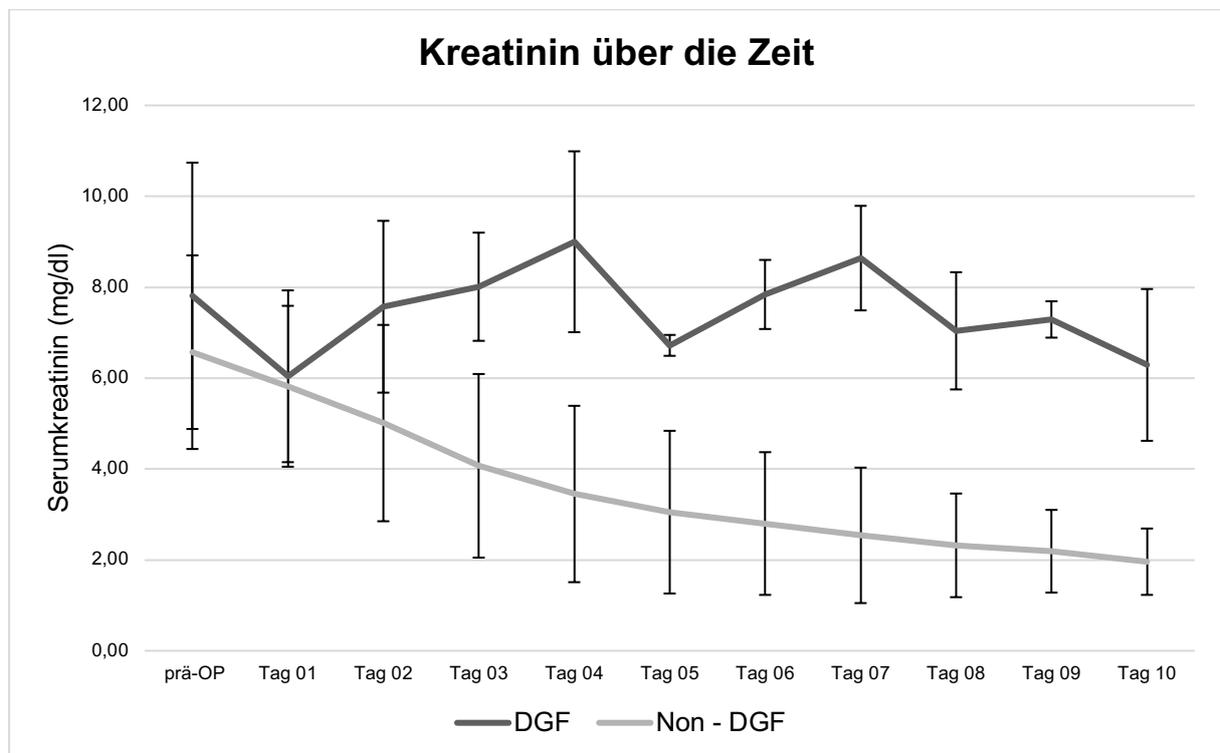


Abbildung 11: Vergleich des Verlaufs der Kreatininwerte in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe präoperativ und in den ersten 10 Tagen postoperativ nach Nierentransplantation. Die Daten sind dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung.

Beim Vergleich der postoperativen Urinausscheidung zwischen den beiden Gruppen, zeigte sich ein signifikanter Unterschied an den postoperativen Tagen null, eins und zwei.

Alle Einzelwerte sind in Tabelle 9 aufgeführt, der Verlauf ist in Abbildung 12 festgehalten.

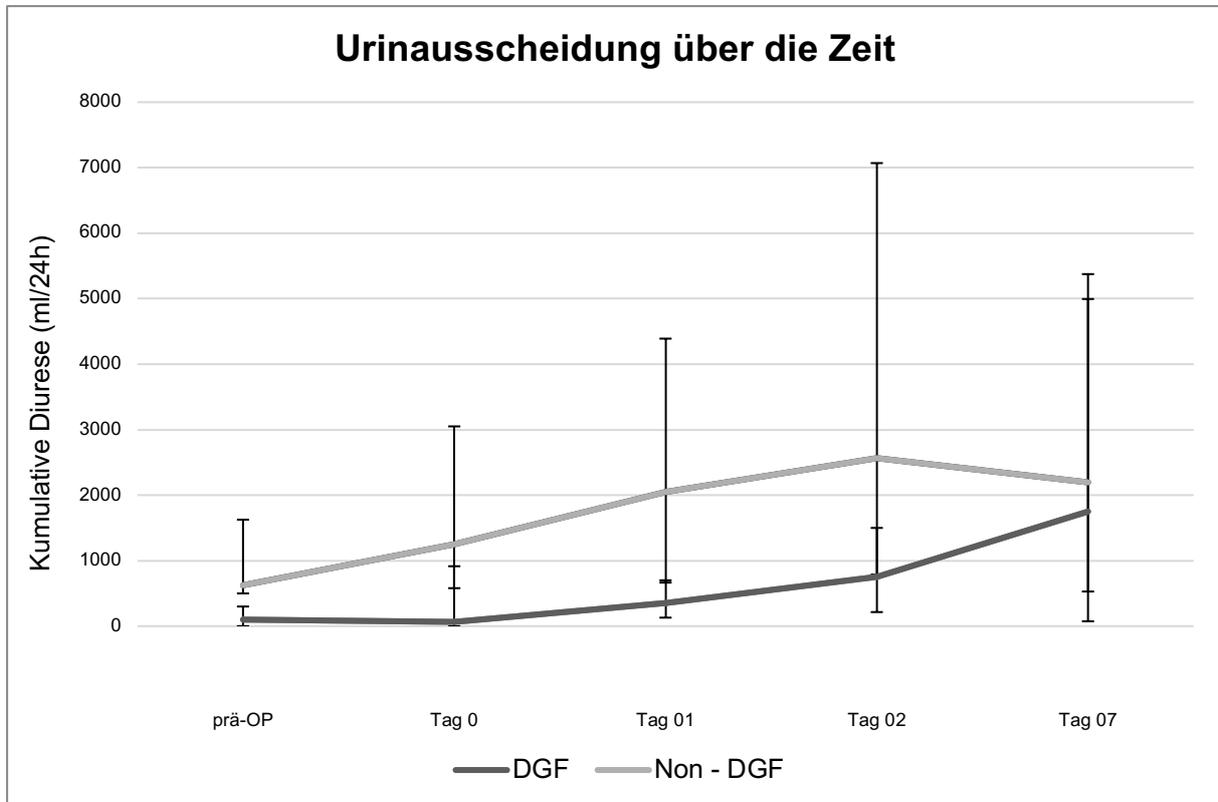


Abbildung 12: Vergleich der Urinausscheidung in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe präoperativ, in den ersten 24 Stunden, an Tag 1, 2 und 7 postoperativ. Die Daten sind dargestellt als Median, Q1 und Q3.

3.5 Visuelle Beurteilung der Perfusion

Begutachtet man die optische Einschätzung der Perfusion durch den Operateur zeigt sich, dass 24 Organe als „homogeneous“ und zwei als „marbled“ eingestuft wurden. Es gab keine signifikante Assoziation zwischen der visuellen Einschätzung des Operateurs und der DGF (OR = 5,00; 95%-CI = 0,26 – 97,70; p = 0,3538).

Der Vergleich ist in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Vergleich der visuellen Einschätzung der Perfusion durch den Operateur bei der DGF- und bei der Non-DGF-Gruppe.

Visuell	DGF (n = 5)	Non-DGF (n = 21)	p-Wert
„homogeneous“; „marbled“	4 (80%); 1 (20%)	20 (95%); 1 (5%)	0,3538

Die Daten sind dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten.

3.6 Beurteilung der Makroperfusion mittels Duplexsonographie

Bei der Beurteilung der Transplantatperfusion mittels Duplexsonographie wurden alle Anastomosen, die Zufluss- sowie Abflussgefäße auf Stenosen, Dissektionen, Gefäßknicke, Stauung oder eine mangelnde Perfusion sowie die Homogenität der Perfusion im Bereich der Nierenrinde untersucht.

Alle Organe wurden als „homogeneous“ klassifiziert. Es wurden keine größeren arteriellen, venösen oder anastomotischen Durchblutungsprobleme festgestellt.

3.7 Zusammenhang zwischen der Messung mittels O2C und der DGF

Die Werte der Parameter „Flow“ ($p = 0,0275$) und „Velocity“ ($p = 0,0119$) waren signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen DGF und Non-DGF. Bei den Parametern „SO₂“ und „rHb“ konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

Es wurden ROC-Analysen der O2C-Parameter „Flow“ und „Velocity“ durchgeführt. Die ROC-Analyse des Parameters „Flow“ ergab einen optimalen Cut-off-Wert von 57,34 A.U. mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 82% (AUC = 0,855) für die Vorhersage einer DGF.

Die ROC-Analyse des Parameters „Velocity“ ergab einen optimalen Cut-off-Wert von 13,33 A.U. mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 82% (AUC = 0,891) für die Vorhersage einer DGF.

Signifikant waren die Zusammenhänge jedoch nicht ($p = 0,1299$ („Flow“) und $p = 0,1421$ („Velocity“)).

In der Abbildung 13 sind die Ergebnisse der einzelnen O2C-Parameter bei den beiden Gruppen DGF und Non-DGF als Box-Plots dargestellt. In Tabelle 11 sind die einzelnen Werte aufgeführt.

Tabelle 11: Vergleich der O2C-Messwerte in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.

O2C-Werte	DGF (n = 5)	Non-DGF (n = 11)	p-Wert
„SO ₂ “ (%)	52,5 (21,3 - 80,7)	70,3 (18,0 - 93,7)	0,1700
„rHb“ (A.U.)	111,7 (102,0 - 128,3)	113,0 (106,3 - 120,7)	0,5240
„Flow“ (A.U.)	47,0 (36,7 - 57,3)	81,0 (27,3 - 249,0)	0,0275
„Velocity“ (A.U.)	12,3 (12,0 - 13,3)	17,0 (11,3 - 32,0)	0,0119

Die Daten sind dargestellt als Median mit Minimum und Maximum.

