

Diplomarbeit

**Analyse der Spenderfaktoren bei post
mortem NierenspenderInnen über die Jahre.**

eingereicht von

Andreas GILLHOFER

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin Klinische Abteilung für Nephrologie
an der Medizinische Universität, Graz**

unter Anleitung von

Dr. med. Andras Tamas Deak, PhD
Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. PhD. Alexander Kirsch

Graz, 14. Dezember 2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde

Graz, 14.Dezember 2024

Andreas Gillhofer e.h.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen herzlich bedanken, die die Entstehung dieser Diplomarbeit gefördert und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Erstbetreuer Dr. med. Andras Tamas Deak, PhD, der sich immer Zeit für meine Anliegen genommen hat und mit großem Enthusiasmus den Fortgang meiner Arbeit verfolgt hat. Auch meinem Zweitbetreuer Ass.-Prof. Dr.med.univ. Alexander Kirsch, PhD möchte ich für seine Betreuung auf meinem Weg zur Präsentation der Arbeit danken.

Vor allem möchte ich meinen Eltern danken, die mir durch Ihre Unterstützung dieses Studium ermöglicht haben. Danke, dass Ihr mir bereits im Anlauf auf dieses Studium, mit Rat und Tat zur Seite gestanden seid.

Graz, am 14. Dezember 2024

Andreas Gillhofer

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Nierentransplantation ist die Methode der Wahl bei der Behandlung von chronischer Niereninsuffizienz. In den Jahren seit der Covid-19 Pandemie wurden tendenziell weniger Transplantationen durchgeführt wobei die Ursache in der sinkenden Qualität und im generellen Mangel an Spenderorganen vermutet wird. Ziel der Diplomarbeit ist, die Erfassung der Qualitätsentwicklung von Spenderorganen und die Erfassung der Akzeptanz und Verwerfungsrate sowie der Ablehnungsgründe am Transplantzentrum Graz (TCG).

Methodik: Hierfür wurden retrospektiv alle Nierenangebote erfasst die im Zeitraum 2018-2023 das TCG erreichten. (n=1461) Ausgewählte Qualitätsbezogene Spenderparameter, angelehnt an den "Kidney Donor Risk Index", wurden erhoben. Daten zu erfolgten Transplantationen und Ablehnungsgründe wurden anhand der Aufzeichnungen des Klinikums erhoben. Die kategorischen Variablen wurden als absolute und relative Werte dargestellt. Unterschiede im KDRI und im Spendealter wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test untersucht.

Ergebnisse: Die Analyse zeigte signifikante Unterschiede im KDRI zwischen den Jahren – mit dem höchsten KDRI in 2019 (Median 1,48, IQR 1,09-1,74). Ein Negativtrend konnte jedoch nicht bestätigt werden. Ebenso wurde kein signifikanter Unterschied im Spenderalter zwischen den Jahren festgestellt. Auffällig ist jedoch die Zunahme der „non-individual“ Allokationen von 56% auf 72% bei gleichzeitiger Abnahme der Individual Allocation Angebote von 48% auf 28%. Die häufigste Ursache für Ablehnungen (60-72,3%) waren unzureichende Organ- und Spenderqualität mit zunehmender Tendenz über die Jahre.

Schlussfolgerung: Die durchgeführte Untersuchung ergab, dass die Qualität der Nierenangebote, gemessen am KDRI und dem SpenderInnenalter, über den Untersuchungszeitraum hinweg stabil blieb. Dies widerlegt die anfängliche Annahme einer sinkenden Organqualität. Die Zunahme der non-individual Angebote auf Kosten der individual Angebote kann jedoch ein subjektives Gefühl von abnehmender Organqualität erzeugen.

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic set back kidney transplantation (KT) programmes and the number of KTs has been declining ever since. In addition to a general shortage of organs, a deterioration in donor/organ quality has been suggested as the cause of this trend. The aim of this study is to evaluate the quality trends of post-mortem donor kidneys offered to our centre.

Methods: We evaluated all post-mortem kidney donors offered to our centre by ETKAS between 2018 and 2023. (N=1461) We categorised allocation types as individual or non-individual (extended or competitive) allocations. Donor variables to calculate the kidney donor risk index (KDRI) and acceptance/rejection rates and reasons were collected. Differences in KDRI and donor age were compared using the Kruskal-Wallis test.

Results: The analysis showed significant differences in the KDRI across years, with the highest in 2019 (median 1.48; IQR 1.09-1.74), but no confirmation of a negative trend. Likewise, no significant change in donor age could be shown. Notably, there was an increase in non-individual allocations from 56% to 72% and a decline in individual offers from 44% to 28%. The KDRI of individual allocations (median 1.33; IQR 1.02-1.70) was significantly lower compared to that of extended (1.48; IQR 1.09-1.74) or competitive allocations (median 1.41; IQR 1.11-1.77). The most common reason for offer rejection was poor organ and/or donor quality, with an increasing trend over the years from 60% to 72%.

Discussion: The KDRI and age of the kidney donors offered to our centre did not exhibit a negative trend. This refutes the initial assumption of a decline in organ quality. However, the increase in non-individual offers at the expense of individual offers could lead to a subjective perception of declining organ quality.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	vi
Tabellenverzeichnis	vii
1 Einleitung	1
1.1 Chronische Niereninsuffizienz	1
1.1.1 Definition, Einteilung und Klinik der CKD	1
1.1.2 Ätiologie und Epidemiologie	2
1.1.3 Therapie der CKD	3
1.2 Nierenersatzverfahren	4
1.2.1 Hämodialyse und Peritonealdialyse	4
1.2.2 Nierentransplantation	4
1.2.3 Arten von Nierenspenden	5
1.2.4 Epidemiologie der Nierentransplantation	5
1.2.5 Prognose und Nutzen der Nierentransplantation	6
1.2.6 Kombinierte Organtransplantation	7
1.2.7 Kontraindikationen der Nierentransplantationen	7
1.3 Ablauf der Nierentransplantation	7
1.3.1 Eurotransplant	8
1.3.1.1 Allokationsarten	8
1.3.2 Ungleichgewicht zwischen Nierenbedarf und -angebot	9
1.3.2.1 Expanded Criteria Donors	9
1.3.2.2 Eurotransplant Senior Program	10

1.3.3	Transplantationsimmunologie	10
1.3.3.1	HLA-System	10
1.3.3.2	HLA in der SpenderInnenauswahl	11
1.3.4	Immunsuppression	11
1.3.5	Post-transplant Komplikationen	12
1.3.5.1	DGF	12
1.3.5.2	Infektionen	13
1.3.5.3	PTDM	14
1.3.5.4	Tumore	14
1.3.5.5	Abstoßung	14
1.4	Organqualität und SpenderInnen-Evaluierung	15
1.4.1	Einfluss des Alters	15
1.4.2	Vorerkrankungen der SpenderInnen	16
1.4.2.1	Infektionen	16
1.4.2.2	Hypertonie und Diabetes	19
1.4.2.3	Serum Kreatinin	19
1.4.2.4	Proteinurie	19
1.4.3	Tumore der SpenderInnen	20
1.4.4	Todesursache	21
1.4.5	Ischämiezeit	21
1.4.6	KDRI-Score	21
1.4.7	Remuzzi Score	22
1.5	Ziel der Diplomarbeit	23
2	Material und Methoden	24
2.1	Ethikkommissionsvotum	24

2.2	SpenderInnenkollektiv	24
2.3	Baseline Charakteristika	24
2.4	Datenerfassung	26
2.5	Statistische Methoden	26
3	Ergebnisse	27
3.1	Dynamik des Organangebots	27
3.2	Ablehnungsraten	29
3.3	Ablehnungsgründe	29
3.4	Unterschiede im KDRI in den untersuchten Jahren	34
3.5	Unterschiede im KDRI zwischen den Allokationsarten	35
3.6	Entwicklung des SpenderInnenalters	36
3.7	Angebote nach Uhrzeit	37
3.8	Todesursachen der SpenderInnen	38
3.9	Herkunftsländer der Spenderorgane	39
4	Diskussion	40
4.1	Änderung des medianen KDRI und des Alters	40
4.2	Verteilung der Allokationsarten	41
4.3	Änderung der Ablehnungsgründe	41
4.4	Qualitätsunterschiede zwischen den Allokationsarten	42
4.5	Limitationen	43
4.6	Conclusio	44
4.6.1	Ausblick	44
	Literaturverzeichnis	45

Abkürzungsverzeichnis

A

anti-HBc Anti Hepatitis-B Centromer. 17

C

CA Competitive Allocation. 9, 27, 35, 42, 43

CKD Chronische Niereninsuffizienz. i, 1, 2, 3, 7

CMV Cytomegalievirus. 17

CNI Calcineurin-Inhibitoren. 12

CVA zerebrovaskulären Ereignisses. 21

D

DBD Donation after Brain Death. 5

DCD Donation after Circulatory Determination of Death. 5, 13

DGF Delayed graft function. ii, vii, 5, 12, 13, 19, 21

E

EA Extended Allocation. 9, 27, 35, 42, 43

ECD expanded criteria donors. 9, 10, 12, 15, 21

ESP Eurotransplant Senior Program. 10, 12

ESRD End Stage Renale Disease. 18

ET Eurotransplant. 7, 8, 9, 26

H

HBsAg Hepatitis-B Surface Antigen. 17

HBV Hepatitis-B Virus. 17, 18

HCV Hepatitis-C Virus. 16, 18

HIV Human Immunodeficiency Virus. 18

HLA Human Leukocyte Antigen. 10, 11

I

IA Individual Allocation. 8, 27, 29, 30, 35, 41, 42

IL-2 Interleukin 2. 11

K

KDRI Kidney Donor Risk Index. 21, 34

M

MBD Mineral and Bone Disorder. 2

MHC2 Major Histocompatibility Complex Class II. 11

N

NK-Zellen Natürliche Killer Zellen. 15

NSAR Nicht-steroidale-anti-rheumatika. 3

NTx Nierentransplantation. 4, 5, 6, 7, 10, 15

O

OGTT Oraler Glukose Toleranztest. 14

OTPG Organtransplantationsgesetz. 16

P

PCR Polymerase Chain Reaction. 16

PNF primary non function. 5

PTDM Post transplant diabetes mellitus. ii, 14

R

RA Rescue Allocation. 9

RI Resistive Index. 15

S

SCD standard criteria donors. 9, 10, 15

siRNA Small Interfering RNA. 13

Abbildungsverzeichnis

1.1	Ursachen für CKD	3
1.2	Transplantationsfrequenz	6
3.1	Verteilung der Allokationsarten über die Jahre	28
3.2	Ablehnungsgründe aller Allokationsarten	31
3.3	Ablehnungsgründe Individual Allocation	32
3.4	Ablehnungsgründe non-Individual Allocation	33
3.5	KDRI nach Jahr	34
3.6	KDRI nach Allokationsart	35
3.7	SpenderInnenalter nach Jahr	36
3.8	Angebote nach Uhrzeit	37
3.9	Todesursachen der SpenderInnen	38
3.10	Herkunft der SpenderInnen	39

Tabellenverzeichnis

1.1	Prognose der chronischen Niereninsuffizienz	1
1.2	Kontraindikationen der Nierentransplantation	7
1.3	Risikofaktoren der DGF	13
1.4	KDRI Einflussfaktoren	22
2.1	Verteilung der Organangebote über die Jahre	24
2.2	Erfasste Parameter	25
3.1	Verteilung der Allokationsarten pro Jahr	28
3.2	Ablehnungsraten nach Allokationsart	29
3.3	Hierarchie der Ablehnungsgründe	30
3.4	Ablehnungsgründe gesamt	31
3.5	Ablehnungsgründe Individual Allocation	32
3.6	Ablehnungsgründe non-Individual Allocation	33
3.7	Entwicklung des KDRI über die Jahre	35
3.8	KDRI nach Allokationsart	36
3.9	Entwicklung des SpenderInnenalters über die Jahre	37

1 Einleitung

1.1 Chronische Niereninsuffizienz

Chronic Kidney Disease (CKD)

1.1.1 Definition, Einteilung und Klinik der CKD

CKD ist definiert als eine Anomalie in der Struktur und Funktion der Niere, die länger als 3 Monate andauert und die Gesundheit beeinträchtigt. Sie wird anhand der GFR (G1-G5) und der Albuminurie (A1-A3) klassifiziert. Das Stadium CKD ergibt sich aus der Kombination der Klassen G und A, z.B. G3aA2 [1]. Die Einteilung der Klassen und das daraus abgeleitete Risiko zeigt die Tabelle 1.1.

			Albuminurie		
			A1	A2	A3
			< 30mg/g	30-300mg/g	> 300mg/g
GFR Kategorie	G1	>90			
	G2	60-89			
	G3a	45-59			
	G3b	30-44			
	G4	15-29			
	G5	<15			

grün=geringes Risiko, gelb = moderates Risiko, orange = hohes Risiko, rot = sehr hohes Risiko

Tabelle 1.1: Prognose der chronischen Niereninsuffizienz - vgl. Kidney Disease Improving Global Outcome Guidelines (KDIGO)[1]

Die CKD wird meist bei Routineuntersuchungen von Serum oder Urin entdeckt, manchmal auch als Zufallsbefund. Seltener wird die Diagnose durch die konkrete Klinik der PatientInnen angestoßen. Symptome, die die PatientInnen einen Arzt aufsuchen lassen, sind unter anderem Nykturie, Flankenschmerzen, verminderte Harnausscheidung oder schaumiger Urin (Hinweis auf Albuminurie). Im fortgeschrittenen Stadium treten häufig Abgeschlagenheit, Pruritus, Metallgeschmack, Dyspnoe oder periphere Ödeme auf.

Oft entwickeln die PatientInnen mit Fortschreiten der Erkrankung eine Anämie, die sie zusätzlich belastet. Die pathophysiologischen Mechanismen Ihrer Entstehung sind

vielfältig. Zum einen wird die Bildung von Erythrozyten durch einen Mangel an Erythropoetin, Vitaminen und Eisen sowie durch zirkulierende Stoffwechselgifte gehemmt. Zum anderen ist die Lebensdauer der Erythrozyten durch das vorherrschende proinflammatorische Milieu von ca. 120 auf 90 Tage verkürzt [2–4]. Die PatientInnen klagen über Müdigkeit, Mattigkeit, Dyspnoe, Tachykardie sowie Appetitlosigkeit oder Libidoverlust. Die renale Anämie belastet das Herz-Kreislauf-System der PatientInnen zusätzlich, was wiederum zum Fortschreiten der CKD beiträgt [5]. Neben dem Ausschluss anderer Anämieformen ist eine regelmäßige Kontrolle des Blutbildes wichtig, um gegebenenfalls therapeutisch mit Eisensubstitution, Erythropoetin-Analoga sowie Bluttransfusionen eingreifen zu können [6].