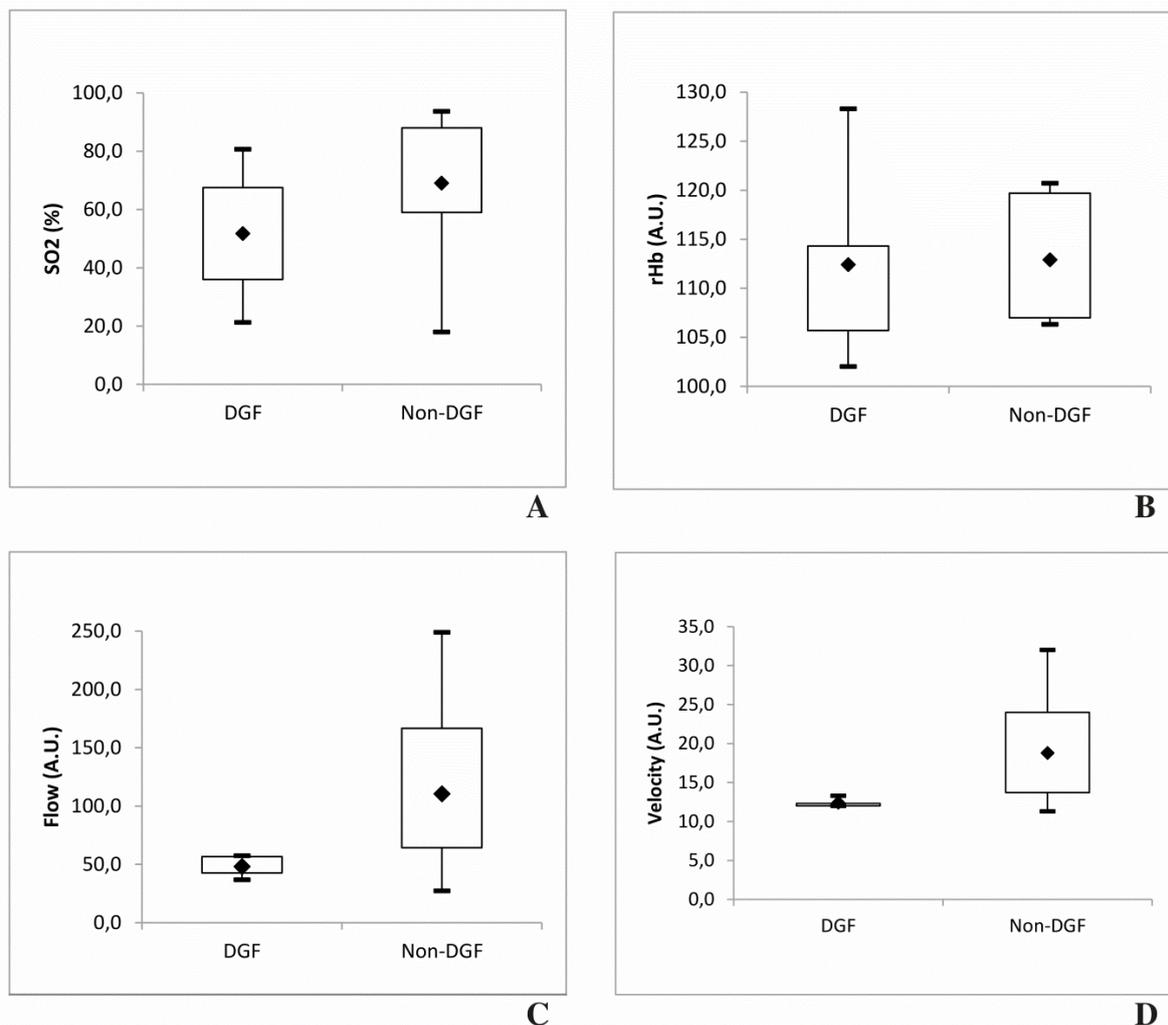


Abbildung 13: Boxplots zur Darstellung der Unterschiede der O₂C-Messwerte zwischen der DGF- und der Non-DGF-Gruppe.

p-Werte: A: „SO₂“ ($p = 0,1700$). B: „rHb“ ($p = 0,5240$). C: „Flow“ ($p = 0,0275$). D: „Velocity“ ($p = 0,0119$).

3.8 Zusammenhang zwischen der Messung mittels ICG und der DGF

Die Werte der ICG-Messung bei den Gruppen DGF und Non-DGF sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Vergleich der ICG-Messwerte der DGF- und der Non-DGF-Gruppe.

ICG-Werte	DGF (n = 4)	Non-DGF (n = 12)	p-Wert
„Ingress“ (A.U.)	172,0 (100,0 – 233,0)	147,5 (77,0 – 252,0)	0,7500
„Ingressrate“ (A.U.)	23,5 (15,9 – 31,5)	41,8 (8,4 – 71,5)	0,5819
„Egress“ (A.U.)	54,5 (48,0 – 80,0)	83,0 (32,0 – 191,0)	0,3963
„Egressrate“ (A.U.)	3,9 (1,3 – 7,8)	4,7 (2,5 – 31,0)	0,2161

Die Daten sind dargestellt als Median mit Minimum und Maximum.

Es zeigte sich, dass kein Parameter signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen war.

3.9 Korrelation der Messung mittels O2C und ICG

Um eine Aussage über den Zusammenhang, zwischen den mit der O2C-Spektrometrie gemessenen Werten und den Werten der Fluoreszenzangiographie treffen zu können, wurde eine Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt.

Eine Übersicht der Korrelationsparameter und p-Werte ist in Tabelle 13 aufgeführt.

Tabelle 13: Korrelation der O2C- und der ICG-Messwerte mittels Korrelation nach Pearson.

		„SO2“ (%)	„Flow“ (A.U.)	„Velocity“ (A.U.)	„rHb“ (A.U.)
„Ingress“ (A.U.)	<i>r</i>	0,54093	0,55891	0,64285	
	<i>p-Wert</i>	0,0857	0,0589	0,0242	
„Ingressrate“ (A.U.)	<i>r</i>	0,60275	0,69319	0,76678	
	<i>p-Wert</i>	0,0497	0,0124	0,0036	
„Egress“ (A.U.)	<i>r</i>				-0,03528
	<i>p-Wert</i>				0,9180
„Egressrate“ (A.U.)	<i>r</i>				-0,40330
	<i>p-Wert</i>				0,2187

Es zeigt sich zum einen eine signifikante, positive Korrelation zwischen der „Ingressrate“ des ICG auf der einen Seite und den O2C-Parametern „SO2“, dem „Flow“ und der „Velocity“ auf der anderen Seite.

In Abbildung 14 ist die Korrelation der „Ingressrate“ mit den Parametern „Flow“ und „Velocity“ dargestellt.

Ebenfalls signifikant war die positive Korrelation zwischen „Velocity“ und „Ingress“.

Nahezu signifikant war die positive Korrelation zwischen „Ingress“ und „SO2“, sowie zwischen „Ingress“ und „Flow“.

Die negative Korrelation zwischen „rHB“ und „Egress“ und „rHb“ und „Egressrate“ zeigte sich als nicht signifikant.

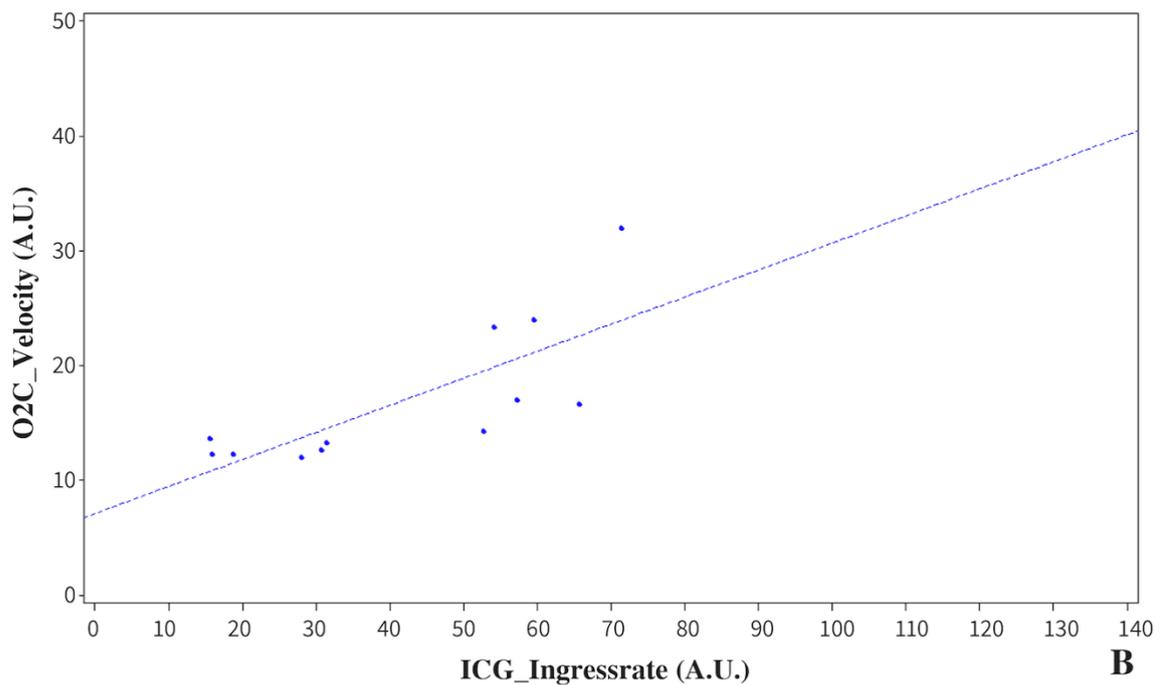
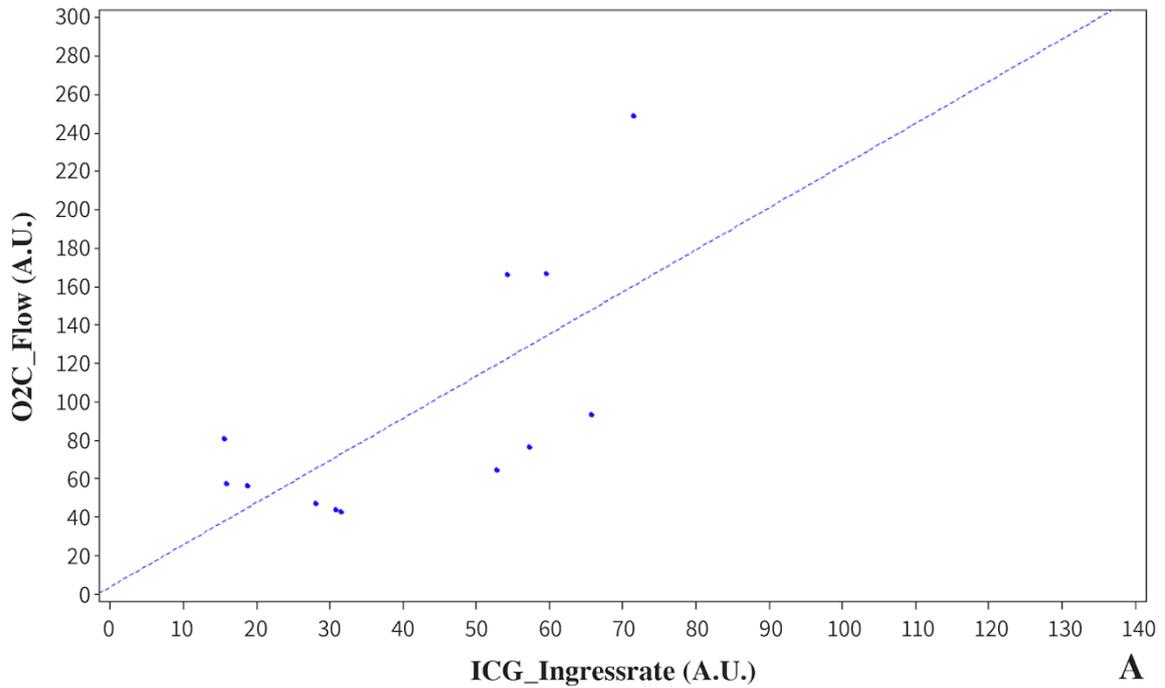


Abbildung 14: Korrelation der Messmethoden O2C und ICG.

A: Korrelation zwischen den Parametern „Flow“ und „Ingressrate“ ($r = 0,69319$, $p = 0,0124$). B: Korrelation zwischen den Parametern „Velocity“ und „Ingressrate“ ($r = 0,76678$, $p = 0,0036$)

3.10 Korrelation der Perfusionsparameter mit den postoperativen Kreatininwerten und der postoperativen Urinausscheidung

Es wurde der Zusammenhang zwischen den Perfusionsparametern und den postoperativ gemessenen Kreatininwerten überprüft.

Eine Übersicht der Korrelationskoeffizienten und der zugehörigen p-Werte ist in Tabelle 14 dargestellt.

Es zeigt sich, dass die Kreatininwerte an Tag fünf, sechs, sieben und acht signifikant negativ mit dem „SO₂“-Parameter der O₂C-Spektrometrie korrelierten.

Der Parameter „Flow“ korrelierte an keinem Tag signifikant mit den Kreatininwerten, der Parameter „Velocity“ nur an Tag sieben.

Die Korrelation dieser Messwerte war bis auf Tag eins durchgehend negativ.

Der ICG-Parameter „Ingressrate“ korrelierte ebenfalls bis auf Tag eins negativ, jedoch nicht signifikant mit den Kreatininwerten.

Je höher, dementsprechend besser, die Perfusionsparameter intraoperativ waren, desto niedriger waren die Kreatininwerte postoperativ.

Tabelle 14: Korrelation der Messwerte "SO₂", "Flow", "Velocity" und "Ingressrate" mit den postoperativen Kreatininwerten.

			Tag 01	Tag 02	Tag 03	Tag 04	Tag 05
O ₂ C	„SO ₂ “	r	-0,1473	-0,41075	-0,47274	-0,44896	-0,59523
		p-Wert	0,6004	0,1283	0,0751	0,0932	0,0192
	„Flow“	r	0,18541	-0,13551	-0,28030	-0,36618	-0,34806
		p-Wert	0,4918	0,6168	0,2930	0,1630	0,1865
	„Velocity“	r	0,16133	-0,18636	-0,32913	-0,42310	-0,38064
		p-Wert	0,5506	0,4895	0,2132	0,1025	0,1458
ICG	„Ingressrate“	r	0,08303	-0,28457	-0,34235	-0,35321	-0,27589
		p-Wert	0,7598	0,2854	0,1943	0,1796	0,3010

			Tag 06	Tag 07	Tag 08	Tag 09	Tag 10
O ₂ C	„SO ₂ “	r	-0,5588	-0,52624	-0,63029	-0,46038	-0,35067
		p-Wert	0,0304	0,0439	0,0118	0,0842	0,2000
	„Flow“	r	-0,42997	-0,45186	-0,44008	-0,43360	-0,38905
		p-Wert	0,0965	0,0789	0,0880	0,0934	0,1364
	„Velocity“	r	-0,47709	-0,50319	-0,48091	-0,48057	-0,44910
		p-Wert	0,0617	0,0469	0,0593	0,0595	0,0810
ICG	„Ingressrate“	r	-0,4433	-0,34813	-0,35036	-0,35708	-0,35938
		p-Wert	0,0979	0,1864	0,1834	0,1746	0,1716

Die Korrelation der Perfusionsparameter mit der postoperativen Urinausscheidung ist nachfolgend in Tabelle 15 aufgeführt.

Die Parameter „SO₂“ und „Flow“ zeigten eine signifikant positive Korrelation mit den Werten der Urinausscheidung an Tag eins und zwei. Die „Velocity“ korrelierte signifikant positiv mit den Werten in den ersten 24 Stunden, an Tag eins und zwei. Der ICG-Parameter „Ingressrate“ korrelierte in den ersten 24 Stunden, an Tag eins und zwei ebenfalls positiv mit der Urinausscheidung. Dieser Zusammenhang war jedoch an keinem dieser Tage signifikant.

Tabelle 15: Korrelation der Messwerte "O2C", "Flow", "Velocity" und "Ingressrate" mit der postoperativen Urinausscheidung an Tag 0, 1, 2 und 7.

			Tag 0	Tag 01	Tag 02	Tag 07
O2C	„SO ₂ “	r	0,41860	0,61415	0,51699	0,21412
		p-Wert	0,1204	0,0149	0,0484	0,5272
	„Flow“	r	0,32671	0,56701	0,52980	0,35026
		p-Wert	0,2168	0,0220	0,0348	0,2643
	„Velocity“	r	0,53097	0,63542	0,56195	0,10563
		p-Wert	0,0343	0,0082	0,0235	0,7439
ICG	„Ingressrate“	r	0,28519	0,32401	0,43152	-0,15063
		p-Wert	0,2843	0,2209	0,0951	0,6989

3.11 Vergleich der O2C-Messdaten bei Lebend- und postmortalen Spenden

Ebenfalls von Interesse war die Frage, ob sich die O2C-Werte der Lebendspenden, von denen der postmortalen Spenden unterscheiden.

In Tabelle 16 sind die vier verschiedenen Parameter der O2C-Messung bei Lebendspenden und bei postmortalen Spenden aufgeführt. Bei keinem der Werte zeigt sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$).

Tabelle 16: Vergleich der O2C-Messdaten bei Lebendspenden und postmortalen Spenden.

O2C-Werte	Lebendspende (n = 3)	Postmortale Spende (n = 13)	p-Wert
„SO ₂ “ (%)	70,3 (62,0 - 91,7)	64,7 (18,0 - 93,7)	0,4593
„rHB“ (A.U.)	111,7 (108,0 - 113,0)	114,3 (102,0 - 128,3)	0,7250
„Flow“ (A.U.)	76,7 (75,7 - 166,3)	57,3 (27,3 - 249,0)	0,4393
„Velocity“ (A.U.)	17,0 (17,0 - 23,3)	13,3 (11,3 - 32,0)	0,1804

Die Daten sind dargestellt als Median mit Minimum und Maximum.

3.12 Zusammenhang der O2C-Parameter mit der postoperativen Abstoßung

Auch der Zusammenhang zwischen den O2C-Parametern „Flow“ und „Velocity“ mit der postoperativen Abstoßung wurde untersucht. Bei fünf Patienten wurde postoperativ eine Abstoßung festgestellt (n = 5).

Bei den Patienten mit einer Abstoßung betrug der mittlere „Flow“-Wert $99 \pm 100,2$ A.U., bei den Patienten ohne Abstoßung war der mittlere Wert mit $88,2 \pm 51,4$ A.U. sogar niedriger. Signifikant war der Zusammenhang nicht ($p = 0,7703$).

Die „Velocity“ bei den Patienten mit Abstoßung lag im Durchschnitt bei $17,4 \pm 9,7$ A.U.. Auch hier zeigten die Patienten ohne Abstoßung einen geringeren mittleren Wert mit $16,6 \pm 5,0$ A.U.. Bei diesem Parameter konnte ebenfalls keine Signifikanz für den Unterschied festgestellt werden ($p = 0,6687$).

4 DISKUSSION

4.1 Diskussion der Methodik

4.1.1 Das Patientengut

Ziel dieser Studie war es, die verschiedenen Methoden der intraoperativen Perfusionskontrolle bei Nierentransplantationen zu vergleichen. Konkret sollte der aktuelle Standard der ICG-Fluoreszenzangiographie mit einer einfacher zu objektivierenden Messmethode, der O2C-Spektrometrie, verglichen werden. In bisherigen Studien wurden nur jeweils eine der beiden quantitativen Messmethoden angewandt^{24, 38, 64}. Diese Studie ist die erste, welche die ICG-Fluoreszenzangiographie und die O2C-Spektrometrie miteinander vergleicht.

Die Studie umfasst eine Stichprobengröße von 26 Patienten, wobei bei 12 Patienten beide Messmethoden gleichzeitig angewandt wurden. Trotz der relativ geringen Fallzahl zeigten sich bereits signifikante Ergebnisse und auch eine signifikante Korrelation der beiden Messmethoden.

Die Größe der Stichprobe ist auf mehrere Faktoren zurückzuführen. Zum einen handelt es sich bei der Nierentransplantation um eine relativ seltene Operation in unserem Zentrum. Im Zeitraum von Oktober 2019 bis September 2021 wurden insgesamt 54 Nierentransplantationen am Universitätsklinikum Mannheim durchgeführt. Einige Patienten mussten aufgrund ihrer Allergien oder Vorerkrankungen ausgeschlossen werden. Zudem mussten beide Geräte zum Zeitpunkt der Messung logistisch zur Verfügung stehen. Dies war aufgrund von Reparaturen, Wartungen oder gleichzeitigem anderweitigem Einsatz nicht immer gegeben. Die vergleichsweise geringe Fallzahl stellt wahrscheinlich die wichtigste Einschränkung der Aussagekraft dieser Studie dar. Aus diesem Grund ist eine Validierung der Cutoff-Werte an einer größeren Kohorte notwendig.

Verglichen mit anderen Studien, welche sich mit der intraoperativen Perfusionskontrolle und ihrer Vorhersagekraft für die postoperative Transplantatfunktion beschäftigen, liegt die Stichprobengröße dieser Studie im unteren Bereich.

Derzeit liegen zwei weitere Studien vor, welche sich mit der O2C-Spektrometrie während der Nierentransplantation beschäftigen^{24, 38}. Die Anzahl der Studienteilnehmer bei der Studie von Scheeren et. al. lag bei 53 Patienten²⁴. Bei Fechner et. al. wurden nur 20 Patienten in die Studie einbezogen^{24, 38}.

Mit der ICG-Fluoreszenzangiographie als Perfusionskontrolle und Vorhersagemöglichkeit während der Nierentransplantation beschäftigt sich die Studie von Gerken et. al., hier wurden 128 Patienten berücksichtigt⁶⁴.