Die Mineral and Bone Disorder ist eine weitere Folge der CKD. Sie tritt auf, wenn die geschädigten Nieren ihre Rolle in der Regulation des Mineralstoffhaushaltes nicht mehr wahrnehmen können. Typische Laborbefunde sind Normo- bzw. Hypocalciämie, Hyperphosphatämie und Hyperparathyreoidismus. Langfristig führt die MBD zur Abnahme der Knochendichte was Fragilitätsfrakturen und erhöhte Morbidität zur Folge hat [7].

1.1.2 Ätiologie und Epidemiologie

Die chronische Niereninsuffizienz ist oftmals die Folge von systemischen Erkrankungen mit Nierenbeteiligung. Die diabetische Nephropathie (33%) und die durch arterielle Hypertonie verursachte vaskuläre Nephropathie (19%) sind für den Großteil der CKD-Fälle verantwortlich. Die übrigen Fälle werden hauptsächlich durch verschiedenen Formen der Glomerulonephritis (10%), hereditäre Nephropathien(8%) und durch interstitielle Nephritis (5%) verursacht [8]. Die häufigste hereditäre renale Erkrankung ist dabei die autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung [9].

Die CKD-Prävalenz in Österreich beträgt ca. 2,4% und liegt damit auf dem Niveau der Krebserkrankungen von ca. 2,5% [10]. Neben der Morbidität und Mortalität sind auch die volkswirtschaftlichen Auswirkungen enorm und stellen eine große Belastung für frei zugänglichen Gesundheitssysteme dar [11]. Im Jahr 2017 schätzte eine deutsche Studie die jährlichen Kosten der Hämodialyse pro Patient auf etwa 50.000€ [12]. Daher ist es wichtig, das Fortschreiten der CKD so lange wie möglich zu verhindern, damit die Dialysebehandlung hinausgezögert werden kann.

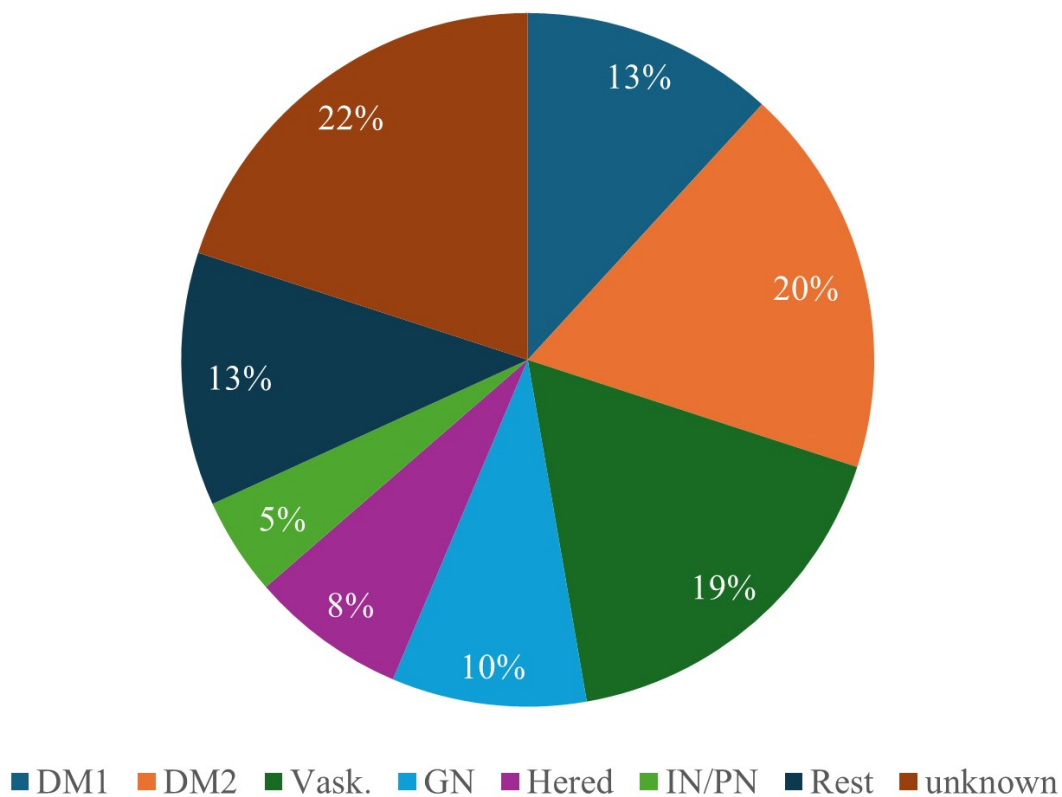


Abbildung 1.1: Ursachen für chronisches Nierenversagen - vgl. ÖDTR 2022 [8]

1.1.3 Therapie der CKD

Bei der Therapie der CKD werden mehrere Ziele unterschieden. Zuerst sollte die Ursache der Nierenschädigung identifiziert und therapiert werden. Dies gelingt durch strenge Blutdruckeinstellung, erfolgreiche Therapie des Diabetes mellitus und, wenn Glomerulonephritiden ursächlich waren, eine suffiziente Immunsuppression. Um eine Progression der CKD zu verhindern sollten Risikofaktoren wie Nicht-steroidale-anti-rheumatika (NSAR), Nikotin oder andere nephrotoxische Substanzen vermieden werden [1]. Studien konnten zeigen, dass die RAAS Blockade durch ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker die Progression der CKD verlangsamt [13–15]. Die neuesten KDIGO-Guidelines empfehlen außerdem die Einleitung einer Therapie mit "Sodium-glucose cotransporter-2" Inhibitoren (SGLT2-Hemmern) bei allen PatientInnen mit einer eGFR > 20ml/min. Reichen diese Interventionen nicht aus, kann es zur Progression bis hinzu terminaler Niereninsuffizienz kommen. Um für diesen Fall vorbereitet zu sein, sollte die Planung von vaskulären Zugängen zur Dialyse sowie die Evaluation einer Nierenspende bereits frühzeitig erfolgen.

Treten Symptome wie Azidose, Elektrolytentgleisungen, Hypervolämie oder symptomatische Urämie auf, ist eine Nierenersatztherapie indiziert. [1].

1.2 Nierenersatzverfahren

Zur Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz stehen Hämodialyse, Peritonealdialyse und Nierentransplantation (NTx) zur Verfügung, wobei die NTx das Verfahren der ersten Wahl darstellt [16, 17]. Aktuell stehen einer großen Anzahl an EmpfängerInnen eine kleinere Gruppe an potentiell geeigneten SpenderInnen gegenüber [18]. Die Dialyse und v.a. die Hämodialyse sind daher in der Behandlung der terminalen CKD weit verbreitet. In Österreich waren im Jahre 2022, 4928 Personen an einer Dialyse in Behandlung, wobei die Anzahl der PatientInnen in den letzten fünf Jahren stabil blieb [8].

1.2.1 Hämodialyse und Peritonealdialyse

Nach Depner ist die Dialyse die Diffusion von Molekülen durch eine semipermeable Membran entlang eines elektrochemischen Gradienten. Ziel ist es, intrazelluläre und extrazelluläre Bedingungen zu schaffen, die charakteristisch für eine normale Nierenfunktion sind [19]. Dabei werden Moleküle, wie z.B. Harnstoff, aus dem Blut in das Dialysat transportiert. Andere Moleküle, wie z.B. Bicarbonat, wandern aus dem Dialysat in das Blut [20]. Die Dialyse ermöglicht das Überleben von PatientInnen mit terminaler Niereninsuffizienz. Die Lebensqualität ist jedoch stark eingeschränkt. Für den vollständigen Ersatz der Nierenfunktion ist in der Regel ein Besuch des Dialysezentrums drei Mal pro Woche für jeweils vier Stunden erforderlich. Negative Auswirkungen auf Jobaussichten und Karriere, die finanzielle Situation, Selbstvertrauen und generelle Zufriedenheit sind nicht unüblich [21]. Weiters sind Nebenwirkungen der Dialyse zu erwarten. Diese können von einfacher Hypotension während oder nach der Behandlung bis hin zu schweren Infektionen reichen [22]. Die Mortalität während der Behandlung ist sehr hoch. Rund 20% der PatientInnen versterben in den ersten zwei Jahren. Die Anzahl der stationären Aufnahmen ist mit durchschnittlich zwei Aufnahmen pro Jahr und insgesamt 13 Tagen Aufenthalt vergleichsweise hoch [20, 23].

1.2.2 Nierentransplantation

Die NTx ist ein therapeutischer Eingriff, im Rahmen dessen eine lebensfähige menschliche Niere in den Körper eines anderen Menschen transplantiert wird. Als SpenderInnen kommen entweder kürzlich verstorbene oder geeignete, kompatible lebende Menschen ("Le-

bendspende”) infrage. Ziel ist es, die Funktionalität der kranken Nieren der Empfängerin bzw. des Empfängers zu ersetzen. Nach erfolgter Transplantation ist eine Immunsuppression notwendig, um die Funktion der transplantierten Niere zu garantieren und eine Abstoßung zu verhindern [16].

1.2.3 Arten von Nierenspenden

Die in der NTx verwendeten Nieren stammen entweder aus Lebendspenden oder aus postmortalen Nierenspenden. Die postmortalen Spenden werden weiter unterteilt in Herztodspenden (Donation after Circulatory Determination of Death (DCD)) und Hirntodspenden (Donation after Brain Death (DBD)). Herztodspenden sind den Hirntodspenden auf den ersten Blick unterlegen. Sie weisen eine höhere Rate an Delayed graft function (DGF) und primary non function (PNF) auf. Die Literatur [24–26] ist sich uneinig, ob die Nierenfunktion durch Verwendung von DCD negativ beeinflusst wird. Hinweise auf einen negativen Effekt auf das Transplantat- und PatientInnenüberleben oder der Lebensqualität gibt es jedoch nicht [27].

Im Vergleich zur Lebendspende ist die postmortale Spende nach wie vor mit einem schlechteren Outcome verbunden [28]. Die Ursache dafür sind vielfältig. Meist sind LebendspenderInnen von besserer Qualität als post-mortale SpenderInnen. Die Ischämiezeit wird durch zeitgleiche Operation an SpenderIn und EmpfängerIn minimiert. Oft können Lebendspenden als präemptive Transplantationen durchgeführt werden, was dazu führt das die EmpfängerInnen keine oder nur wenig Zeit an einer Dialyse verbringen. Außerdem sind die operativen Eingriffe bei Lebendspenden elektive Eingriffe, auf die die PatientInnen ausreichend vorbereitet werden können [29].

1.2.4 Epidemiologie der Nierentransplantation

Von 2018 bis 2020 war in Österreich ein Rückgang der Transplantationen zu verzeichnen. Erst im Jahr 2022 konnte wieder ein Anstieg der Transplantationen im Vergleich zum Vorjahr erreicht werden. (siehe Abb. 1.2) 2022 wurden in Österreich 337 Nierentransplantationen durchgeführt. Davon waren 282 postmortale Spenden und 55 Lebendspenden [30].

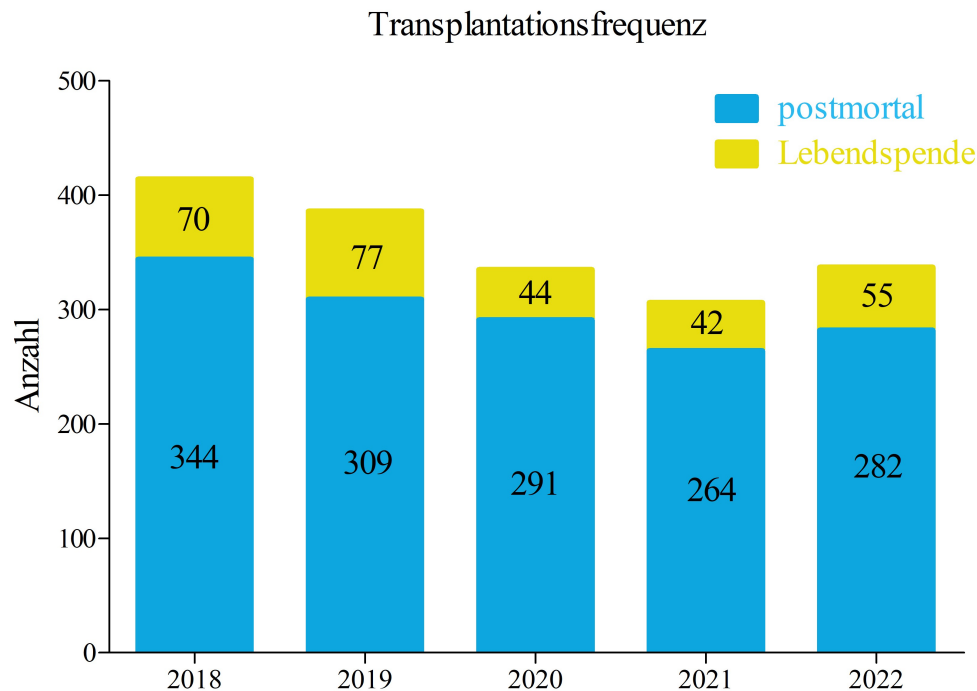


Abbildung 1.2: Transplantationsfrequenz - vgl Österreichisches Dialyse & Transplant Register 2022 [8]

1.2.5 Prognose und Nutzen der Nierentransplantation

In den Anfängen der NTx war die 1-Jahres Mortalität der EmpfängerInnen noch relativ hoch. Seither wurden jedoch große Fortschritte in allen Bereichen der NTx erreicht. Besseres Verständnis der Abstoßungsmechanismen, neue Immunsuppressiva und bessere Operationstechniken führen dazu, dass das Organüberleben nach ein und drei Jahren heute über 90% liegt [31, 32]. Strohmaier et al. konnte zudem aufzeigen, dass transplantierte PatientInnen einen Überlebensvorteil gegenüber dialysepflichtigen PatientInnen besitzen [33].

Durch den Wegfall der wöchentlichen ambulanten Aufenthalte im Dialysezentrum können die PatientInnen wieder besser am öffentlichen Leben teilhaben und einer geregelten Erwerbsarbeit nachgehen. Dies führt dazu, dass die Lebensqualität der NTx PatientInnen mit jener der Normalbevölkerung gleichauf ist [21]. Darüber hinaus ist die Finanzierung einer Transplantation langfristig betrachtet günstiger, als die PatientInnen an der Dialyse zu belassen [34].