Keine dieser Studien beschäftigte sich jedoch mit beiden quantitativen Messmethoden.

4.1.2 Die Delayed Graft Function

In dieser Studie wurde die Definition der DGF von Schnuelle et. al. als Grundlage für die Diagnose einer DGF verwendet. Diese besagt, dass eine DGF vorliegt, wenn postoperativ mehr als eine Hämodialyse stattfand³².

Gerken et. al. wählten dieselbe Definition mit der Argumentation, dass für eine einzelne erfolgte Dialysesitzung postoperativ nicht immer zwingend eine DGF ursächlich sein muss⁶⁴. Hier wird ebenso die Ansicht vertreten, dass auch andere Faktoren, wie eine Flüssigkeitsüberlastung, der Zeitpunkt der letzten Dialyse oder eine Hyperkaliämie

eine Dialyse postoperativ erfordern können. Die in dieser Studie verwendete Definition zeigt mit einer Spezifität von 77,6% eine DGF an. Damit ist die Spezifität höher als bei anderen Definitionen ³¹.

Die von uns angewandte Definition ist allerdings nicht die am häufigsten verwendete. Diese definiert die DGF als die Notwendigkeit bereits einer Dialysesitzung in der ersten postoperativen Woche. Diese Definition wurde auch von Fechner et. al. verwendet ³⁸. Scheeren et. al. hingegen unterscheiden in ihrer Studie nur zwischen null Hämodialysen, eins bis vier Hämodialysen und mehr als fünf Hämodialysen postoperativ ²⁴.

4.1.3 Die O2C-Spektrometrie

Die O2C-Spektrometrie ermöglicht die gleichzeitige Messung der Gewebeoxygenierung und des mikrovaskulären Blutflusses. Das Gerät kombiniert zur Messung zwei Verfahren, die Laser-Doppler-Spektroskopie und die Weißlichtspektrometrie.

Bereits in zwei Studien wurde die O2C-Methode an Nierentransplantaten angewandt ^{24, 38}.

Fechner et. al. nahmen die Messungen mit dem O2C-Gerät 30 Minuten nach Perfusion vor ³⁸. Scheeren et. al. sowohl nach 5 Minuten als auch nach 30 Minuten.

In dieser Studie wurde hingegen bereits fünf Minuten nach Reperfusion des Transplantats gemessen. Der beste Zeitpunkt der Messung sollte in zukünftigen Studien evaluiert werden.

Die Messmethode ist zum einen dadurch begrenzt, dass man die Sonde an selektiven Messpunkten appliziert (Oberpol, Mittelpol, Unterpole). Außerdem ist die Eindringtiefe des Signals im Gewebe auf 3 mm begrenzt. Dies gilt vor allem für die Parameter „SO₂“ und „rHb“, welche mittels der Weißlicht-Spektroskopie abgeleitet werden. Aus diesen Gründen kann man argumentieren, dass die Messungen nicht repräsentativ für das gesamte Organ sind, sondern nur die oberflächlichen Bereiche widerspiegeln. Da die Durchblutung von zentral (Hilusgefäße) nach peripher verläuft, sind die direkt unter der Nierenkapsel befindlichen Areale jedoch der aussagekräftigste Messpunkt für Perfusionsuntersuchungen. Dies wird durch die Messungen dieser Studie bestätigt, welche eine DGF signifikant vorhersagen.

Anomalien wie ein subkapsuläres Hämatom oder übermäßig viel Fettgewebe an der Nierenoberfläche können dafür sorgen, dass die Messungen beeinflusst werden oder sogar misslingen. Diese Veränderungen sind jedoch makroskopisch erkennbar. Hier muss der exakte Messpunkt entsprechend individuell angepasst werden.

Eine weitere Einschränkung stellt die kurze Beobachtungszeit während der Operation dar. Es wäre interessant bei den Patienten auch nach der Operation noch Messungen mittels implantierbarer Sonde durchführen zu können und die Entwicklung der Werte zu beobachten. So könnte man schnell agieren, falls sich die Werte verschlechtern sollten, noch bevor sich eine Verschlechterung in den Laborwerten oder in der Ausscheidung abzeichnet. Ebenfalls aufschlussreich wären Messungen mit der O2C-Methode am Organ vor der Entnahme im Spender. So könnte der Einfluss der präoperativen Mikroperforationsqualität auf die Oxygenierung des Transplantats im Spender und auf das Langzeitüberleben untersucht werden. Gegen solch eine Messung vor der Explantation spricht die Verlängerung der Gesamtschämiezeit durch die Anwendung der Methode, da dies wie bereits aufgeführt ein wichtiger Einflussfaktor für die Entwicklung eines Ischämie-Reperfusionssyndroms und somit einer DGF darstellt.

4.1.4 Die ICG-Fluoreszenzangiographie

Die Fluoreszenzangiographie mittels ICG wurde in dieser Studie verwendet, um die kortikale Mikroperfusion des Nierentransplantats zu visualisieren und zu quantifizieren.

Die Anwendung dieser Methode ist etwas aufwendiger und zudem deutlich kostenintensiver als die der O2C-Methode. Die Dosis des ICGs muss genau an das Gewicht des Patienten angepasst sein. In den meisten Studien werden jedoch sowohl die Dosierung als auch der Zeitpunkt der Verabreichung nicht erwähnt. Die Anweisungen der Hersteller hinsichtlich der Stabilität der Substanz in Blut und Wasser sind unterschiedlich und in der verfügbaren Literatur sehr ungenau ^{62, 63}.

Goncalves et. al. analysierten 2021 in einer systematischen Übersichtsarbeit den Nutzen der Fluoreszenzbildgebung in verschiedenen chirurgischen Bereichen. Ihre Arbeit ergab, dass die von den verschiedenen Systemen gewonnenen heterogenen Perfusionsparameter und auch die Dosierung oder der Kameratyp erst noch standardisiert werden müssten, bevor sich die Fluoreszenzangiographie als Goldstandard etablieren ließe. Sie fügten hinzu, dass zeitbezogene Parameter absoluten Parametern vorgezogen werden sollten ⁶³.

Außerdem muss das Team geschult sein, da der Zeitpunkt der Verabreichung und der Beginn der Bildaufnahme koordiniert werden müssen. Ein zu später oder zu früher Beginn kann zu falschen Daten und somit zu einer Fehlinterpretation der Perfusion führen.

Des Weiteren können der Kreislaufzustand des Patienten oder mögliche notwendige Medikamente wie Inotropika die Intensität der Fluoreszenz und somit die Daten beeinflussen.

In seltenen Fällen (0,05%) kann es zu Nebenwirkungen in Form von schweren allergischen Reaktionen kommen. Sie treten meist bei Patienten mit einer Jod-Allergie auf, weshalb diese von dieser Studie ausgeschlossen wurden ⁶².

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Parameter des ICGs mit Faktoren wie der ICG-Dosierung, der Schulung des OP-Teams, dem kardiozirkulatorischen Zustand des Patienten aber auch durch ihre Licht- und Temperaturanfälligkeit vielen Einflussfaktoren ausgesetzt sind, welche die Standardisierung und Vergleichbarkeit der Werte erschweren ^{62, 63}.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Die Delayed Graft Function

Die DGF ist eine bedeutsame Komplikation der Nierentransplantation, welche langfristige Auswirkungen auf das Überleben des Transplantats hat ^{29, 34, 70}.

Die Angaben der Literatur über die Inzidenz der DGF reichen von 5 - 50% ^{7, 28-30}. In dieser Studie lag die Inzidenz bei 19%, sie stimmt somit mit der Literatur überein. Die Studie von Gerken et. al. zeigte eine ähnliche Inzidenz von 18% ⁶⁴. In den Studien von Scheeren et. al. und Fechner et. al. waren sie laut ihrer eigenen Definition hingegen bei 54%, bzw. bei 50%. Hier wurde aber auch bereits eine postoperativ notwendige Dialyse als verzögerte Transplantatfunktion angesehen ^{24, 38}.

In früheren Studien wurden bereits mehrere Risikofaktoren identifiziert, welche das Risiko einer DGF erhöhen können. Hierzu gehören u.a. das Alter des Spenders, eine lange Kaltischämiezeit, ein hoher BMI des Empfängers und eine nicht vorhandene intraoperative Diurese^{33-37, 71}.

In dieser Studie konnten weder bei den demographischen Parametern des Empfängers (Alter, BMI, Geschlecht, Nikotinabusus), noch bei den Komorbiditäten des Empfängers (Diabetes, arterielle Hypertonie, chronische Herzinsuffizienz), noch bei den Merkmalen des Spenders (Lebend- oder postmortale Spende, Alter, Serumkreatininwert vor Entnahme, Todesursache) ein signifikanter Unterschied zwischen der DGF- und der Non-DGF-Gruppe gefunden werden.

Auch bei der kalten Ischämiezeit, welche in vorherigen Studien in direkten kausalen Zusammenhang mit der DGF gebracht wurde, konnte bei uns kein signifikanter Unterschied gezeigt werden³⁷.

Betrachtet man die Werte der postoperativen Überwachung des Patienten, mit welchen u.a. eine DGF identifiziert werden soll, zeigt sich, dass sowohl die Serum-Kreatininwerte als auch die postoperative Urinausscheidung signifikant unterschiedlich zwischen den Patienten mit normaler Transplantatfunktion und denen mit einer DGF waren.

Dennoch variieren diese Werte in der frühen postoperativen Phase erheblich. Dies könnte dadurch zu begründen sein, dass die unterschiedlichen postoperativen Komplikationen, welche die Nierenfunktion beeinträchtigen, auch mit unterschiedlicher Verzögerung einhergehen (Abbildung 6). Dies schränkt die Qualifikation dieser Parameter als alleinige Vorhersagewerte in der frühen postoperativen Phase bezüglich der kurz- und langfristigen Transplantatfunktion ein.

Aus diesem Grund müssen alle Patienten postoperativ auf IMC-Stationen überwacht werden, bis kritische Fälle sicher identifiziert werden können. Hier könnten bei latenter Knappheit von Intensivbetten, zukünftig Non-DGF Patienten schneller auf eine Normalstation verlegt werden.

4.2.2 Die visuelle Perfusionskontrolle

Die einzigen Qualitätskontrollen, welche von der DSO gefordert werden, sind die intraoperative visuelle Einschätzung der Perfusion durch den Operateur (Color after Reperfusion) und die intraoperativ ausgeschiedene Urinmenge.

Die Ergebnisse dieser Studie deuten jedoch daraufhin, dass selbst erfahrene Transplantationschirurgen mittels ihrer visuellen Einschätzung keine DGF voraussagen können. Weder die visuelle Einschätzung noch die Urinausscheidung konnte sich in unserer Studie als statistisch signifikanter Vorhersagewert für eine DGF bestätigen.