Die Verbesserung des Kurzzeit-Überlebens wirkt sich nicht in gleichem Maße auf das Langzeit-Überleben aus. [35]. Im Jahr 2019 betrug das 5- und 10-Jahres Überleben von

Transplantierten in Europa jeweils 77% und 56%. Die PatientInnen versterben am häufigsten an kardiovaskulären Erkrankungen, Malignomen und Infektionen. Alle drei Erkrankungen treten als Folge der notwendigen Immunsuppression vergleichsweise häufig auf [36].

1.2.6 Kombinierte Organtransplantation

Typ-I-DiabetikerInnen stellen in der Behandlung eine besondere Gruppe unter den PatientInnen mit CKD dar. Es sollte bei PatientInnen mit Diabetes Mellitus Typ 1 und (prä-)terminaler Niereninsuffizienz eine kombinierte Pankreas-Nieren-Transplantation erwogen werden [37]. Ziel ist es neben der Dialyse- auch eine Insulinfreiheit zu schaffen. Dadurch wird sowohl eine erneute Verschlechterung der Nierenfunktion verhindert, als auch das kardiovaskuläre Risiko gesenkt. Langfristig ergibt sich dadurch ein Überlebensvorteil gegenüber der alleinigen post-mortem-NTx. Es ist unklar, ob die gleichzeitige Pankreas- und Nierentransplantation einen Überlebensvorteil gegenüber der Lebendspende bringt. Denn die Wartezeit auf Lebendspenden kann deutlich kürzer sein [38]. In Österreich wurden im Jahr 2022 von insgesamt 274 Transplantationen 17 Kombinierte durchgeführt [39].

1.2.7 Kontraindikationen der Nierentransplantationen

Nachfolgend eine Auflistung der wichtigsten Kontraindikationen der Nierentransplantation.

Infektionen	akute bakterielle/virale Infekte, chronische Parodontitis, Divertikulitis, Cholezystitis, HIV, nicht sanierbare Infekte wie Tuberkulose oder aktive chronische Hepatitis
Malignome	Je nach Tumor wird ein krankheitsfreies Intervall von mindestens 2 Jahre gefordert
Systemerkrankungen	fortgeschrittene therapierefraktäre Herz-, Lungen- oder Leberinsuffizienz
Immunologisch	positives Crossmatch
Kognitiv/Psychiatrisch	schwere psychiatrische Erkrankung, schlechte Compliance, aktiver Substanzgebrauch

Tabelle 1.2: Auflistung wichtiger Kontraindikationen [40]

1.3 Ablauf der Nierentransplantation

Während die Organisation von Lebendspenden das jeweilige Zentrum übernimmt, wird die Koordination von post-mortem-Spenden von Eurotransplant (ET) durchgeführt. Wenn

in einem Land, in dem ET tätig ist, ein Organ zur Transplantation verfügbar ist, wird dies von der jeweiligen Klinik an Eurotransplant gemeldet. Anhand von Alter, Gewicht und HLA-Kompatibilität werden geeignete EmpfängerInnen ausgewählt. Die Kliniken der EmpfängerInnen werden anschließend kontaktiert und die pseudonymisierten SpenderInnendaten übermittelt. Nach Durchsicht und Beurteilung der SpenderInnen- und EmpfängerInnen-Daten entscheidet die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt ob ein angebotenes Organ angenommen oder abgelehnt wird.

1.3.1 Eurotransplant

Mitgliederstaaten der europäischen Non-Profit-Organisation Eurotransplant (ET) sind Belgien, Deutschland, die Niederlande, Kroatien, Luxemburg, Österreich, Slowenien und Ungarn. Ziel dieses Zusammenschlusses ist es, die optimale Verteilung und Verwendung von Transplantaten zu ermöglichen. Die gemeinsame Datensammlung zu SpenderInnen, EmpfängerInnen, Transplantation und Follow-ups hat die Verbesserung des Transplantationsergebnisses als Ziel.

Vorteile für die PatientInnen sind unter anderem höhere Erfolgsraten und geringeres Abstoßungsrisiko durch Verwendung von besser abgestimmten Organen. Benötigt eine Patientin bzw. ein Patient besonders dringend ein neues Organ kann sie bzw. er, unter Beachtung strenger Kriterien, an die Spitze der Warteliste gesetzt werden. Durch den größeren SpenderInnenpool kann eine zügigere Allokation und lebensrettende Transplantation ("high urgency transplant") erfolgen [41].

1.3.1.1 Allokationsarten

Die Allokation aller Organe im ET-System ist ident und aus Gründen der Transparenz genauestens im *Eurotransplant Manual* dokumentiert. Grundsätzlich werden zwei Wege unterschieden: Standard Offer und Rescue Offer.

Die EmpfängerInnen werden nach einem Punktesystem gereiht. Die Punkte setzen sich aus folgenden Faktoren zusammen: Alter, Dringlichkeit, Wahrscheinlichkeit eines Missmatches, HLA-Match zwischen EmpfängerIn und SpenderIn, Wartezeit und Region der SpenderIn bzw. des Spenders. Zunächst gilt ein empfangsorientiertes System. Die Niere wird der Person mit der höchsten Punktezahl angeboten. Parallel dazu wird die Niere auch der bzw. dem Zweitplatzierten als Reserve angeboten. Wird das Organ abgelehnt, gilt die Zusage der bzw. des Zweiten. Diese Art des Angebots wird als *Individual Allocation (IA)* bezeichnet.

Nachdem ein Niere fünfmal abgelehnt wurde, ist es ET erlaubt von der empfängerorientierten Allokation abzuweichen. Dies führt zu einer sogenannten *Rescue Allocation (RA)*. ET verwendet dafür die folgenden zwei Verfahren: *Extended Allocation (EA)* und *Competitive Allocation (CA)*.

Bei der EA wird eine Liste mit möglichen EmpfängerInnen an alle Transplantzentren aus der Region der Spenderin bzw. des Spender gesendet. Nachdem die Zentren bis zu zwei EmpfängerInnen aus der Liste ausgewählt haben, wird das Organ an die Person mit der höchsten Punktezahl im Ranking vergeben.

Sollte das EA nicht zur Allokation führen, wird auf Competitive Allocation (CA) zurückgegriffen. Dabei wird das Organ mindestens drei Zentren in der Region der Spenderin/des Spender angeboten. Als EmpfängerIn kommen alle AB0-kompatiblen PatientInnen infrage. Das Organ wird an das Zentrum vergeben, das als erstes zusagt [42]. Nieren aus CA wurden demnach mindestens fünfmal abgelehnt und sind im Durchschnitt von geringerer Qualität [43].

1.3.2 Ungleichgewicht zwischen Nierenbedarf und -angebot

Seit der Gründung von Eurotransplant im Jahr 1969 konnte die Versorgung mit Transplantaten in den Mitgliedsländern entscheidend verbessert werden. Die demografische Entwicklung mit steigendem SpenderInnen- und EmpfängerInnen-Alter stellt jedoch eine große Herausforderung dar. Die Anzahl der aktiven PatientInnen auf der Warteliste ist seit Jahren auf konstant hohem Niveau. Den 10.404 PatientInnen auf der Warteliste standen im Jahr 2023 nur 4.190 Nieren zur Verfügung. Davon erfüllten lediglich 3.156 die Qualitätskriterien und konnten transplantiert werden. Die durchschnittliche Wartezeit auf ein Transplantat betrug im Jahr 2022 rund 50 Monate. Für fünf Prozent der PatientInnen wurde nicht rechtzeitig ein Spenderorgan allokiert, sie verstarben auf der Warteliste [44].

Um die Situation zu verbessern, wurden Programme entwickelt, die einerseits die Anzahl der Spenden und andererseits die Allokationsraten erhöhen sollen.

1.3.2.1 Expanded Criteria Donors

Einer der ersten Versuche, postmortale NierenspenderInnen auf der Basis ihrer Qualität zu klassifizieren, wurde 2002 unternommen. Die SpenderInnen werden in zwei Gruppen eingeteilt: standard criteria donors (SCD) und expanded criteria donors (ECD). Nieren aus der ECD-Gruppe haben ein 70% höheres Risiko für Funktionsverlust als jene der SCD-Gruppe [45]. Die Kriterien, ab wann SpenderInnen als ECD anzusehen sind, variieren

weltweit. Laut der häufigsten Definition wird zwischen zwei Arten unterschieden. Entweder eine über 60 jährige Person oder eine Person im Alter zwischen 50 und 59 Jahren, welcher zwei der folgenden drei Kriterien erfüllt: zerebrovaskuläres Ereignis als Todesursache, Hypertonie als Vorerkrankung oder terminales Serum Kreatin über 1,5mg/dl. Alle anderen SpenderInnen werden automatisch der Kategorie standard criteria donors zugewiesen [46].

Die Konsequenzen für EmpfängerInnen einer ECD-Niere sind zweiseitig. Einerseits ergibt sich durch eine ECD-Transplantation ein Nachteil im Überleben. Andererseits konnten Studien einen Überlebensvorteil gegenüber dem Verbleib auf der Warteliste nachweisen [47, 48].

1.3.2.2 Eurotransplant Senior Program

Infolge des generellen Organmangels steigt die Wartezeit für alle Altersgruppen signifikant an. Lediglich eine kleine Gruppe von PatientInnen kann eine Transplantation erhalten. Aufgrund demografischer Veränderungen nimmt die Anzahl der PatientInnen auf der Warteliste, welche über 65 Jahre alt sind, stetig zu. Da die Lebenserwartung mit steigendem Alter abnimmt, kommt es vor, dass eine beträchtliche Anzahl an PatientInnen mit einem funktionierenden Transplantat ver stirbt. Es ist deshalb wichtig eine Zuteilungsstrategie zu implementieren, die der Lebenserwartung von Organen und EmpfängerInnen entspricht. Dies wurde im Eurotransplant Senior Program (ESP) realisiert. Im "old for old" genannten Programm sind alle PatientInnen und SpenderInnen über 65 Jahre eingeschlossen. Im Unterschied zum normalen Matching wird auf HLA-Kompatibilität verzichtet und lokale EmpfängerInnen werden priorisiert [49]. Durch die verkürzten Prozesse soll eine Verringerung der kalten Ischämie-Zeit erreicht werden, was bessere Funktionsraten erwarten lässt. Schachtner et. al. zeigte, dass die NTx im Rahmen der ESP unabhängig vom Alter der EmpfängerInnen und SpenderInnen sehr günstige Ergebnisse für die PatientInnen und das Transplantat zeigt [50].

1.3.3 Transplantationsimmunologie

1.3.3.1 Human Leukocyte Antigen (HLA)-System

Eine zentrale Rolle im Abstoßungsprozess spielt das HLA System. Dabei handelt es sich um Glykoproteine, die in den Wänden aller Körperzellen vorhanden sind und eine Schlüsselrolle in der Unterscheidung zwischen "fremden" und "eigenen" Zellen spielen. Es gibt drei Klassen der HLA-Rezeptoren, die wichtigsten sind jedoch die membrangebundenen Klasse I und Klasse II Rezeptoren.

Zu Klasse I zählen die Rezeptoren HLA-A, HLA-B und HLA-C. Alle kernhaltigen Zellen nutzen diese Moleküle, um zelleigene Peptide zu präsentieren und weisen sich dadurch als körpereigen aus. Klasse I HLA Antigene werden auch Major Histocompatibility Complex Class II (MHC2) genannt.

Rezeptoren der Klasse II sind HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR, HLA-DN und HLA-DO. Im Unterschied zu Klasse I können diese nur von phagozytierenden Zellen des Immunsystems exprimiert werden. Phagozytierte Antigene werden mit dem HLA-Rezeptor den T-Helfer Zellen präsentiert. Erst dadurch werden die T-Helfer Zellen aktiviert, wodurch weitere Immunzellen aktiv werden und die humorale Immunantwort eingeleitet werden kann [51].

1.3.3.2 HLA in der SpenderInnenauswahl

Die Auswirkung von HLA-Matching, insbesondere dem DR-Match, auf das PatientInnen und Transplantatüberleben wurde bisher in vielen Berichten als substantiell eingestuft [52, 53]. Aufgrund neu entwickelter immunsuppressiver Medikamente spielt das HLA-Matching in letzter Zeit eine immer geringere Rolle in der Auswahl geeigneter SpenderInnen [54, 55]. In der neuesten Analyse des United Network for Organ Sharing (UNOS) stellt Hafeez et al. jedoch fest, dass mit der Zahl der HLA-Mismatches die 10-Jahres Überlebensrate sinkt. Die Studie empfiehlt deshalb, trotz aller Fortschritte und Engpässe bei der Organversorgung, das HLA-Matching nicht zu vernachlässigen [56].

1.3.4 Immunsuppression

Eine der großen Herausforderungen bei Nierentransplantationen ist nach wie vor die dringend notwendige Immunsuppression. Ohne diese kann das langfristige Überleben des Transplantates und somit auch der PatientInnen nicht garantiert werden. Dabei werden verschiedene Immunsuppressiva mit unterschiedlichen Wirkmechanismen kombiniert. So kann die Immunreaktion der EmpfängerInnen an mehreren Schlüsselstellen gehemmt werden. CD4-Lymphozyten spielen eine zentrale Rolle bei der Koordinierung der Immunantwort und sind ein Hauptziel für die derzeit in der klinischen Praxis verwendeten Immunsuppressiva [57].

In der Praxis wird zwischen Induktions- und Erhaltungstherapie unterschieden. Die Induktionstherapie soll bereits während der Transplantation begonnen werden. Sie besteht aus einem Glukokortikoid und entweder einem Interleukin 2 (IL-2)-Antagonist oder, bei hohem immunologischem Risiko, einem T-Zell depletierendem Antikörper. Die Induktionstherapie wirkt durch die Depletion der T-Zellen bzw. deren Modifikation zum Zeitpunkt

der Antigenpräsentation. Weiters soll durch die Induktionstherapie die Wirksamkeit der Immunsuppression verbessert werden, wodurch eine Reduzierung anderer Komponenten der Therapie, wie z.B. Kortikosteroide, ermöglicht wird [58].

In der Erhaltungstherapie wird die Kombination aus Calcineurin-Inhibitoren (CNI) und einem Antiproliferativum entweder mit oder ohne Kortikosteroide empfohlen. First-Line CNI stellt Tacrolimus dar, während Mycophenolat das Antiproliferativum der Wahl ist. Die Wirkstoffe werden in Kombination eingesetzt, um eine ausreichende Immunsuppression zu erreichen und gleichzeitig die mit den einzelnen Wirkstoffen verbundene Toxizität zu minimieren. Treten nach drei Monaten keine Abstoßungen auf, kann die Dosis der Wirkstoffe reduziert werden [58]. Ein komplettes Ausschleichen von CNI wird nicht empfohlen, da die Rate an Abstoßungen signifikant erhöht wird [59].