Dies kann allerdings auch auf die kleine Größe der Stichprobe zurückzuführen sein.

4.2.3 Die Duplexsonographie

Die Duplexsonographie dient üblicherweise dem Ausschluss makrovaskulärer Probleme⁴⁵. Sie zeichnet sich vor allem dadurch aus, dass keine Vorbereitung notwendig ist. Dadurch eignet sie sich sehr gut zur schnellen Diagnostik im Akutfall.

Ein Nachteil ist, dass die Untersuchung immer auf einen Teil des Organs begrenzt ist und dementsprechend nicht in der Lage ist, die Durchblutung der gesamten Niere auf einmal darzustellen.

Van Weel et. al. zeigten in ihrer Studie, dass die intraoperative Duplexsonographie mit einer sehr hohen Spezifität von 100%, aber dagegen mit einer relativ geringen Sensitivität von 67% Probleme darstellen kann, welche postoperativ zu einem Versagen beitragen können. Intraoperativ ist jedoch vor allem eine hohe Sensitivität nötig, um Durchblutungsprobleme auch noch intraoperativ beheben zu können ⁴⁵.

Objektivere Parameter, wie der Resistenzindex (RI), werden bzgl. der Abschätzung einer DGF in der Literatur kontrovers diskutiert ^{65, 72-75}.

In dieser Studie zeigte die Duplexsonographie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne verzögerter Transplantatfunktion.

4.2.4 Die O2C-Spektrometrie

Die O2C-Spektrometrie ist eine nicht-invasive Alternative zur intraoperativen, quantitativen Beurteilung der Mikroperfusion.

Im Vergleich mit der Fluoreszenzangiographie weist sie mehrere Vorteile auf. Sie ist kosteneffizienter und nicht-invasiv, denn sie benötigt keine potentiell toxischen Kontrastmittel. Außerdem ist sie auch logistisch einfacher konstruiert.

Die O2C-Spektrometrie wurde bereits in zwei Studien bei Nierentransplantationen eingesetzt ^{24, 38}. In diesen Studien wurde bereits der Zusammenhang zwischen kortikaler Sauerstoffkonzentration und dem postoperativen Bedarf an Dialysen, dem Auftreten von Abstoßungsreaktionen und den postoperativen Kreatininwerten festgestellt.

Des Weiteren wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer postoperativen DGF und einem verminderten „SO₂“ und einem verminderten „Flow“ nachgewiesen. Allerdings wurden in vorangehenden Publikationen entweder keine Schwellenwerte berechnet oder sie sind nicht vergleichbar, da die Werte mit einer anderen Sonde mit unterschiedlicher Separation und Eindringtiefe gemessen wurden. Dies führte verglichen mit unseren Ergebnissen zu höheren Werten des „Flows“ und der „Velocity“ ^{24, 38}.

In der vorliegenden Studie waren die Parameter „Flow“ und „Velocity“ signifikant mit der DGF assoziiert. Die Parameter „SO₂“ und „rHb“ hingegen nicht. Hierfür ursächlich könnte die unterschiedliche Technik der Erfassung der Parameter sein. Die Parameter „Flow“ und „Velocity“ werden mithilfe der Laser-Doppler-Spektroskopie erfasst, während der „SO₂“ und die „rHb“ durch die Weißlichtspektrometrie gemessen werden.

Es ist gelungen Schwellenwerte der Parameter „Flow“ und „Velocity“ zu berechnen, welche mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 82% eine DGF vorher sagen können.

Dies kann als Grundlage für die individuelle Risikostratifizierung genutzt werden und als Leitfaden für die postoperative Behandlung dienen.

Patienten mit einem „Flow“ von über 57 A.U. oder einer „Velocity“ von über 13 A.U. könnten früher von der Überwachungsstation auf eine Normalstation verlegt werden. So könnten wertvolle Betten auf der IMC-Station gewonnen werden, ohne die Sicherheit der Patienten zu gefährden.

Andererseits können Patienten mit einem kritischem „Flow“ oder einer kritischen „Velocity“ genauer überwacht werden. Der Fokus sollte hierbei auf der systemischen Hämodynamik, dem renalen Blutfluss, einer ausreichenden Hydratation und einer frühzeitigen Diskussion einer perkutanen Biopsie zum Ausschluss einer akuten Abstoßung liegen.

Es ist nachgewiesen, dass die proinflammatorische Reaktion des Ischämie- und Reperfusionssyndroms (IRI), welche zum einen eine DGF verursachen kann, zudem sowohl eine T-Zell-vermittelte, als auch eine Antikörper-vermittelte Abstoßung begünstigen kann. Dies unterstützt die Hypothese, dass mithilfe der intraoperativen Mikroperfusionsskontrolle auch Abstoßungen vorhergesagt werden können ²³.

Auch die ROC-Analyse weist eine gute interne Validität auf, dies zeigt sich an der AUC. Die Schwellenwerte sollten in künftigen Studien auch an größeren Stichproben validiert werden, da hier keine Signifikanz erreicht werden konnte.

In dieser Studie zeigt die O2C-Methode trotz vergleichsweise geringer Stichprobengröße bereits signifikante Werte bzgl. der Vorhersage der DGF. Dies zeigt das Potential der Methode zuverlässig eine individuelle Risikoeinschätzung vornehmen zu können.

4.2.5 Die ICG-Fluoreszenzangiographie

Die ICG-Fluoreszenzangiographie ist eine bildgebende Diagnostik zur Visualisierung der Mikroperfusion. Der Nutzen dieser Technik in Bezug auf die intraoperative Qualitätskontrolle und auf die Vorhersagekraft bzgl. einer DGF wurde bereits durch prospektive Studien belegt ^{64, 65}. Nicht alle Systeme sind in der Lage eine Quantifizierung des ICG-Zuflusses und -Abflusses durchzuführen, das von uns verwendete SPY-Elite-System hat jedoch diese Möglichkeit.

Gerken et. al. zeigten in ihrer Studie von 2020, dass ein Grenzwert des ICG-Parameters „Ingress“ von 126,23 A.U. mit einer Sensitivität von 78,3% und einer Spezifität von 80,8% als Vorhersagewert für eine DGF geeignet ist ⁶⁴.

In der vorliegenden Studie waren die ICG-Fluoreszenzwerte nicht signifikant mit dem Auftreten einer DGF assoziiert. Da die Signifikanz aber bereits in anderen Studien nachgewiesen wurde, ist dies vermutlich auf die geringe Stichprobengröße zurückzuführen ⁶⁴.

4.2.6 Vergleich zwischen O2C und ICG

Diese Studie ist die erste, in der sowohl die O2C-Spektrometrie als auch die ICG-Fluoreszenzangiographie angewandt und verglichen wurden.

Die Studie zeigte den positiven Zusammenhang der Messmethoden dadurch, dass der zeitbezogene ICG-Parameter „Ingressrate“ signifikant mit den Parametern „Flow“ und „Velocity“ der O2C-Methode korrelierte.

In Bezug auf die Vorhersage der DGF scheint die O2C-Spektrometrie in dieser Kohorte sogar empfindlicher zu sein als die ICG-Angiographie.

4.2.7 Korrelation der Perfusionsparameter mit den postoperativen Kreatininwerten und der postoperativen Urinausscheidung

Die vorliegende Studie zeigte eine negative Korrelation der intraoperativen Perfusionsparameter mit den postoperativen Kreatininwerten. Daraus lässt sich schließen, je besser die Perfusion intraoperativ war, desto niedriger waren die postoperativen Kreatininwerte, was für eine gute Transplantatfunktion spricht.

Die Werte der postoperativen Urinausscheidung zeigten eine positive Korrelation mit den Perfusionsparametern. Das heißt, je besser die Durchblutung intraoperativ war, desto besser war auch die Urinausscheidung postoperativ.

Signifikante Ergebnisse konnte die statistische Auswertung bei beiden Zusammenhängen allerdings nur bei den O2C-Parametern und nicht bei dem ICG-Parameter „Ingressrate“ finden. Dies untermauert die Sensibilität der O2C-Methode in dieser Kohorte.

Diese Zusammenhänge untermauern die Hypothese, dass die Perfusionsparameter bereits intraoperativ eine Vorhersage über die Kreatininwerte und die Urinausscheidung, und somit grundlegende Charakteristika der Nierenfunktion, in der postoperativen Phase treffen können.

4.2.8 Vergleich der O2C-Parameter bei Lebend- und postmortalen Spenden

Ein Faktor, welcher sich auf die frühe postoperative Transplantatfunktion auswirken kann, ist die kalte Ischämiezeit^{24, 37}. Diese ist bei postmortalen Spenden in der Regel bedeutend länger als bei Lebendspenden, da das Organ vom Entnahmekrankenhaus zum Transplantationszentrum transportiert werden muss.

Aus diesem Grund kann man davon ausgehen, dass eine DGF häufiger bei postmortalen Spenden auftritt. Dies hat sich auch bereits in Studien gezeigt⁷⁶. In dieser Studie entwickelte keine der Lebendspenden eine DGF, der Zusammenhang war jedoch nicht signifikant.

Der Unterschied verdeutlicht sich jedoch an den Werten der Gewebeoxygenierung. In der Studie von Scheeren et. al. zeigte sich, dass der „SO₂“ bei Nieren von lebenden Spendern signifikant höher war im Vergleich zu verstorbenen Spendern (74% vs. 63%).

In der vorliegenden Studie war der „SO₂“ bei den Lebendspenden auch höher, es konnte allerdings kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (70% vs. 65%; $p = 0,4593$).

Auch der „Flow“ war in dieser Studie höher bei den Lebendspenden (77% vs. 57%), doch auch bei diesem Unterschied konnte keine Signifikanz erreicht werden ($p = 0,4393$).

Dies könnte ebenfalls auf die geringere Stichprobengröße zurückzuführen sein.

4.2.9 Zusammenhang der O2C-Parameter mit der postoperativen Abstoßung

Bei der Untersuchung des Verhältnisses zwischen den O2C-Parametern und der postoperativen Abstoßung zeigte sich, dass sowohl der „Flow“ als auch die „Velocity“ bei den Patienten mit Abstoßung geringere Werte zeigten. Es konnte jedoch keine Signifikanz erreicht werden.

In zukünftigen Studien sollte man an einer größeren Studienpopulation untersuchen, ob sich hier signifikante Schwellenwerte ergeben. Als Konsequenz könnte man bei kritischen Perfusionswerten bereits früher eine Biopsie einleiten und nicht erst bei einer verschlechterten Transplantatfunktion.

4.3 Ausblick

Die Diskrepanz zwischen zur Verfügung stehenden Organspendern und Patienten mit einer terminalen chronischen Niereninsuffizienz hat zur Erweiterung der Aufnahmekriterien für Spender geführt. Infolgedessen werden zunehmend Nieren von geringerer Qualität in die Spenderprogramme aufgenommen, was sich auch auf die postoperative Transplantatfunktion nach Nierentransplantation auswirkt^{18, 77}.