1.3.5 Post-transplant Komplikationen

1.3.5.1 Delayed graft function (DGF)

Ist innerhalb einer Woche nach der Transplantation eine Dialyse erforderlich, wird von verzögerter Transplantatfunktion oder auch von DGF gesprochen. Es gibt keine einheitliche Definition der DGF, Studien verwenden den Anstieg des Serumkreatinins oder die Oligurie als Marker. Mallon et al. empfiehlt in seiner vergleichenden Studie die Dialysepflichtigkeit innerhalb der ersten Woche als einheitliche Definition [60]. Das Verständnis der DGF ist wichtig, da sie die Lebensqualität der Patientinnen beeinträchtigen kann. Die Notwendigkeit einer Dialyse und einer zusätzlichen Biopsieuntersuchung der transplantierten Niere führt zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes [60]. Eine DGF kann auch zu höheren Abstoßungsraten und einem schlechteren Kurz- [61] und Langzeitüberleben [62, 63] führen. Die Folge sind wiederum längeren Krankenhausaufenthalte, geringere Lebensqualität und höhere Kosten [64].

Die Inzidenz der DGF hat in den letzten Jahren zugenommen, sodass heute 25-50% aller Transplantate davon betroffen sind [63, 65]. Dies ist auf den vermehrten Einsatz von ECD Nieren zurückzuführen. Als 2014 in den USA ein neues, dem Eurotransplant Senior Program ähnliches, Kidney Allocation System (KAS) eingeführt wurde, nahm die Rate an DGF in den ersten sechs Monaten signifikant zu (24.5% auf 30.8%) [11].

Die Risikofaktoren für DGF sind vielfältig, unpräzise und beinhalten sowohl Merkmale der SpenderIn als auch der EmpfängerIn. Die wichtigsten Risikofaktoren sind in Tabelle 1.3 aufgelistet.

SpenderInbezogen	EmpfängerInbezogen
weibliches Geschlecht	männliches Geschlecht
Hohes Alter	Hoher BMI
Herztodspende	vorhergehende Transplantation
steigendes Serumkreatinin	Diabetes
kalte/warme Ischämiezeit	Immunsuppression

Tabelle 1.3: Risikofaktoren der Delayed graft function nach Mannon [66]

Es besteht ein breiter Konsens, dass die Risikofaktoren SpenderInnenalter und kalte Ischämiezeit für die Entwicklung des DGF von Bedeutung sind [67–69]. Die Niere eines 60-jährigen Spenders hat ein etwa dreimal höheres Risiko für eine DGF als die eines unter 40-jährigen [70].

Für die Entstehung einer DGF werden hauptsächlich zwei Mechanismen diskutiert. Erstens, die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren durch die Endothelzellen des Spendeorgans. Diese fördern die Bildung von Zelladhäsionsmolekülen, die wiederum die Aktivität von Entzündungszellen erhöhen. Parenchymschäden sind die Folge.[71] Der zweite Faktor spielt vermehrt bei DCD-Nieren eine Rolle. Hier treten meist längere warme Ischämiezeiten auf, die das Gewebe durch Sauerstoff- und Nährstoffmangel schädigen [72].

Aus den genannten Mechanismen folgen die Präventionsmöglichkeiten der DGF. Die bisher zugelassenen Verfahren beinhalten die Maschinenperfusion des Organs und eine durchdachte Immunsuppression mit sorgfältiger Auswahl geeigneter Wirkstoffe [71]. Aktuelle Studien befassen sich mit der Entwicklung neuerer Immunmodulatoren auf Basis von Small Interfering RNA (siRNA), Mesenchymalen Stammzellen und Perfluorcarbon-Nanopartikel [73–75].

1.3.5.2 Infektionen

Die Entwicklung der Immunsuppression bei Organtransplantationen hat die Inzidenz der akuten Transplantatabstoßung verringert und das Überleben der PatientInnen positiv beeinflusst. Die Intensivierung der immunsuppressiven Therapie, inklusive der Verwendung B- und T-Zell depletierender Mittel, stellt jedoch ein erhebliches Infektionsrisiko dar. Eine mikrobiologische Überwachung und Prophylaxe gegen opportunistische Infektionen ist erforderlich. Die Diagnose von Infektionen bei TransplantationspatientInnen ist durch das relative Fehlen von Zeichen und Symptomen einer Entzündung kompliziert und erschwert. Auch können viele nicht-infektiöse Ursachen von Fieber (z.B. Abstoßung, Nebenwirkung von Medikamenten) eine Infektion vortäuschen [76]. Dies führt dazu, dass Infektionen die

zweithäufigste Todesursache bei PatientInnen mit einem funktionierenden Transplantat (29.9%) ist [77]. In der Nachbetreuung der EmpfängerInnen sollte daher die Prävention und Früherkennung von Infektionen besonders beachtet werden [78].

1.3.5.3 Post transplant diabetes mellitus (PTDM)

PTDM ist eine häufige Komplikation nach Organtransplantationen und ein Risikofaktor für Transplantatversagen und erhöhte PatientInnensterblichkeit. Neben den Standard-Risikofaktoren für Diabetes, wie etwa Adipositas oder höheres Alter, sind PatientInnen, die sich einer Transplantation unterziehen mussten, zusätzlich durch die Einnahme von Immunsuppressiva und Infektionen, wie Hepatitis C, einem erhöhten Risiko ausgesetzt [79]. Die Erkrankung ist durch eine frühe, postoperative Hyperglykämie gekennzeichnet, die aber nicht zwangsläufig in eine chronische Hyperglykämie übergeht [80]. Im Rahmen der Diagnostik wird entweder ein HbA1c-Test durchgeführt oder ein Oraler Glukose Toleranztest (OGTT) vorgenommen. Da der HbA1c postoperativ durch Blutverlust und folgende Transfusionen falsche Messwerte liefert, wird in der Regel ein OGTT zur Diagnose eingesetzt [81].

1.3.5.4 Tumore

Maligne Tumore stellen eine weitere, häufig bei Transplantatpatientinnen anzutreffende Erkrankung dar. Die Ätiologie ist multifaktoriell [82]. Neben einer Schwächung des Immunsystems spielt auch das onkogene Potential einiger Immunsuppressiva sowie das Vorhandensein onkogener Viren, wie beispielsweise des Epstein-Barr-Virus (EBV), eine Rolle [83]. Auch die Übertragung einer unerkannten Tumorerkrankung der SpenderInnen auf die EmpfängerInnen ist möglich. Da eine Behandlung in früheren Stadien die Heilungschancen deutlich erhöht, ist das Screening auf Tumore auch bei TransplantatpatientInnen wichtig. Jedoch konnten bisher noch keine spezifischen Screening-Praktiken für PatientInnen nach Organtransplantationen etabliert werden [84]. Die Untersuchungen werden in vielen Zentren in Übereinstimmung mit den Richtlinien für die Normalbevölkerung durchgeführt. Es besteht aber Konsens darüber, die Screening-Rate für Hautkrebs, Leberkarzinome, Zervixkarzinome und anogenitale Karzinome im Vergleich zur Normalbevölkerung zu erhöhen da diese bei TransplantatpatientInnen gehäuft auftreten [82].

1.3.5.5 Abstoßung

Anhand des zeitlichen Verlaufs können drei Abstoßungsmechanismen beschrieben werden: hyperakute Abstoßung, akute Abstoßung und chronische Abstoßung.

Die hyperakute Abstoßung entsteht durch bereits bestehende Antikörper gegen HLA-Merkmale der SpenderInnen. Durch Komplementaktivierung und Anhaftung von Granulozyten kommt es zu Gefäßthrombosen und einer Ischämie des Transplantats. Meist muss das Organ entfernt werden. Verhindern lässt sich die hyperaktue Abstoßung durch das routinemäßig durchgeführte präoperative Crossmatch [85, 86].

Die akute Abstoßungsreaktion entsteht wenige Tage bis Wochen nach der Transplantation und wird durch CD8 und CD4 Zellen vermittelt. Nach dem Erkennen der fremden MHC Rezeptoren werden Natürliche Killer Zellen (NK-Zellen) aktiviert, die die fremden Zellen zerstören. Eine postoperative Duplexsonographie mit Bestimmung der Resistive Index (RI) hilft, die Reaktion zu erkennen und gegebenenfalls die Immunsuppression anzupassen [85–87].

Die nach Wochen bis Jahren auftretende chronische Abstoßung ist CD4-Zell vermittelt. Sie führt durch chronische Entzündungen des Gefäßendothels zu irreversibler Fibrosierung und Stenosierung des Organs. Klinisch ist nur ein kontinuierlicher Funktionsverlust des Organs erkennbar [85, 86].

1.4 Organqualität und SpenderInnen-Evaluierung

Um ein möglichst langes PatientInnen- und Transplantatüberleben zu erzielen, ist es unbedingt notwendig, eine genaue Risikostratifizierung des gesamten Transplantationsprozesses durchzuführen. Es wurde mehrere Male erwiesen, dass eine höhere SpenderInnenqualität die Lebenserwartung des Transplantats und der EmpfängerIn signifikant erhöht [88, 89]. Als Beispiel sei die Kategorisierung von Spendern in SCD und ECD genannt, bei dem Letztere ein um 70% höheres Risiko für Versagen besitzen [46]. Diese schwarz-weiß Sicht auf die SpenderInnen-Qualität ist jedoch, in Anbetracht der immer länger werdenen Wartelisten (siehe 1.3.2), nicht mehr angebracht.

Die Entscheidung, ob ein Nierenangebot angenommen wird oder nicht, obliegt letztlich den Ärztinnen und Ärzten der EmpfängerIn, die dabei eine Vielzahl von Parametern und Einflussfaktoren berücksichtigen müssen [90].

1.4.1 Einfluss des Alters

Es gibt keine allgemeine Altersgrenze für NTx, jedoch sollten ältere EmpfängerInnen mit älteren SpenderInnen verknüpft werden, um die verringerte Lebensdauer des Transplantates auszugleichen [91]. Viele Studien konnten einen Zusammenhang zwischen Transplantatversagen und erhöhtem SpenderInnenalter feststellen, insbesondere wenn der bzw.

die SpenderIn älter als 70 Jahre ist [92, 93]. Mit zunehmendem SpenderInnenalter steigt das Risiko für Komplikationen nach der Transplantation. Zu erwarten ist vor allem eine verzögerten Organfunktion, wie in 1.3.5.1 beschrieben.

1.4.2 Vorerkrankungen der SpenderInnen

Es gibt nahezu keinen medizinischen Grund, warum eine verstorbene Person keine Organe spenden kann und deshalb sind nur einige Erkrankungen absolute Kontraindikationen für eine Transplantation. Dazu zählen hauptsächlich Infektionskrankheiten wie Rabies, AIDS, schwere systemische Infektionen wie Sepsis und Prionen-Erkrankungen [94]. Chronische Erkrankungen der Spenderin bzw. des Spenders spielen ebenso eine Rolle in der Bewertung der Nierenqualität. Nierenparenchymschäden, ausgelöst durch Hypertonie und Diabetes, können einen Einfluss auf die Lebenserwartung von Transplantat und EmpfängerIn haben [92].

1.4.2.1 Infektionen

Akute oder latente Infektionen können durch das Transplantat übertragen werden und Krankheit und Tod der EmpfängerIn zu Folge haben [95]. Bei der Allokation infizierter Organe kann jedoch eine Risikoabwägung zwischen verlängerter Dialyse und Infektion durch die Transplantation vorgenommen werden, vor allem wenn die Infektion durch engmaschiges Monitoring und präemptive Interventionen gut behandelbar ist [95–97]. Das Organtransplantationsgesetz (OTPG) sowie das Eurotransplant-Handbuch schreiben nur das Screening auf HIV, Hepatitis B und Hepatitis C vor, dennoch wird routinemäßig auch der CMV-Status getestet (§11 Abs.1 OTPG) [98]. Mit welchen Methoden das Screening durchgeführt wird, ist jedenfalls entscheidend. Bei einigen Erkrankungen sind aufgrund des diagnostischen Fensters Abweichungen vom serologischen Test als Standardmethode erforderlich [94]. Das Screening auf die Infektionskrankheiten HIV und HBV wird im System von Eurotransplant zusätzlich mit Polymerase Chain Reaction (PCR) durchgeführt [98].

- **Hepatitis-C Virus (HCV)**

Bei Hepatitis-C Infektionen muss zwischen serologisch positiven und virämischen (PCR-positiven) SpenderInnen unterschieden werden. Aktuelle Richtlinien gehen davon aus, dass Organe von serologisch positiven, aber PCR-negativen SpenderInnen höchstwahrscheinlich keine Infektion der EmpfängerInnen zur Folge haben. Solche Transplantate können nach den Informed-Consent-Prinzipien aufgeklärten PatientInnen angeboten werden [98–100]. Organe von virämischen, serologisch-positiven

SpenderInnen sollen nach Doerr nur in HCV-positiven EmpfängerInnen transplantiert werden [94].

Durch die Motivation, die Wartezeiten auf ein Transplantat zu verkürzen, gab es in den letzten Jahren einige Studien, die eine Transplantation trotz Infektion empfehlen. Bucci et al. konnte durch eine Analyse des United States Renal Data Systems zeigen, dass die Transplantation von virämischen SpenderInnen zwar einen Überlebensnachteil gegenüber nicht-virämischen SpenderInnen darstellt, das Verbleiben auf der Warteliste jedoch mit einer noch höheren Mortalität assoziiert ist [101]. In einem weiteren Artikel beschreibt Molnar et al. die Erfahrungen seines Zentrums, diesen Ansatz als Standard zu übernehmen. 53 PatientInnen erhielten ein HCV-positives Organ. Nach einem Jahr waren alle EmpfängerInnen HCV-PCR negativ, alle am Leben und alle Transplantate funktionstüchtig [102]. Eine letzte Hürde für die Transplantation virämischer Organe bleiben aber die hohen Kosten der notwendigen antiviralen Medikamente. Beim Einbeziehen von verkürzter Dialysezeit, verringerter Morbidität und Mortalität in die Kalkulation, ergeben sich aber definitive ökonomische Vorteile [103].

- **Hepatitis-B Virus (HBV)**

Anders ist die Situation bei HBV-positiven SpenderInnen. Organe mit positiven Hepatitis-B Surface Antigen (HBsAg) oder positiver Anti Hepatitis-B Centromer (anti-HBc) Serologie sollen nur an EmpfängerInnen transplantiert werden, die selbst diese Virologie aufweisen [98, 104]. Unter bestimmten Umständen kann die Niere einer Person mit derzeit inaktiver HBV-Infektion transplantiert werden, wenn sie anti-HBc-positiv ist, aber HBsAg-negativ ist. Ein hoher Anti-HBs Titer (>10 mIU/mL) scheint eine protektive Funktion gegen den Ausbruch der HBV Erkrankung zu haben [105–107] womit es möglich sein kann, dass vollständig geimpfte PatientInnen ein HBV positives Organ empfangen [108].

- **Cytomegalievirus (CMV)**

Die Seroprävalenz des CMV ist allgemein sehr hoch. Studien zeigen regelmäßig serologische Positivraten von 50% in allen Altersgruppen und fast 100% im Alter. Da die Reaktivierung einer CMV Infektion eine große Rolle in der Morbidität und Mortalität von TransplantatempfängerInnen spielt, wird bei nahezu allen SpenderInnen und EmpfängerInnen im Eurotransplant Raum der CMV-Status bestimmt. Studien zeigen, dass die Allokation von seropositiven SpenderInnen zu seropositiven EmpfängerInnen keine signifikant erhöhte Mortalität birgt. Bei der Kombination von

positiven SpenderInnen mit negativen EmpfängerInnen ist aber Vorsicht geboten [98, 109]. Die prophylaktische Gabe von antiviralen Medikamenten (z.B. Valganciclovir) scheint jedoch die Auswirkungen einer möglichen Infektion zu minimieren [110].

- **Human Immunodeficiency Virus (HIV)** Nach §11 Abs.1 OTPG muss bei jeder SpenderIn ein Screening auf HIV durchgeführt werden. In der Praxis werden serologische Tests auf HIV1, HIV2 und das p24 Antigen von HIV1 durchgeführt. Letztere sind vor allem im diagnostischen Fenster wichtig. Für SpenderInnen mit hohem Risikopotential (z.B. Pat. mit i.V Drogenabusus) wird zusätzlich die Durchführung eines PCR-Tests empfohlen [94]. Grundsätzlich gilt, dass SpenderInnen die sich mit ausgeprägter Virämie oder HIV-assoziierten Erkrankungen präsentieren, nicht verwendet werden sollten. Anti-HIV positive, aber Antigen und PCR negative SpenderInnen wurden in der Vergangenheit ebenfalls abgelehnt, inzwischen gibt es aber Versuche sie an HIV-positive EmpfängerInnen zu vermitteln. Bei Allokation von positiven EmpfängerInnen mit positiven SpenderInnen zeigten die Ergebnisse des südafrikanischen HOPE-Trials keinen Unterschied in der Lebenserwartung im Vergleich zu jenen mit negativen SpenderInnen [111]. Die Ergebnisse dieser und weiterer Studien [112] haben dazu geführt, dass diese Praxis im Allokationsprozess angewendet wird und die Chancen auf ein Transplantat für ESRD und HIV Erkrankte verbessert wurde [98, 113].

- **Lues**

Die in den letzten Jahren steigende Zahl der mit Lues infizierten Personen führt unweigerlich zu einem Anstieg der Zahl der SpenderInnen in dieser Kategorie [114]. Da Syphilis häufig asymptomatisch in Form einer latenten Infektion auftritt, ist bei jeder Transplantation ein geeigneter Test vorgeschrieben. Meist ist ein serologischer, gefolgt von einem *Treponema pallidum* spezifischen Test, ausreichend [98]. Studien haben gezeigt, dass latente Infektionen selten (12%, N = 29) eine Übertragung zur Folge haben und daher keine Kontraindikation für eine Transplantation darstellen [115]. Voraussetzung ist die prophylaktische Behandlung der EmpfängerInnen mit intramuskulärem Benzathin-Penicillin in Übereinstimmung mit den Richtlinien [116–118]. Besondere Vorsicht ist dennoch geboten, da ein positiver Lues-Test auch die Wahrscheinlichkeit einer HIV, HBV und HCV Erkrankung erhöht, die möglicherweise im diagnostischen Fenster liegt [115].

1.4.2.2 Hypertonie und Diabetes

Wie in 1.1 beschrieben, sind Hypertonie und Diabetes Mellitus für einen Großteil der systemischen Atherosklerose mit Nierenbeteiligung verantwortlich. Sie stellen einen vermeintlichen Risikofaktor für schlechteres Outcome nach einer Transplantation dar. Cecka and Terasaki untersuchten dazu in ihrer Studie 4.035 Transplantate von SpenderInnen mit Hypertonie und/oder Diabetes Mellitus. Sie konnten zeigen, dass der negative Einfluss auf das Resultat moderat ist, solange die bisherige Dauer der Hypertonieerkrankung zehn Jahre nicht überschreitet [92].

Im Angesicht der anhaltenden Knappheit an Organen ist es unrealistisch, dass alle EmpfängerInnen ein einwandfreies Organ erhalten werden. Eine genaue Betrachtung aller Spenderfaktoren zusammen mit dem potentiellen EmpfängerInnen ist notwendig. Die wieder populär werdende Biopsie und histologische Aufarbeitung von möglichen Transplantaten, kann dem Kliniker bzw. der Klinikerin helfen, die Auswirkungen der Hypertonie und des Diabetes Mellitus in der Niere einzuschätzen und die richtige Entscheidung zu treffen [119, 120].

1.4.2.3 Serum Kreatinin

Der routinemäßig wohl am häufigsten genutzte Parameter zur Einschätzung der Nierenfunktion ist das Serum Kreatinin und die daraus berechnete eGFR [85]. Die Verwendung in der Beurteilung der SpenderInnenqualität ist daher Routine. Mehreren Studien [121–123] konnten nachweisen, dass erhöhtes SpenderInnen Kreatinin eine erhöhte Rate an DGF zur Folge hat. Die Auswirkungen auf das Langzeitüberleben sind jedoch nicht eindeutig. In der Vergangenheit wurden mehrere Studien in diese Richtung durchgeführt, allerdings mit kleinen Kohorten und daher eingeschränkter Aussagekraft. Ugarte et al. verglich 65 Nieren von SpenderInnen mit Serum-Kreatinin $> 2\text{mg/dl}$ mit Nieren von SpenderInnen mit Serum-Kreatinin von $< 2\text{mg/dl}$. Hierbei konnte kein Unterschied im sechs-Jahres Patienten- und Transplantatüberleben festgestellt werden [124]. Morgan et al. konnte bei einer Kohorte von $n=51$ Transplantationen ebenfalls keinen signifikanten Unterschied feststellen. Für Gallinat et al. folgt daraus, dass Nieren von SpenderInnen mit Serum Kreatinin zwischen 2 mg/dl und 3.5mg/dl auch ein zufriedenstellendes Langzeitüberleben erzielen und die Wartezeit auf ein Organ verkürzen können [126].

1.4.2.4 Proteinurie

Eine Proteinurie kann ein Hinweis auf eine zugrunde liegende akute oder chronische Niereninsuffizienz der Spenderin bzw. des Spenders sein [127]. NierenspenderInnen sind häufig

von einer Proteinurie betroffen. In einer Untersuchung einer Schweizer Kohorte wiesen 51,4% der SpenderInnen eine Proteinurie über 30 mg/mmol auf [128]. Die Auswirkungen auf das Outcome nach Transplantation sind jedoch wenig untersucht. Zwei Studien konnten zeigen, dass das Überleben nach 12 und 36 Monaten mit Nieren von SpenderInnen mit niedriger bis mittlerer Proteinurie nicht eingeschränkt ist [127, 128]. Daraus folgt, dass bei der Zuteilung von Nieren von SpenderInnen mit hoher Proteinurie Vorsicht geboten ist. Eine geringe Proteinurie scheint jedoch kein Hindernis darzustellen [127].

1.4.3 Tumore der SpenderInnen

Eine bekannte oder unbekannt malig neoplasie der SpenderInnen kann durch ein Transplantat auf die immunsupprimierten EmpfängerInnen übertragen werden. Um das Risiko einer Transmission zu minimieren, müssen die SpenderInnen sorgfältig untersucht und ausgewählt werden [129]. Die wichtigsten Methoden zur Erkennung von Neoplasien sind die Anamnese, die klinische Untersuchung und radiologische Methoden. Tumormarker werden routinemäßig nicht eingesetzt. Die Anamnese sollte Risikofaktoren wie Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum sowie den genauen Verlauf und die Nachsorge früherer Neoplasien erfassen. Im physikalischen Status wird vor allem auf Hautveränderungen und Narben vergangener Operationen geachtet. Zumindest ein aktuelles Thorax-Röntgen sowie eine Sonographie der Bauchorgane muss zum Zeitpunkt der Transplantation vorliegen. Während der Explantation wird erneut auf Zeichen der Malignität an den Organen geachtet und bei Bedarf ein histopathologischer Schnellschnitt durchgeführt [94].

Wird vor der Transplantation ein Tumor diagnostiziert, hängt das weitere Prozedere von vielen Faktoren ab. Grundsätzlich gilt, dass zum Zeitpunkt der Transplantation neu diagnostizierte Tumore eine Kontraindikation für die Transplantation darstellen. Das Gleiche gilt für SpenderInnen ohne Nachsorge nach einer Tumorremission und für SpenderInnen mit metastasierten Tumorerkrankungen. Bekannte Tumorerkrankungen der SpenderInnen stellen in den meisten Fällen ebenfalls eine Kontraindikation dar. Dazu zählen die häufigsten Entitäten, Mammakarzinom, Lungenkarzinom und Kolorektalkarzinom. In frühen Tumorstadien weisen einige Tumore nur ein niedriges Transmissionsrisiko auf und stellen keine Kontraindikation zur Transplantation dar. Dazu zählen unter anderem Gastrointestinale Stromatumore, Prostatakarzinome und Schilddrüsenkarzinome [94].

1.4.4 Todesursache

Bei dem Versuch, ein Bewertungssystem für die Qualität von Nieren zu entwickeln, kamen viele AutorInnen zu ähnlichen Ergebnissen. Nieren von SpenderInnen, die an den Folgen eines zerebrovaskulären Ereignisses (CVA) verstorben sind, erzielen in den Scoring-Systemen eine schlechtere Bewertung. Nyberg et al. vergibt in der Kategorie Todesursache die höchste Punktezahl ($p=3$) an SpenderInnen, die durch CVA verstorben sind [130]. Rao et al. und Schold et al. stellten beide durch ein Cox-Regressionsmodell klar, dass die Todesursache CVA einen signifikant negativen Einfluss auf das PatientInnen und Transplantatüberleben hat [89, 131]. CVA ist außerdem ein Prädiktor dafür, dass eine Niere nach mehreren Angeboten verworfen wird [132].

1.4.5 Ischämiezeit

Reperfusionsschäden nach Ischämie spielen eine Schlüsselrolle in der Entstehung von DGF und haben Einfluss auf das Langzeitüberleben. Sie werden durch die Dauer der Ischämiezeit und die Temperatur während dieser Zeit definiert. Es wird zwischen warmer und kalter Ischämiezeit unterschieden. Die warme Ischämiezeit ist die Zeit zwischen Ende der Warmperfusion im Spendekörper und Beginn der Kälteperfusion. Die kalte Ischämiezeit ist die Zeit von Beginn der Kälteperfusion bis zum Start der Wärmepfusion im Empfängerkreislauf. Warme Ischämie hat stärkere negative Auswirkungen auf die Organqualität als kalte [133]. In heutigen Allokationsprogrammen wird versucht, die Organe in der Region der SpenderInnen zu transplantieren, um die Ischämiezeit gering zu halten. Trotzdem kommt es immer wieder vor, dass Organe aufgrund zu langer Ischämiezeit abgelehnt werden [134].

1.4.6 KDRI-Score

Die Erfahrungen aus der ECD Klassifizierung zeigten, dass ein feiner granuliertes System zur SpenderInnenevaluierung notwendig ist [130, 135, 136]. Aus dieser Motivation entwickelten Rao et al. den Kidney Donor Risk Index (KDRI). Der KDRI berechnet aus zehn spezifischen SpenderInnencharakteristika und vier Transplantationscharakteristika das relative Risiko des Transplantatversagen. Definiert ist Transplantatversagen als erneute Transplantation, Rückkehr zur Dialyse oder Tod. Aus den Parametern von $N=69,440$ Transplantationen wurde mithilfe eines COX-Regression Modells die in Tabelle 1.4 dargestellten 14 Charakteristika als signifikant identifiziert und die KDRI Formel erstellt [89]. In der Praxis sind die Transplantationscharakteristika zum Zeitpunkt der Qualitätsbewertung unbekannt und so wird meist nur der Spender-KDRI berechnet. Weiters fehlt im

Eurotransplant-Raum die Angabe zur Ethnie, wodurch alle SpenderInnen als kaukasisch identifiziert werden [137].

Spenderinnencharakteristik	Transplantationscharakteristik
Alter	HLA-Missmatches
Größe	kalte Ischämiezeit
Gewicht	en-bloc Transplantation
Ethnie	Doppelnieren Transplantation
Hypertonie	
Diabetes Mellitus	
Todesursache	
Serumkreatinin	
Hepatitis Virus C (HCV) Status	
DCD-Status	

Tabelle 1.4: KDRI Einflussfaktoren nach Rao et al. [89]

Das Ergebnis der Berechnung ist ein numerischer Wert, der die SpenderInnenqualität beschreibt und als relatives Risiko für Transplantatversagen im Vergleich zu einem Referenzspender angesehen werden kann. Der Referenzspender mit KDRI = 1.0 wird von Rao et al. wie folgt beschrieben: 40 Jahre alt, nicht-afrikanisch-amerikanischer Ethnie, Serumkreatinin 1,0 mg/dL, nicht hypertensiv, nicht diabetisch, andere Todesursache als zerebrovaskulärer Unfall, Größe 170 cm, Gewicht ≥ 80 kg, hirntoter Spender (keine Spende nach Herztod) und HCV-negativ. Relatives Risiko bedeutet, dass eine Niere mit KDRI = 1.5 ein um 50% größeres Risiko für Transplantatverlust hat als die des Referenzspenders. Seit der Entwicklung des KDRI im Jahr 2009 wurde dieser auch in mehreren europäischen Studien validiert und besitzt auch in Europa seine Gültigkeit [138–140].

Philippe et al. zeigte, dass die Einführung des KDRI in der SpenderInnenevaluation zu mehr Transplantationen führt. Das Team des Universitätsklinikums Antwerpen nahm nach der Einführung 26% mehr Transplantationen vor als davor [141].