Dies verdeutlicht die Relevanz, verzögerte Transplantatfunktionen und ihre Risikofaktoren so früh wie möglich zu entdecken, da diese mit einem geringeren Transplantatüberleben und einer erhöhten Sterblichkeit einhergehen^{78, 79}.

Die Ergebnisse dieser und anderer Studien deuten darauf hin, dass selbst erfahrene Transplantationschirurgen weder mit ihrer visuellen Beurteilung noch mit einer Duplexsonographie eine DGF vorhersagen können. Eine technische, quantitative Beurteilung der Mikroperfusion sollte deshalb zusätzlich zur makrovaskulären Kontrolle eingesetzt werden, um eine genauere Risikoeinschätzung zu ermöglichen und daran angepasst das postoperative Management zu steuern. So sollten Patienten mit kritischen Werten postoperativ ein engeres Monitoring erhalten. Um Abstoßungen zu vermeiden, könnten Biopsien bereits früher bei Nieren mit schlechten Perfusionsdaten vorgenommen werden und nicht erst bei nachgewiesener Transplantatverschlechterung.

Ein nicht-invasives und einfach zu handhabendes Verfahren wäre hier die O₂C-Spektrometrie.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die Fähigkeit dieser Methode eine DGF bereits intraoperativ mit einer Sensitivität von 100% vorherzusagen.

Diese Pilot-Studie kann als Grundlage für Studien mit größerer Fallzahl verwendet werden, welche die ermittelten Schwellenwerte validieren könnten.

Um einen Vergleich zwischen verschiedenen Studien zu ermöglichen, sollte in nachfolgenden Publikationen die Spezifikation der O₂C-Sonde genau angegeben werden. Auch könnte in zukünftigen Studien die Möglichkeit intraoperativer therapeutischer Maßnahmen zur Verbesserung der Perfusion und Oxygenierung bei Nieren mit kritischen Messwerten untersucht werden.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Nierentransplantation stellt weiterhin die einzige kurative Therapieoption für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz dar.

Vor dem Hintergrund der Organknappheit und der dadurch bedingten Erweiterung der Spenderkriterien, welche häufig mit einer geringeren Organqualität einhergeht, stellt die verzögerte Transplantatfunktion ein zunehmendes klinisches Problem dar. Sie ist eine bedeutsame Komplikation der Nierentransplantation mit Einfluss auf die langfristige Organfunktion der Niere. Aus diesem Grund ist es von entscheidender Bedeutung, Risikopatienten so früh wie möglich zu erkennen, um die postoperative Überwachung und die Behandlungsalgorithmen anzupassen und so das Transplantatüberleben verbessern zu können. Es ist bereits bekannt, dass eine adäquate Mikrozirkulation und Gewebeoxygenierung einen prognostischen Faktor für die postoperative Transplantatfunktion darstellt.

Ziel dieser Studie war es, verschiedene Methoden der intraoperativen Perfusionskontrolle hinsichtlich der Vorhersagekraft einer eintretenden verzögerten Transplantatfunktion zu bewerten und zu vergleichen.

In dieser prospektiven Kohortenstudie wurde die Perfusion von 26 Nierentransplantaten intraoperativ durch mehrere Verfahren bewertet. Dies war zum einen eine visuelle Beurteilung durch den Operateur und zum anderen die Beurteilung der Makroperfusion durch die Duplexsonographie. Die quantitative Bewertung der Mikroperfusion erfolgte mittels Oxygen-to-see-Spektrometrie sowie mit der Indocyaningrün-Fluoreszenzangiographie.

Bei der Oxygen-to-see-Spektrometrie handelt es sich um eine Methode zur quantitativen Beurteilung der kortikalen Mikroperfusion und Gewebeoxygenierung. Sie kann bei Nierentransplantationen intraoperativ als einfach zu handhabende, nicht-invasive und hochempfindliche Alternative zur Indocyaningrün-Fluoreszenzangiographie eingesetzt werden.

Die verzögerte Transplantatfunktion wurde in dieser Studie definiert, als die Notwendigkeit von mindestens zwei Hämodialysen postoperativ.

Die Studie zeigte, dass weder die alleinige visuelle Beurteilung der Perfusion durch den Operateur noch die Duplexsonographie in der Lage ist eine verzögerte Transplantatfunktion vorherzusagen.

Die Oxygen-to-see-Messwerte zeigten signifikante Unterschiede bei den Parametern mikrovaskulärer Blutfluss („Flow“) und Blutflussgeschwindigkeit („Velocity“) zwischen den Patienten mit und den Patienten ohne verzögerte Transplantatfunktion. Die Parameter waren mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 82% in der Lage eine verzögerte Transplantatfunktion vorherzusagen. Eine ROC-Analyse ergab Schwellenwerte von 57 A.U. für den Blutfluss („Flow“) und 13 A.U. für die Blutflussgeschwindigkeit („Velocity“).

Bei der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Oxygen-to-see-Methode und der Indocyaningrün-Fluoreszenzangiographie zeigte sich, dass der Parameter „Ingressrate“ signifikant, positiv mit den Parametern „SO₂“, „Flow“ und „Velocity“ korrelierte. Des Weiteren zeigte diese Studie, dass die postoperativen Kreatininwerte, sowie die postoperative Urinausscheidung signifikant unterschiedlich waren zwischen der Gruppe mit und der Gruppe ohne verzögerte Transplantatfunktion.

Diese Studie zeigt somit, dass eine beeinträchtigte kortikale Mikroperfusion als Erkennungszeichen für das postoperative Auftreten einer verzögerten Transplantatfunktion

dienen kann, sowie dass die verzögerte Transplantatfunktion bereits intraoperativ mittels Oxygen-to-see-Spektrometrie erkannt werden kann.

Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass selbst erfahrene Transplantationschirurgen weder mit ihrer visuellen Beurteilung noch mit der Duplexsonographie in der Lage sind eine verzögerte Transplantatfunktion vorherzusagen. Deshalb befürwortet diese Studie den kombinierten Einsatz der Duplexsonographie zur makrovaskulären Perfusionskontrolle mit einer quantitativen Bewertung der Mikroperfusion. Dies kann mittels Oxygen-to-see-Spektrometrie erfolgen, welche laut unseren Ergebnissen mit einer Sensitivität von 100% in der Lage ist eine verzögerte Transplantatfunktion vorherzusagen. Dies kann der individuellen Risikostratifizierung dienen, mit dem Ziel die postoperativen Überwachungen und Behandlungen nach den Messungen auszurichten.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Hatzinger, M, Stastny, M, Grützmacher, P, Sohn, M: Die Geschichte der Nierentransplantation. *Der Urologe*, 55: 1353-1359, 2016.
2. Wolff, T, Stierli, P, Gürke, L: Nierentransplantation. *Gefässchirurgie*, 19: 743-752, 2014.
3. Kunzendorf, U, Heemann, U: Langzeitbetreuung nach Transplantation. Springer, 2009 pp 211-212.
4. Hamza, A, Rettkowski, O, Osten, B, Fornara, P: Lebendspende für die Nierentransplantation. *Der Urologe, Ausgabe A*, 42: 961-974, 2003.
5. Eurotransplant International Foundation: *Annual Report 2020*. 2020. Online: https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2021/09/ETP_AR2020_opmaak_LR2.pdf, Stand: 17.02.2022.
6. Deutsche Stiftung Organtransplantation: *Statistiken zur Organtransplantation in Deutschland*. 2022. Online: <https://dso.de/organspende/statistiken-berichte/organtransplantation#b3e82b28-686b-420f-a33b-5087fcc218cf=%7B%22k%22%3A%22%22%2C%22r%22%3A%5B%7B%22n%22%3A%22dso-Organ%22%2C%22t%22%3A%5B%22%5C%22%22%22%5D%2C%22o%22%3A%22and%22%2C%22k%22%3Afalse%2C%22m%22%3Anull%7D%5D%7D#0182f9d7-011b-42f2-99cf-4ba8a2c6c04d=%7B%22k%22%3A%22%22%7D>, Stand: 27.04.2022.
7. Jänigen B., BF, Pisarski P.: Nierentransplantation. In: *Facharztwissen Viszeralchirurgie*. 2nd ed. 2021. ed. Berlin, Heidelberg, Springer, Berlin, Heidelberg, 2021.
8. Organtransplantation, DS: *Jahresbericht 2021: Organspende und Transplantation in Deutschland*. 2022. Online: <https://www.dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO-Jahresbericht%202021.pdf>, Stand: 27.04.2022.
9. Schulte, K, Borzikowsky, C, Rahmel, A, Kolibay, F, Polze, N, Fränkel, P, Mikle, S, Alders, B, Kunzendorf, U, Feldkamp, T: Rückgang der Organspenden in Deutschland. *Dtsch Arztebl*, 115: 463-468, 2018.
10. Breyer, F: *Der andere Skandal: Der Mangel an Spenderorganen und mögliche Auswege*, 2014.
11. Azzi, Y, Bartash, R, Scalea, J, Loarte-Campos, P, Akalin, E: COVID-19 and Solid Organ Transplantation: A Review Article. *Transplantation*, 105: 37-55, 2021.
12. Aubert, O, Yoo, D, Zielinski, D, Cozzi, E, Cardillo, M, Dürr, M, Domínguez-Gil, B, Coll, E, Da Silva, MI, Sallinen, V, Lemström, K, Midtvedt, K, Ulloa, C, Immer, F, Weissenbacher, A, Vallant, N, Basic-Jukic, N, Tanabe, K, Papatheodoridis, G, Menoudakou, G, Torres, M, Soratti, C, Hansen Krogh, D, Lefaucheur, C, Ferreira, G, Silva, HT, Jr., Hartell, D, Forsythe, J, Mumford, L, Reese, PP, Kerbaul, F, Jacquelinet, C, Vogelaar, S, Papalois, V, Loupy, A: COVID-19 pandemic and worldwide organ transplantation: a population-based study. *Lancet Public Health*, 6: e709-e719, 2021.
13. Bundesärztekammer: *Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG*. 2021
. Online: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliOrgaWIOvNierenTx20210316.pdf, Stand: 24.01.2022.
14. Schlosser, M, Foller, S, Grimm, M-O, Wolf, G: Kapitel 11 - Nierentransplantation. In: *Elsevier Essentials Nephrologie*. edited by WOLF, G., BUSCH, M., PFEIL, A., NALYAN, A., BUSCH, M., FOLLER, S., GEIGER, H., GRIMM, M.-O.,