1.4.7 Remuzzi Score

Remuzzi et al. präsentierte in seiner Studie eine Methode, um Nieren vor der Transplantation histologisch standardisiert beurteilen zu können. Ursprünglich als Hilfe für die Entscheidung zwischen einer Einzel- und einer Doppelnierentransplantation gedacht, wird der Score nun zur histologischen Beurteilung vor der Transplantation genutzt. Im so genannten Remuzzi Score werden den Nieren anhand ihrer Histologie Punkte zwischen

0 (fehlende Läsionen) und 12 (deutliche Veränderungen im Nierenparenchym) zugeteilt. Nieren mit einem Score von weniger als 3 enthalten genügend Nephrone, um als einzelne Niere transplantiert zu werden, bei einem Score von 4, 5 und 6 sollte eine Doppelnierentransplantation durchgeführt werden, und bei einem Score von mehr als 6 sollte das Organ verworfen werden [119].

1.5 Ziel der Diplomarbeit

Im Transplantationszentrum Graz werden pro Jahr 40-70 post-mortale Nierentransplantationen durchgeführt. Die Zuteilung der Nieren erfolgt durch das Eurotransplant Kidney Allocation System (ETKAS) an das Zentrum. In den Jahren seit der Covid-19 Pandemie wurden tendenziell weniger Transplantationen durchgeführt, wobei die Ursache in der sinkenden Qualität und im generellen Mangel der Spenderorgane vermutet wird. Bisherige Studien in Europa beschäftigten sich nur mit der Qualität der tatsächlich transplantierten Organe und schlossen die abgelehnten aus der Statistik aus [142].

Das Ziel der Diplomarbeit besteht darin, den Kenntnisstand bezüglich der Qualitätsentwicklung aller angebotenen Nieren zu verbessern. Dadurch wird eine kritische Auseinandersetzung mit Akzeptanz- und Verwerfungskriterien ermöglicht.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikkommissionsvotum

Die Studie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Graz (33-409 ex 20/21 1200-2021) genehmigt. Eine schriftliche Einwilligung der PatientInnen zur Datenerhebung war nicht erforderlich.

2.2 SpenderInnenkollektiv

In der durchgeführten Retrospektiven monozentrischen Datenanalyse am Landeskrankenhaus Graz wurden alle von Eurotransplant angebotenen Nieren (N=1461) in den Jahren 2018 bis inklusive 2023 evaluiert. Es ist möglich, dass einer SpenderInnennummer mehrere Angebote zugeordnet sind. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn nach einer primär abgelehnten *Individual Allocation* das selbe Organ nochmal als *Extended Allocation* angeboten wird. Der Anteil dieser wiederholten Angebote beträgt 13,7% (N=200), sie wurden gleich wie einzelne Angebote behandelt. Es wurden 236 Transplantationen und 1.225 abgelehnte Angebote registriert. Keine Angebote wurde primär ausgeschlossen.

Jahre	abgelehnt	transplantiert	Gesamt
	N	N	N
2018	215	64	279
2019	183	47	230
2020	172	27	199
2021	155	37	192
2022	232	21	253
2023	268	40	308
Gesamt	1225	236	1461

Tabelle 2.1: Verteilung der Organangebote über die Jahre

2.3 Baseline Charakteristika

Um später eine möglichst umfassende explorative Datenanalyse zu ermöglichen wurden 37 verschiedene Parameter erfasst. Die meisten stammen aus den SpenderInnendaten wie

in 2.4 beschrieben, während einige aus den Aufzeichnungen der Klinik stammen (alarmbezogene Daten). Vier Parameter, KDRI, KDPI, eGFR und Donor-BMI wurden aus den vorhandenen Daten berechnet. Eine Auflistung der erfassten Parameter findet sich in der folgenden Tabelle 2.2

SpenderInnen bezogen	Angebotsbezogen
Datum	Alarmzeit
Uhrzeit	Alarmtyp
Donornummer	primäre Zusage (ja/nein)
Form der Tx	transplantiert (ja/nein)
AB0, Rhesus	Ablehnungsgrund
Alter	
Gewicht	
Größe	
Herkunftsland	
Todesursache	
Diurese	
Bluthochdruck	
Diabetes	
Serum-Kreatinin	
Urin Protein	
Urin Erythrozyten	
Hepatitis Serologie	
CMV Serologie	

Tabelle 2.2: Übersicht über die erfassten Parameter

Die Parameter *Ablehnungsgrund* und *Todesursache* liegen neben Freitextform auch in kategorisierter Form vor. Der Ablehnungsgrund ist in die Kategorien *mangelnde SpenderInnenqualität*, *mangelnde Organqualität*, *Gewichts-Mismatch*, *Alters-Mismatch*, *EmpfängerIn ungeeignet*, *positive Kreuzprobe*, *Kapazitätsgründe*, *zu lange kalte Ischämiezeit*, *Tumor der Spenderin bzw. des Spenders* und *Sonstige* eingeteilt. Ursachen für schlechte SpenderInnenqualität sind bspw. Diabetes mellitus, Hypertonie oder Infektionskrankheiten. Eine schlechte Nierenqualität liegt bei Arteriosklerose, niedriger GFR oder Remuzzi Score > 3 vor.

Die Todesursache wird eingeteilt in *Anoxie*, *Zerebrovaskulärer Unfall/Insult*, *Kardiovaskulär*, *Trauma*, *Tumor des Zentralnervensystems* und *Andere/Unbekannt*

2.4 Datenerfassung

Ausgangspunkt für die Datenerfassung ist das Dokumentationssystem der Klinik. Wird von ET ein Angebot an das Klinikum gestellt (=Alarm), trägt das Personal Datum, Uhrzeit, SpenderInnennummer, Angebotsart, Ablehnungsgrund in eine Tabelle ein und ergänzt den Operationstermin bei erfolgter Transplantation. Zusammen mit dem Ausdruck der SpenderInnendaten wird die Tabelle chronologisch in einen Aktenordner sortiert und abgelegt. Die Aufzeichnungen werden anschließend in einem verschlossenen Raum in einem verschlossenen Kasten aufbewahrt. Die gesamten Daten lagen zu Analysebeginn in analoger Form vor. Die Datenerfassung erfolgt in RedCap.

2.5 Statistische Methoden

Zur statistischen Analyse wurden numerische Variablen als Median und Interquartilabstand (IQR) berechnet und mit dem Kruskal-Valis Test verglichen. Post-Hoc Test ist der Dunn's-Test. Das Signifikanzniveau beträgt $\alpha = 0.05$. Die Darstellung der kategorialen Variablen erfolgte sowohl in absoluten (n) als auch relativen (%) Werten. Die statistische Analyse und Darstellung wurde mit SPSS 29.0 (IBM), Prism (Graphpad) und Excel 2023 (Microsoft) durchgeführt.

3 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Allokationsarten Individual Allocation (IA), Competitive Allocation (CA) und Extended Allocation (EA), wie in Kapitel 1.3.1.1 beschrieben, ausgewertet. Für einzelne Statistiken wird die Allokationsart IA den anderen Allokationsarten gegenübergestellt, die dann als nicht-individuelle Allokation (non-IA) bezeichnet werden. Die Gruppe non-IA enthält demnach alle Angebote außer jener durch IA.

3.1 Dynamik des Organangebots

Wie Abbildung 3.1 zeigt, gab es in den Jahren der Covid-19 Pandemie einen Rückgang der Angebote um etwa 25%. Das Niveau vor der Pandemie wurde erst 2022 mit 253 Angeboten erreicht. Im Mittel wurden pro Jahr $243,5 \pm 33,19$ Angebote registriert.

Tabelle 3.1 zeigt die Anzahl und relative Verteilung der verschiedenen Allokationsarten. Die Daten zeigen, dass der Anteil der IA Alarme seit dem Jahr 2018 von 48,4% auf 27,5% im Jahr 2023 zurückging. Ausreißer ist das Jahr 2021 mit 39,6% IAs. Der Anteil der EA-Alarme stieg von 12,9% im Jahr 2018 auf 28,1% im Jahr 2022 und fiel dann auf 19,3% im Jahr 2023. Der Anteil der CA-Alarme nahm im Beobachtungszeitraum von 34,4% auf 52,3% zu.

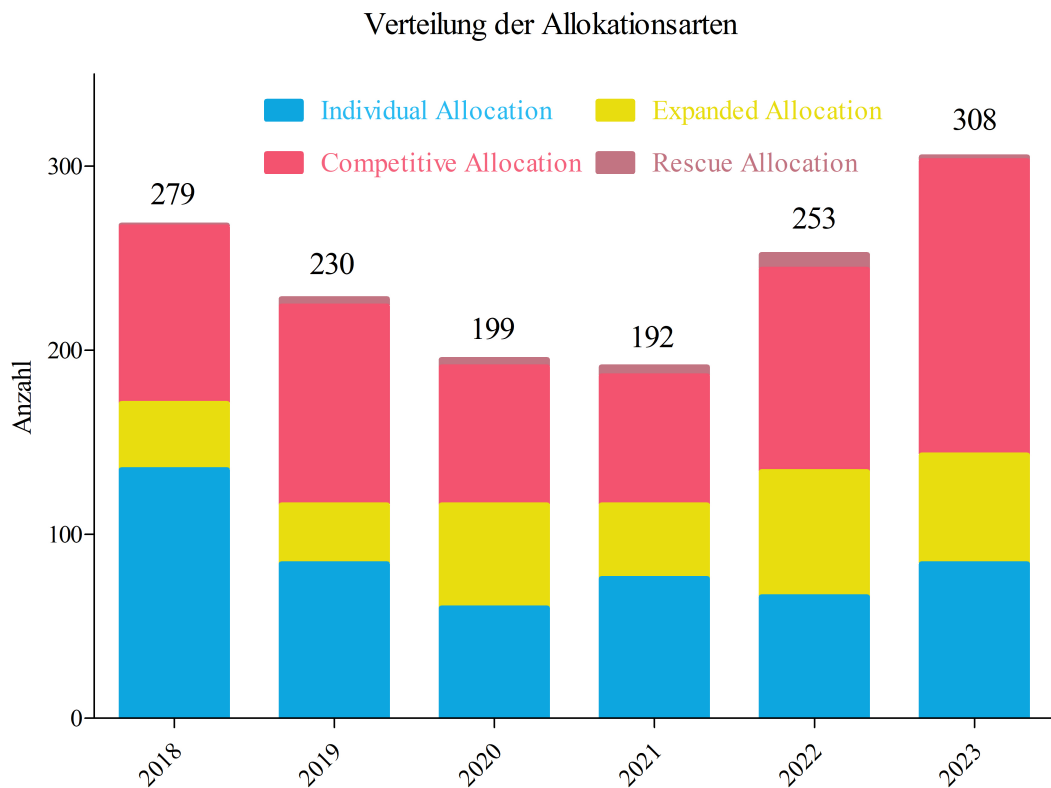


Abbildung 3.1: Verteilung der Allokationsarten über die Jahre

	Jahre	Allokationsart									
		IA		EA		CA		RA		Sonstige	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	2018	135	48.4%	36	12.9%	96	34.4%	1	0.4%	11	4%
	2019	84	36.5%	32	13.9%	108	47.0%	4	1.7%	2	0.9%
	2020	60	30.2%	56	28.1%	75	37.7%	4	2.0%	4	2.0%
	2021	76	39.6%	40	20.8%	70	36.5%	5	2.6%	1	0.5%
	2022	66	26.1%	68	26.9%	110	43.5%	8	3.2%	1	0.0%
	2023	84	27.5%	59	19.3%	160	52.3%	2	0.7%	1	0.3%

IA = Individual Allocation, CA = Competitive Allocation, EA = Extended Allocation
 RA = Rescue Allocation

Tabelle 3.1: Verteilung der Allokationsarten pro Jahr

3.2 Ablehnungsraten

Die absoluten und relativen Ablehnungsraten je Jahr sind in Tabelle 3.2 dargestellt. Die Gesamtablehnungsraten sind im Beobachtungszeitraum auf konstant hohem Niveau zwischen 77,1% (2018) und 91,7% (2022). Der Abfall der Gesamtannahmequote im Jahr 2022 korreliert mit dem deutlichen Abfall jener der IA-Angebote von durchschnittlich $40,5 \pm 4,5\%$ auf $19,7\%$. Generell wurden IA-Angebote aber vergleichsweise häufig angenommen. Ohne den Ausreißer im Jahr 2022 liegt die Akzeptanzrate im Mittel bei $38,4 \pm 6,21\%$. Im Gegensatz dazu stehen die Akzeptanzraten der non-IA Angebote. Mit durchschnittlich $5,3 \pm 2,23\%$ fallen diese vergleichsweise niedrig aus.

			Gesamt		Individual		non-Individual	
			N	%	N	%	N	%
Jahre	2018	abgelehnt	215	77.1%	80	59.3%	135	93.8%
		transplantiert	64	22.9%	55	40.7%	9	6.3%
	2019	abgelehnt	183	79.6%	50	59.5%	133	91.1%
		transplantiert	47	20.4%	34	40.5%	13	8.9%
	2020	abgelehnt	172	86.4%	39	65.0%	133	95.7%
		transplantiert	27	13.6%	21	35.0%	6	4.3%
	2021	abgelehnt	155	80.7%	41	53.9%	114	98.3%
		transplantiert	37	19.3%	35	46.1%	2	1.7%
	2022	abgelehnt	232	91.7%	53	80.3%	179	95.7%
		transplantiert	21	8.3%	13	19.7%	8	4.3%
	2023	abgelehnt	268	87.0%	59	70.2%	208	93.7%
		transplantiert	40	13.0%	25	29.8%	14	6.3%

Tabelle 3.2: Ablehnungsraten nach Allokationsart

3.3 Ablehnungsgründe

Die Auswertung der Ablehnungsgründe erfolgt über alle Angebotsarten, über alle non-IA-Angebote und über alle IA-Angebote. Die Darstellung erfolgt als relative Anzahl in Balkendiagrammen bzw. Tabellen nach Jahren. Einem Spendeorgan können mehrere Ablehnungsgründe zugewiesen werden, zur Analyse wird daher eine Hierarchie der Ablehnungsgründe etabliert. Bei der statistischen Auswertung wird der in der Hierarchie am höchsten stehende Ablehnungsgrund berücksichtigt, während die übrigen Gründe nicht in die Analyse einfließen. Davon ausgenommen sind nur Organe die aufgrund mangelnder

SpenderInnen- und Organqualität abgelehnt werden. Sie werden in einer gemeinsamen Kategorie geführt. Weiters ist zu beachten, dass aufgrund der Covid-Pandemie in den Jahren 2020 und 2021 eine besondere Situation vorlag, die zu Messfehlern führen kann. Möglicherweise ist es sinnvoll, eine Betrachtung ohne Berücksichtigung dieser beiden Jahre durchzuführen.

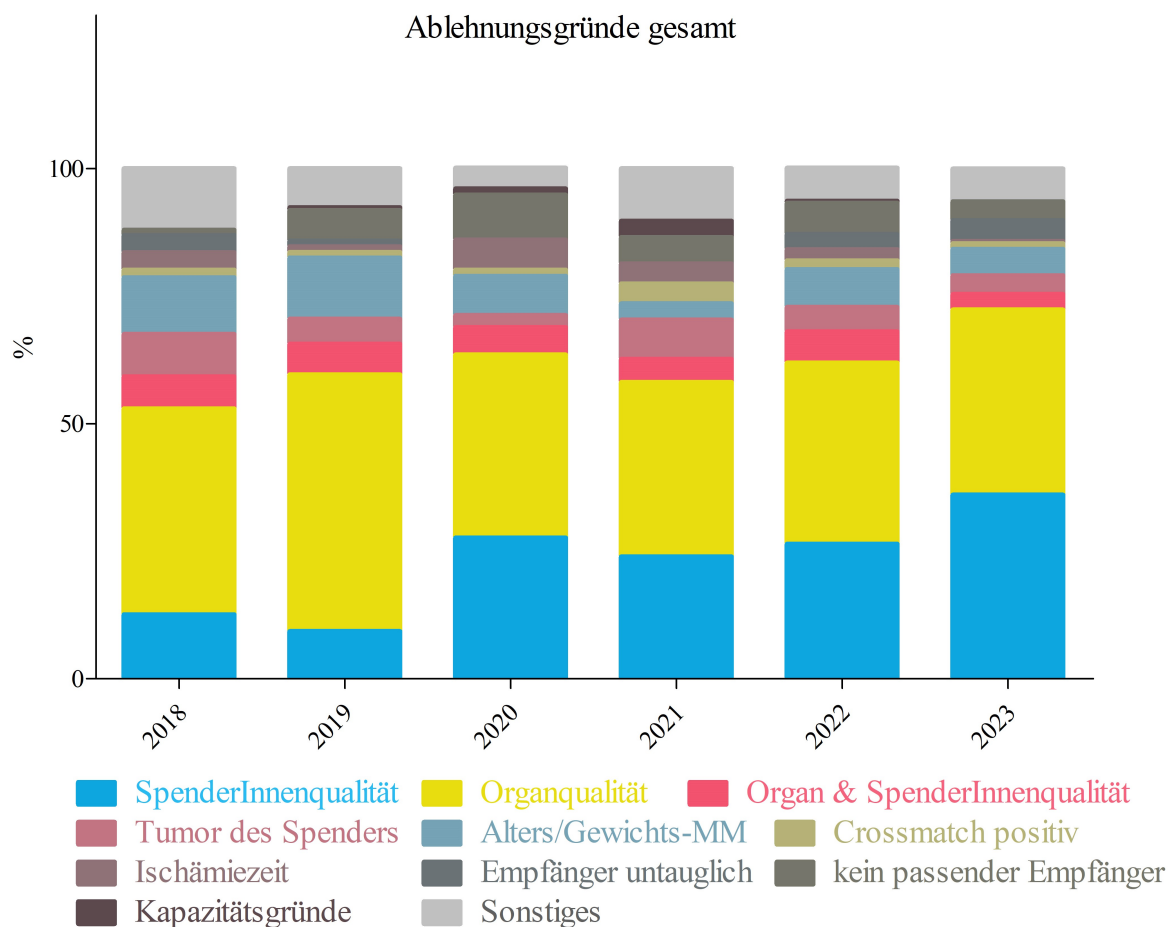
Rang	Ablehnungsgrund
1	SpenderInnen & Organqualität
2	Tumor des Spenders
3	Ischämiezeit
4	Alters/Gewichts-Mismatch
5	Crossmatch positiv
6	Empfänger untauglich
7	kein passender Empfänger
8	Kapazitätsgründe
9	Sonstiges

Tabelle 3.3: Hierarchie der Ablehnungsgründe

Abbildung 3.2 zeigt die Verteilung der Ablehnungsgründe aller Allokationsarten. Die Hauptgründe für eine Ablehnung sind mangelnde SpenderInnen- und Organqualität. Im Jahr 2018 wurden 59,9%, im Jahr 2022 61,9% und im Jahr 2023 72,3% aller Angebote aus diesen beiden Gründen abgelehnt. Auffallend ist auch eine deutliche Zunahme der Ablehnungen aus Kapazitätsgründen in den Jahren 2020 und 2021.

Betrachtet man die IA-Angebote wie in Abbildung 3.3 separat, so erweisen sich mangelnde SpenderInnen- und Organqualität ebenfalls als Hauptgründe. Eine weitere häufige Ursache für Ablehnungen stellt die mangelnde Kompatibilität von Alter und Gewicht der SpenderInnen und EmpfängerInnen dar. 12,2% - 34% der Angebote wurden aus diesem Grund abgelehnt.

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei Betrachtung aller non-IA Angebote. Hauptablehnungsgründe sind auch hier SpenderInnen und Organqualität, wobei diese Gründe deutlich stärker vertreten sind als in den anderen beiden Gruppen. Im Jahr 2018 wurden 65,2%, im Jahr 2022 73% und im Jahr 2023 bereits 82,2% aller Angebote aus diesen Gründen abgelehnt.



	2018	2019	2020	2021	2022	2023
SpenderInnenqualität	12,6%	9,3%	27,6%	23,9%	26,4%	36,0%
Organqualität	40,3%	50,3%	35,9%	34,2%	35,5%	36,3%
SpenderInnen & Organqualität	6,3%	6,0%	5,3%	4,5%	6,1%	3,0%
Tumor des Spenders	8,3%	4,9%	2,4%	7,7%	4,8%	3,7%
Alters/Gewichts-MM	11,1%	12,0%	8,8%	3,2%	7,4%	5,2%
Crossmatch positiv	1,5%	1,1%	1,2%	3,9%	1,7%	1,1%
Ischämiezeit	3,4%	1,1%	5,9%	3,9%	2,2%	0,4%
Empfänger untauglich	3,4%	1,1%	0,0%	0,0%	3,0%	4,1%
k. p. Empfänger	1,0%	6,0%	7,6%	5,2%	6,1%	3,7%
Kapazitätsgründe	0,0%	0,5%	1,2%	3,2%	0,4%	0,0%
Sonstiges	12,1%	7,7%	4,1%	10,3%	6,5%	6,4%

Alters/Gewichts-MM = Alters/Gewichts-Mismatch

k. p. Empfänger = kein passender Empfänger

Tabelle 3.4: Ablehnungsgründe gesamt

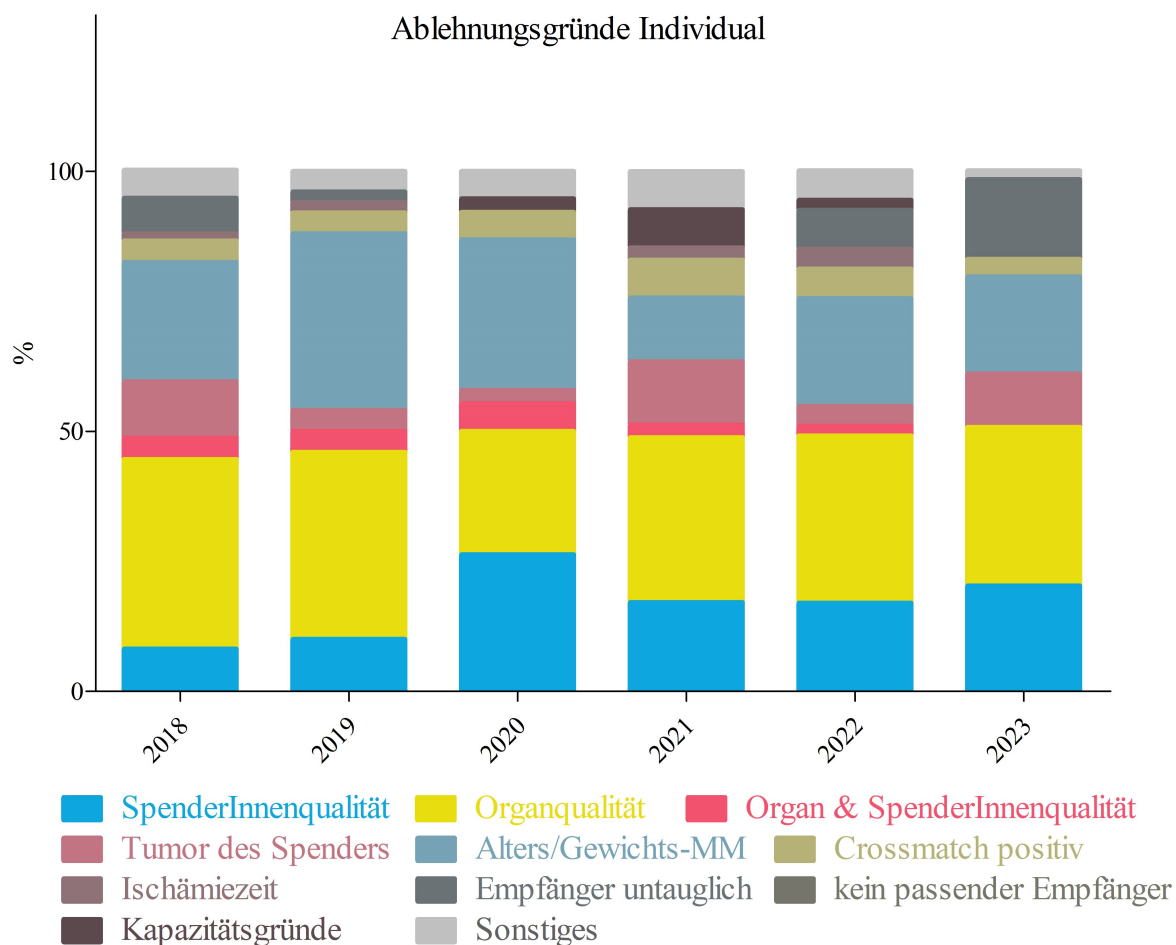


Abbildung 3.3: Ablehnungsgründe Individual Allocation

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
SpenderInnenqualität	8,1%	10,0%	26,3%	17,1%	17,0%	20,3%
Organqualität	36,5%	36,0%	23,7%	31,7%	32,1%	30,5%
SpenderInnen & Organqualität	4,1%	4,0%	5,3%	2,4%	1,9%	0,0%
Tumor des Spenders	10,8%	4,0%	2,6%	12,2%	3,8%	10,2%
Alters/Gewichts-MM	23,0%	34,0%	28,9%	12,2%	20,7%	18,7%
Crossmatch positiv	4,1%	4,0%	5,3%	7,3%	5,7%	3,4%
Ischämiezeit	1,4%	2,0%	0,0%	2,4%	3,8%	0,0%
Empfänger untauglich	6,8%	2,0%	0,0%	0,0%	7,5%	15,3%
k. p. Empfänger	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Kapazitätsgründe	0,0%	0,0%	2,6%	7,3%	1,9%	0,0%
Sonstiges	5,4%	4,0%	5,3%	7,3%	5,7%	1,7%

Alters/Gewichts-MM = Alters/Gewichts-Mismatch

k. p. Empfänger = kein passender Empfänger

Tabelle 3.5: Ablehnungsgründe Individual Allocation

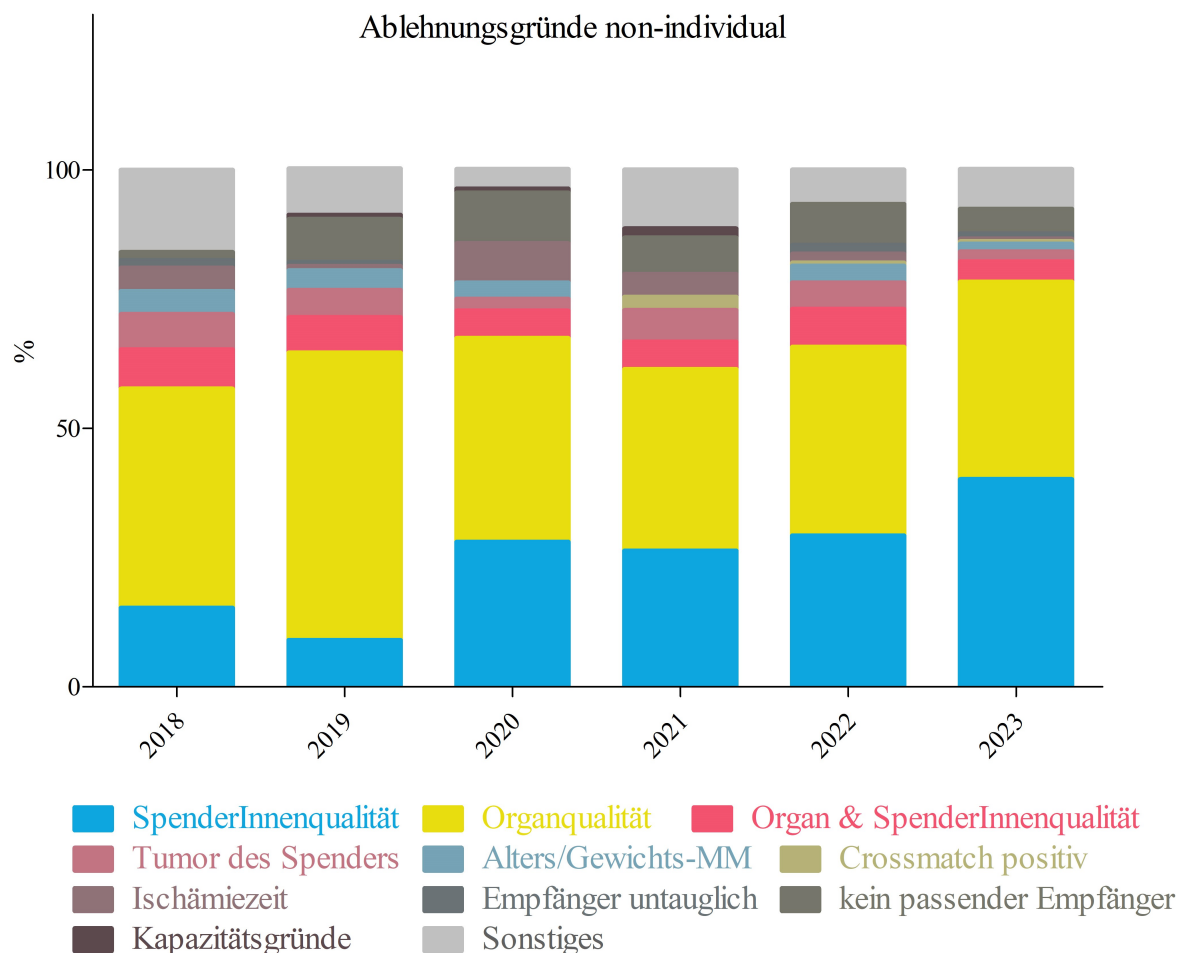


Abbildung 3.4: Ablehnungsgründe non-Individual Allocation

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
SpenderInnenqualität	15,2%	9,0%	28,0%	26,3%	29,2%	40,1%
Organqualität	42,4%	55,6%	39,4%	35,1%	36,5%	38,2%
SpenderInnen & Organqualität	7,6%	6,8%	5,3%	5,3%	7,3%	3,9%
Tumor des Spenders	6,8%	5,3%	2,3%	6,1%	5,1%	1,9%
Alters/Gewichts-MM	4,5%	3,8%	3,1%	0,0%	3,3%	1,5%
Crossmatch positiv	0,0%	0,0%	0,0%	2,6%	0,6%	0,5%
Ischämiezeit	4,5%	0,8%	7,6%	4,4%	1,7%	0,5%
Empfänger untauglich	1,5%	0,8%	0,0%	0,0%	1,7%	1,0%
k. p. Empfänger	1,5%	8,3%	9,8%	7,0%	7,9%	4,8%
Kapazitätsgründe	0,0%	0,8%	0,8%	1,8%	0,0%	0,0%
Sonstiges	15,9%	9,0%	3,8%	11,4%	6,7%	7,7%