- GROSS, O., HOXHA, E., HOYER, J., MÜLLER, U. A., PFEIL, A., SCHLOSSER, M., STAHL, R. A. K., STRUTZ, F., WIECH, T., WOLF, G., Munich, Urban & Fischer, 2020, pp 149-168.
15. Foundation, EI: *Cooperating saves lives*. 2022. Online: <https://www.eurotransplant.org/about-eurotransplant/cooperating-saves-lives/>, Stand: 18.01.2022.
 16. Organtransplantation, DS: *Die DSO im Überblick*. 2022. Online: <https://dso.de/dso/über-die-dso/die-dso-im-überblick>, Stand: 16.03.2022.
 17. Braun, F, Ringe, B: Nierentransplantation. In: *Pichlmayrs Chirurgische Therapie*. Springer, 2006, pp 685-734.
 18. Dahmane, D, Audard, V, Hiesse, C, Pessione, F, Bentaarit, B, Barrou, B, Rondeau, E, Cohen, S, Lang, P, Grimbert, P: Retrospective follow-up of transplantation of kidneys from 'marginal' donors. *Kidney Int*, 69: 546-552, 2006.
 19. Foundation, EI: *Kidney*. 2022. Online: <https://www.eurotransplant.org/organs/kidney/>, Stand: 19.04.2022.
 20. Wahba, R, Suwelack, B, Arns, W, Cakiroglu, F, Eisenberger, U, Feldkamp, T, Hansen, A, Ivens, K, Klein, T, Kribben, A, Kurschat, C, Lange, U, Mühlfeld, A, Nitschke, M, Reuter, S, Schulte, K, Viebahn, R, Woitas, R, Hellmich, M, Stippel, DL: Rescue allocation and recipient oriented extended allocation in kidney transplantation-influence of the EUROTRANSPLANT allocation system on recipient selection and graft survival for initially nonaccepted organs. *Transpl Int*, 30: 1226-1233, 2017.
 21. Foundation, EI: *Chapter 3: Allocation General*. 2022. Online: <https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2022/02/H3-Allocation-v-4.2-January-2022.pdf>, Stand: 19.04.2022.
 22. Pascual, J, Zamora, J, Pirsch, JD: A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis*, 52: 553-586, 2008.
 23. Nieuwenhuijs-Moeke, GJ, Pischke, SE, Berger, SP, Sanders, JSF, Pol, RA, Struys, M, Ploeg, RJ, Leuvenink, HGD: Ischemia and Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Relevant Mechanisms in Injury and Repair. *J Clin Med*, 9, 2020.
 24. Scheeren, TW, Martin, K, Maruschke, M, Hakenberg, OW: Prognostic value of intraoperative renal tissue oxygenation measurement on early renal transplant function. *Transplant International*, 24: 687-696, 2011.
 25. Oniscu, GC, Brown, H, Forsythe, JL: Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol*, 16: 1859-1865, 2005.
 26. Jamieson, NJ, Hanson, CS, Josephson, MA, Gordon, EJ, Craig, JC, Halleck, F, Budde, K, Tong, A: Motivations, Challenges, and Attitudes to Self-management in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review of Qualitative Studies. *Am J Kidney Dis*, 67: 461-478, 2016.
 27. Adler, S, Heidecke, C-D: Nachsorge nach Nierentransplantation. *Aktuelle Urologie*, 31: 77-86, 2000.
 28. Siedlecki, A, Irish, W, Brennan, DC: Delayed graft function in the kidney transplant. *American journal of transplantation*, 11: 2279-2296, 2011.
 29. Yarlagadda, SG, Coca, SG, Formica Jr, RN, Poggio, ED, Parikh, CR: Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology dialysis transplantation*, 24: 1039-1047, 2009.
 30. Mocny, G, Bachul, P, Chang, ES, Kulig, P: The value of Doppler ultrasound in predicting delayed graft function occurrence after kidney transplantation. *Folia Med Cracov*, 56: 51-62, 2016.

31. Mallon, DH, Summers, DM, Bradley, JA, Pettigrew, GJ: Defining Delayed Graft Function after Renal Transplantation: Simplest Is Best. *Transplantation*, 96: 885-889, 2013.
32. Schnuelle, P, Schmitt, WH, Weiss, C, Habicht, A, Renders, L, Zeier, M, Drüschler, F, Heller, K, Pisarski, P, Banas, B, Krämer, BK, Jung, M, Lopau, K, Olbricht, CJ, Weihprecht, H, Schenker, P, De Fijter, JW, Yard, BA, Benck, U: Effects of Dopamine Donor Pretreatment on Graft Survival after Kidney Transplantation: A Randomized Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*, 12: 493-501, 2017.
33. Ojo, AO, Wolfe, RA, Held, PJ, Port, FK, Schmourer, RL: Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation*, 63: 968-974, 1997.
34. Koning, OH, Ploeg, RJ, van Bockel, JH, Groenewegen, M, van der Woude, FJ, Persijn, GG, Hermans, J: Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation: a prospective study of renal function and graft survival after preservation with University of Wisconsin solution in multi-organ donors. European Multicenter Study Group. *Transplantation*, 63: 1620-1628, 1997.
35. Doshi, MD, Garg, N, Reese, PP, Parikh, CR: Recipient risk factors associated with delayed graft function: a paired kidney analysis. *Transplantation*, 91: 666-671, 2011.
36. Summers, DM, Johnson, RJ, Allen, J, Fuggle, SV, Collett, D, Watson, CJ, Bradley, JA: Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. *Lancet*, 376: 1303-1311, 2010.
37. Lebranchu, Y, Halimi, J-M, Bock, A, Chapman, J, Dussol, B, Fritsche, L, Kliem, V, Oppenheimer, F, Pohanka, E, Salvadori, M: Delayed graft function: Risk factors, consequences and parameters affecting outcome—results from MOST, A Multinational Observational Study. *Transplantation proceedings*. Elsevier, 2005 pp 345-347.
38. Fechner, G, von Pezold, J, Luzar, O, Hauser, S, Tolba, RH, Müller, SC: Modified spectrometry (O2C device) of intraoperative microperfusion predicts organ function after kidney transplantation: a pilot study. *Transplant Proc*, 41: 3575-3579, 2009.
39. Rossi, M, Carpi, A: Skin microcirculation in peripheral arterial obliterative disease. *Biomed Pharmacother*, 58: 427-431, 2004.
40. den Uil, CA, Klijn, E, Lagrand, WK, Brugts, JJ, Ince, C, Spronk, PE, Simoons, ML: The microcirculation in health and critical disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 51: 161-170, 2008.
41. Saguil, A, Fargo, MV: Acute Respiratory Distress Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*, 101: 730-738, 2020.
42. Rossaint, J, Zarbock, A: Pathogenesis of Multiple Organ Failure in Sepsis. *Crit Rev Immunol*, 35: 277-291, 2015.
43. Rother, U, Gerken, ALH, Karampinis, I, Klumpp, M, Regus, S, Meyer, A, Apel, H, Krämer, BK, Hilgers, K, Lang, W, Nowak, K: Dosing of indocyanine green for intraoperative laser fluorescence angiography in kidney transplantation. *Microcirculation*, 24, 2017.
44. Deutsche Stiftung Organtransplantation: *Verwahranweisungen der DSO gemäß §11 des Transplantationsgesetzes*. 2021. Online: https://www.dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO_Verfahrensanweisungen_Gesamt.pdf, Stand: 17.02.2022.
45. van Weel, V, van Bockel, JH, van Wissen, R, van Baalen, JM: Intraoperative renal duplex sonography: a valuable method for evaluating renal artery reconstructions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 20: 268-272, 2000.

46. Reiser, M, Kuhn, F-P, Debus, J: *Radiologie*, Stuttgart, Thieme, 2017.
47. Wittenberg, G: Hämodialysehunt. In: *Kardiovaskuläres System*. edited by HAHN, D., Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2007, pp 445-460.
48. Schäberle, W: Grundlagen. In: *Ultraschall in der Gefäßdiagnostik: Therapieorientiertes Lehrbuch und Atlas*. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp 1-49.
49. Imankulov, S, Doskali, M, Oskenzaeva, K, Ibadildina, A, Baigenzhin, A, Doskaliyev, Z: Evaluation of Kidney Allograft in the Early Posttransplant Period Using Ultrasonography. *Exp Clin Transplant*, 13 Suppl 3: 62-65, 2015.
50. Tiefenthaler, M, Riedl-Huter, C: [Value of sonography in kidney transplantation]. *Acta Med Austriaca*, 28: 74-77, 2001.
51. LEA Medizintechnik Giessen: *Messprinzip*. Online: <http://www.lea.de/deu/fro2chd.htm>, Stand: 28.01.2022.
52. Jørgensen, LP, Schroeder, TV: Micro-lightguide spectrophotometry for tissue perfusion in ischemic limbs. *J Vasc Surg*, 56: 746-752, 2012.
53. Forst, T, Hohberg, C, Tarakci, E, Forst, S, Kann, P, Pfützner, A: Reliability of lightguide spectrophotometry (O2C) for the investigation of skin tissue microvascular blood flow and tissue oxygen supply in diabetic and nondiabetic subjects. *J Diabetes Sci Technol*, 2: 1151-1156, 2008.
54. Beckert, S, Witte, MB, Königsrainer, A, Coerper, S: The impact of the Micro-Lightguide O2C for the quantification of tissue ischemia in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 27: 2863-2867, 2004.
55. Rother, U, Krenz, K, Lang, W, Horch, RE, Schmid, A, Heinz, M, Meyer, A, Regus, S: Immediate changes of angiosome perfusion during tibial angioplasty. *J Vasc Surg*, 65: 422-430, 2017.
56. Hölzle, F, Swaid, S, Nolte, D, Wolff, KD: Nutritive perfusion at donor site after microvascular fibula transfer. *Microsurgery*, 23: 306-312, 2003.
57. Ladurner, R, Feilitzsch, M, Steurer, W, Coerper, S, Königsrainer, A, Beckert, S: The impact of a micro-lightguide spectrophotometer on the intraoperative assessment of hepatic microcirculation: a pilot study. *Microvasc Res*, 77: 387-388, 2009.
58. Abdelwahab, M, Kandathil, CK, Most, SP, Spataro, EA: Utility of Indocyanine Green Angiography to Identify Clinical Factors Associated With Perfusion of Paramedian Forehead Flaps During Nasal Reconstruction Surgery. *JAMA Facial Plast Surg*, 21: 206-212, 2019.
59. Girard, N, Delomenie, M, Malhaire, C, Sebbag, D, Roulot, A, Sabaila, A, Couturaud, B, Feron, JG, Reyrol, F: Innovative DIEP flap perfusion evaluation tool: Qualitative and quantitative analysis of indocyanine green-based fluorescence angiography with the SPY-Q proprietary software. *PLoS One*, 14: e0217698, 2019.
60. Settembre, N, Kauhanen, P, Albäck, A, Spillerova, K, Venermo, M: Quality Control of the Foot Revascularization Using Indocyanine Green Fluorescence Imaging. *World J Surg*, 41: 1919-1926, 2017.
61. Rother, U, Lang, W, Horch, RE, Ludolph, I, Meyer, A, Gefeller, O, Regus, S: Pilot Assessment of the Angiosome Concept by Intra-operative Fluorescence Angiography After Tibial Bypass Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 55: 215-221, 2018.
62. Nowak, K, Karampinis, I, Gerken, ALH: Application of Fluorescent Dyes in Visceral Surgery: State of the Art and Future Perspectives. *Visc Med*, 36: 80-87, 2020.
63. Goncalves, LN, van den Hoven, P, van Schaik, J, Leeuwenburgh, L, Hendricks, CH, Verduijn, PS, van der Bogt, KE, van Rijswijk, CS, Schepers, A, Vahrmeijer,

- AL: Perfusion Parameters in Near-Infrared Fluorescence Imaging with Indocyanine Green: A Systematic Review of the Literature. *Life*, 11: 433, 2021.
64. Gerken, ALH, Nowak, K, Meyer, A, Weiss, C, Krüger, B, Nawroth, N, Karampinis, I, Heller, K, Apel, H, Reissfelder, C, Schwenke, K, Keese, M, Lang, W, Rother, U: Quantitative Assessment of Intraoperative Laser Fluorescence Angiography with Indocyanine Green Predicts Early Graft Function after Kidney Transplantation. *Ann Surg*, Publish Ahead of Print, 2020.
65. Rother, U, Amann, K, Adler, W, Nawroth, N, Karampinis, I, Keese, M, Manap, S, Regus, S, Meyer, A, Porubsky, S, Hilgers, K, Krämer, BK, Lang, W, Nowak, K, Gerken, ALH: Quantitative assessment of microperfusion by indocyanine green angiography in kidney transplantation resembles chronic morphological changes in kidney specimens. *Microcirculation*, 26: e12529, 2019.
66. Gerken, ALH, Keese, M, Weiss, C, Krücken, HS, Pecher, KAP, Ministro, A, Rahbari, NN, Reissfelder, C, Rother, U, Yazdani, B, Kälsch, AI, Krämer, BK, Schwenke, K: Investigation of Different Methods of Intraoperative Graft Perfusion Assessment during Kidney Transplantation for the Prediction of Delayed Graft Function: A Prospective Pilot Trial. *J Pers Med*, 12, 2022.
67. World Medical Association, I: WMA Deklaration von Helsinki - Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen. 2013.
68. Teilnehmer des internationalen Gipfels zum Transplantationstourismus und Organhandel, evTTSudISO: Erklärung von Istanbul zu Organhandel und Transplantationstourismus. 2008.
69. Schwarzbach, M, Bönninghoff, R, Harrer, K, Weiss, J, Denz, C, Schnülle, P, Birck, R, Post, S, Ronellenfitsch, U: Effects of a clinical pathway on quality of care in kidney transplantation: a non-randomized clinical trial. *Langenbecks Arch Surg*, 395: 11-17, 2010.
70. Fonseca, I, Teixeira, L, Malheiro, J, Martins, LS, Dias, L, Castro Henriques, A, Mendonça, D: The effect of delayed graft function on graft and patient survival in kidney transplantation: an approach using competing events analysis. *Transpl Int*, 28: 738-750, 2015.
71. Hoogeveen, EK, Aalten, J, Rothman, KJ, Roodnat, JI, Mallat, MJ, Borm, G, Weimar, W, Hoitsma, AJ, de Fijter, JW: Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation*, 91: 869-874, 2011.
72. Chiang, YJ, Chu, SH, Chuang, CK, Chen, HW, Chou, CC, Chen, Y, Wu, CT: Resistive index cannot predict transplant kidney function. *Transplant Proc*, 35: 94-95, 2003.
73. Chudek, J, Kolonko, A, Król, R, Ziaja, J, Cierpka, L, Wiecek, A: The intrarenal vascular resistance parameters measured by duplex Doppler ultrasound shortly after kidney transplantation in patients with immediate, slow, and delayed graft function. *Transplant Proc*, 38: 42-45, 2006.
74. Gómez, V, Orosa, A, Rivera, M, Diez-Nicolás, V, Hevia, V, Alvarez, S, Carracedo, D, Ramos, E, Burgos, FJ: Resistance index determination in the pre and post kidney transplantation time points in graft dysfunction diagnosis. *Transplant Proc*, 47: 34-37, 2015.
75. Król, R, Chudek, J, Kolonko, A, Ziaja, J, Pawlicki, J, Wiecek, A, Cierpka, L: Intraoperative resistance index measured with transsonic flowmeter on kidney graft artery can predict early and long-term graft function. *Transplant Proc*, 43: 2926-2929, 2011.
76. Angelescu, M, Kraus, T, Wiesel, M, Hergesell, O, Haberkorn, U, Klar, E: Assessment of renal graft function by perioperative monitoring of cortical microcirculation in kidney transplantation. *Transplantation*, 75: 1190-1196, 2003.

77. Han, F, Lin, MZ, Zhou, HL, Li, H, Sun, QP, Huang, ZY, Hong, LQ, Wang, G, Cai, RM, Sun, QQ: Delayed graft function is correlated with graft loss in recipients of expanded-criteria rather than standard-criteria donor kidneys: a retrospective, multicenter, observation cohort study. *Chin Med J (Engl)*, 133: 561-570, 2020.
78. Shoskes, DA, Halloran, PF: Delayed graft function in renal transplantation: etiology, management and long-term significance. *J Urol*, 155: 1831-1840, 1996.
79. Ojo, AO, Hanson, JA, Wolfe, RA, Leichtman, AB, Agodoa, LY, Port, FK: Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int*, 57: 307-313, 2000.

7 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Dosierschema ICG in Abhängigkeit vom Körpergewicht. (nach Rother et. al. 2017 ⁴³)	21
Tabelle 2: Patientencharakteristika der Transplantatempfänger.....	24
Tabelle 3: Patientencharakteristika der Transplantatspender.....	25
Tabelle 4: Perioperative Charakteristika.	26
Tabelle 5: Postoperative Charakteristika.	27
Tabelle 6: Vergleich der Charakteristika der Transplantatempfänger in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.	28
Tabelle 7: Vergleich der Charakteristika der Transplantatspender in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.	28
Tabelle 8: Vergleich der perioperativen Charakteristika in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.	29
Tabelle 9: Vergleich der postoperativen Charakteristika in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.	30
Tabelle 10: Vergleich der visuellen Einschätzung der Perfusion durch den Operateur bei der DGF- und bei der Non-DGF-Gruppe.	31
Tabelle 11: Vergleich der O2C-Messwerte in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe.	32
Tabelle 12: Vergleich der ICG-Messwerte der DGF- und der Non-DGF-Gruppe.	33
Tabelle 13: Korrelation der O2C- und der ICG-Messwerte mittels Korrelation nach Pearson.....	34
Tabelle 14: Korrelation der Messwerte "SO2", "Flow", "Velocity" und "Ingressrate" mit den postoperativen Kreatininwerten.....	36
Tabelle 15: Korrelation der Messwerte "O2C", "Flow", "Velocity" und "Ingressrate" mit der postoperativen Urinausscheidung an Tag 0, 1, 2 und 7.	37
Tabelle 16: Vergleich der O2C-Messdaten bei Lebendspenden und postmortalen Spenden.....	37

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Anzahl der Nierentransplantationen in Deutschland von 2012 bis 2021. Unterteilung in postmortale Spenden, Lebendspenden und Spenden insgesamt. (DSO 2022 ⁶).....	4
Abbildung 2: Aktive Warteliste und Zahl der Nierentransplantationen (postmortal und lebend) in Deutschland von 2012 bis 2021. (DSO 2022 ⁶)	5
Abbildung 3: Die häufigsten ICD-10 Hauptdiagnosen bei Neuanmeldung für eine Nierentransplantation in Deutschland 2021. (DSO 2022 ⁶)	6
Abbildung 4: Erwartete Rest-Lebensjahre der allgemeinen Bevölkerung im Vergleich zu Dialysepatienten und transplantierten Patienten. (DSO 2022 ⁸)	9
Abbildung 5: 1- und 5- Jahresüberlebensrate der Transplantate und der Empfänger bei postmortalen Spenden im Vergleich zu Lebendspenden. (Eigene Darstellung nach Jänigen et. al. 2021 ⁷).....	9
Abbildung 6: Zeitliches Fenster von Komplikationen nach einer Nierentransplantation. (Braun et. al. 2006 ¹⁷)	10
Abbildung 7: Fotografie eines Nierentransplantats nach Freigabe der Anastomosen zur visuellen Beurteilung der Perfusion. (Eigene Aufnahme)	18
Abbildung 8: Schematische Darstellung des Messprinzips der O2C-Spektrometrie. (nach LEA Medizintechnik, Gießen, Deutschland 2022 ⁵¹).....	20
Abbildung 9: Beispiel eines Fluoreszenzangiogramms im Brightest Stats-Modus. (Eigene Aufnahme).....	22
Abbildung 10: Nierengrunderkrankungen der Transplantatempfänger (n = 26).....	25
Abbildung 11: Vergleich des Verlaufs der Kreatininwerte in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe präoperativ und in den ersten 10 Tagen postoperativ nach Nierentransplantation. Die Daten sind dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung.	30
Abbildung 12: Vergleich der Urinausscheidung in der DGF- und in der Non-DGF-Gruppe präoperativ, in den ersten 24 Stunden, an Tag 1, 2 und 7 postoperativ. Die Daten sind dargestellt als Median, Q1 und Q3.	31
Abbildung 13: Boxplots zur Darstellung der Unterschiede der O2C-Messwerte zwischen der DGF- und der Non-DGF-Gruppe.	33
Abbildung 14: Korrelation der Messmethoden O2C und ICG.	35

9 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Hanna-Sophie Krücken

Geburtsdatum: 05.06.1997

Geburtsort: Köln

SCHULISCHER WERDEGANG

2007 – 2015 Erzbischöfliche Liebfrauenschule Köln

17.06.2015 Allgemeine Hochschulreife

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2016/17 Beginn des Studiums der Humanmedizin
an der medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Hei-
delberg

12.09.2018 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)

07.10.2021 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)

24.05.2023 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)

10 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Zunächst einmal gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Nuh Rahbari für die Betreuung und Begutachtung dieser Arbeit.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Andreas Gerken und Herrn Dr. Kay Schwenke für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Christel Weiß für die enorme Unterstützung bei der statistischen Auswertung bedanken.

Meiner Familie, meinen Freunden und meinem Partner danke ich für ihre Ermutigungen und Zusprüche während des Studiums und der Arbeit an dieser Dissertation.