Alters/Gewichts-MM = Alters/Gewichts-Mismatch

k. p. Empfänger = kein passender Empfänger

Tabelle 3.6: Ablehnungsgründe non-Individual Allocation

3.4 Unterschiede im KDRI in den untersuchten Jahren

Um festzustellen, ob es signifikante Unterschiede im KDRI zwischen den Jahren gibt, wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Die Analyse ergab einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,034$). Um genauer auf die Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen einzugehen, wurde im Anschluss eine Post-Hoc-Analyse mit paarweisem Vergleich der Jahre durchgeführt. Die Ergebnisse werden aufgrund der großen Gruppenanzahl ohne Bonferroni-Korrektur interpretiert. Signifikante Unterschiede gab es zwischen den Jahren 2018-2019, 2019-2021, 2019-2022, 2019-2023, 2021-2020. Die Jahre 2019 und 2020 erzielten mit jeweils 779,08 und 779,20 den höchsten durchschnittlichen Rang. Die Jahre 2021 und 2023 belegten den durchschnittlichen Rang von jeweils 672,61 und 688,42. Im in Abbildung 3.5 abgebildeten Boxplot ist zwar ein Unterschied zwischen den Jahren zu sehen, jedoch lässt sich kein zeitlicher Trend feststellen. In der folgenden Grafik wurden nur die signifikanten p-Werte eingetragen.

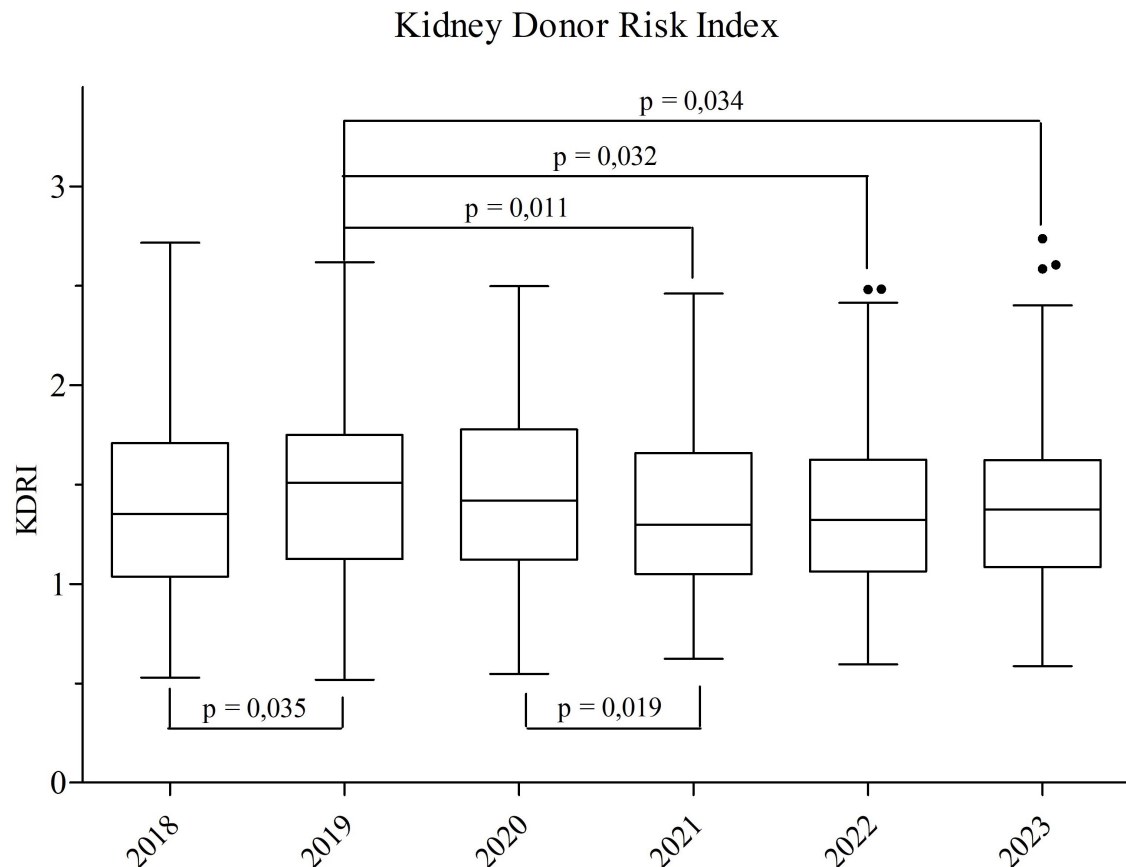


Abbildung 3.5: KDRI nach Jahre

		Kidney Donor Risk Index	
		Med.	IQR
Jahre	2018	1,33	1,02-1,70
	2019	1,48	1,09-1,74
	2020	1,41	1,11-1,77
	2021	1,28	1,00-1,65
	2022	1,31	1,06-1,62
	2023	1,34	1,04-1,60

Tabelle 3.7: Entwicklung des KDRI über die Jahre

3.5 Unterschiede im KDRI zwischen den Allokationsarten

Der Kruskal-Wallis Test ergab einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den untersuchten Allokationsarten (IA, EA, CA). Es zeigt sich, dass Nieren aus IA einen signifikant niedrigeren KDRI als Nieren aus EA oder CA aufweisen. Zwischen EA und CA konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

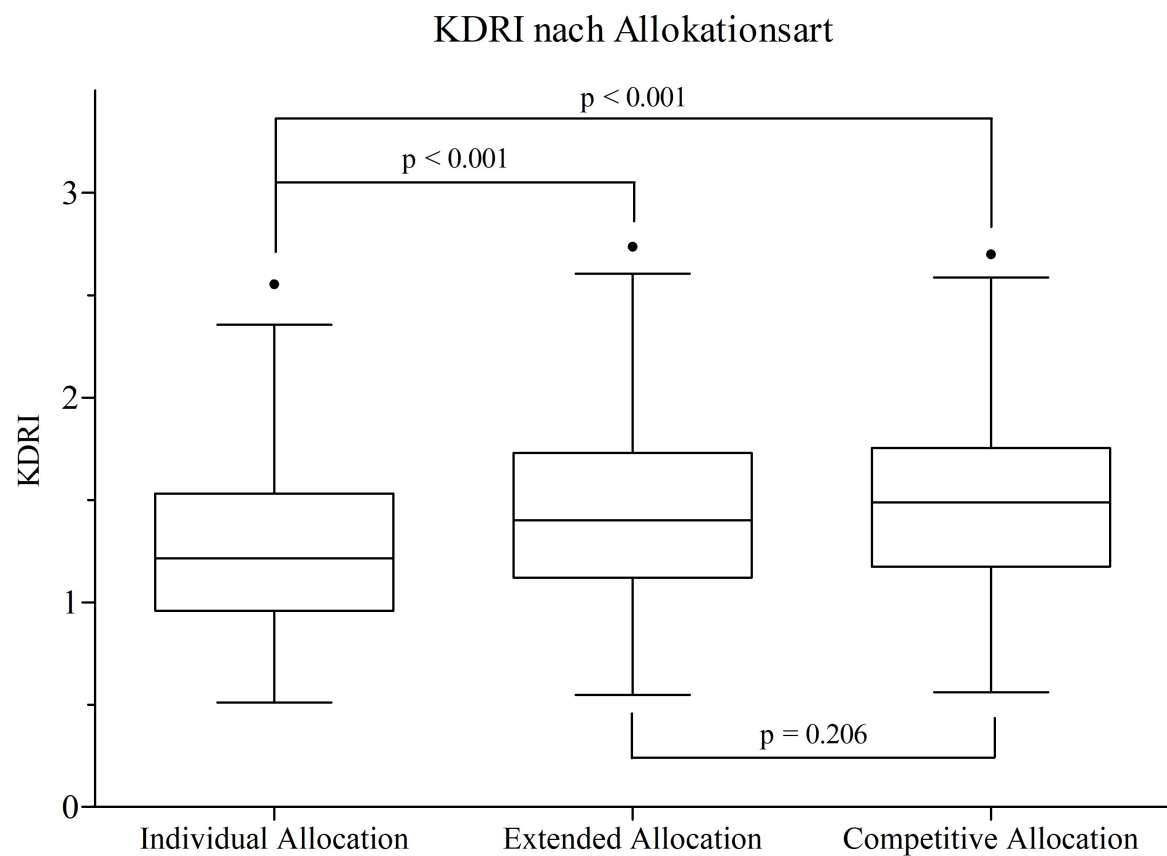


Abbildung 3.6: KDRI nach Allokationsart

	Kidney Donor Risk Index	
	Med	IQR
Individual Allocation	1.33	1.02-1.70
Extended Allocation	1.48	1.09-1.74
Competitive Allocation	1.41	1.11-1.77

Tabelle 3.8: KDRI nach Allokationsart

3.6 Entwicklung des SpenderInnenalters

Der Kruskal-Wallis Test ergab keinen signifikanten Unterschied im SpenderInnenalter zwischen den Jahren ($p=0,58$). Das mediane SpenderInnenalter aller Angebote liegt bei 60.9 Jahren (IQR: 54-72). Zur Veranschaulichung dieser nicht-Signifikanz dient das in Abbildung 3.7 dargestellte Boxplot Diagramm.

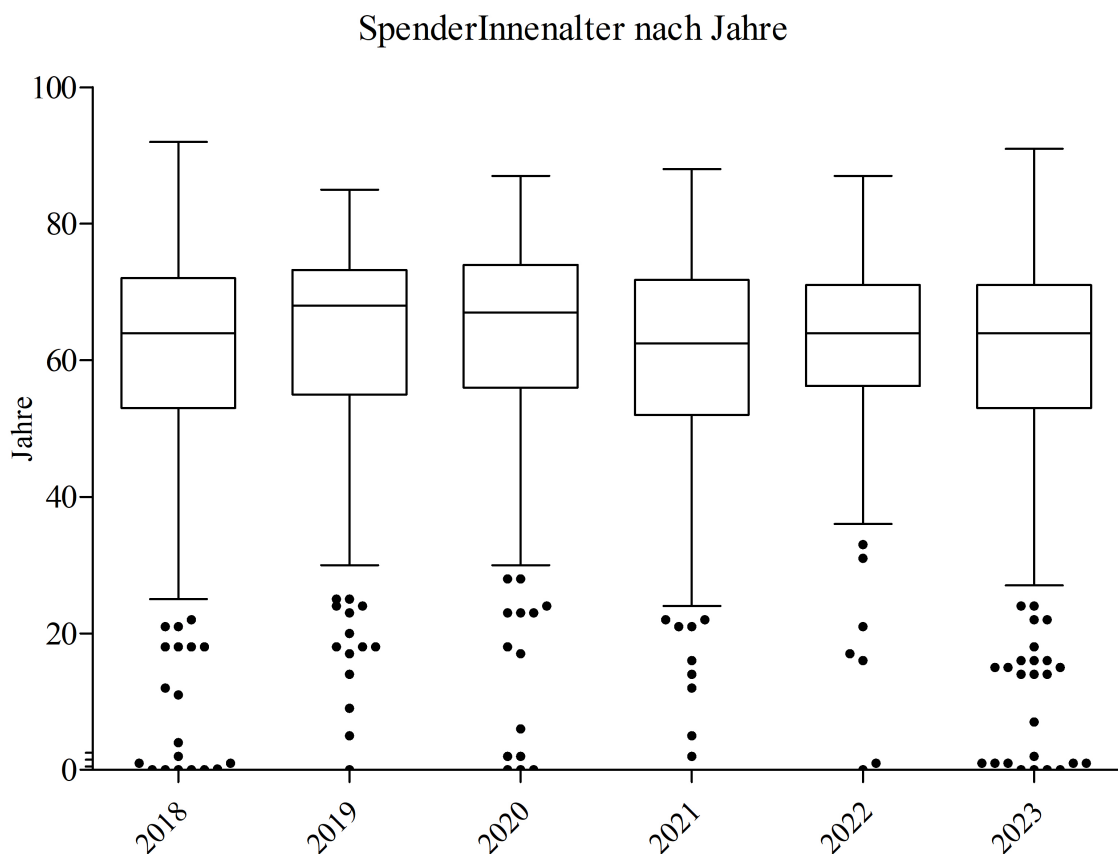


Abbildung 3.7: SpenderInnenalter über die Jahre

		SpenderInnenalter	
		Med	IQR
Jahre	2018	64	53-72
	2019	68	55-73
	2020	67	56-74
	2021	63	52-72
	2022	64	57-71
	2023	64	53-71

Tabelle 3.9: Entwicklung des SpenderInnenalters über die Jahre

3.7 Angebote nach Uhrzeit

In Abbildung 3.8 ist das Histogramm aller Angebote im Beobachtungszeitraum über die Uhrzeit abgebildet. Die meisten Angebote ($n=139$) erreichten in der Stunde nach Mitternacht das Zentrum. Generell ist eine Häufung der Angebote in den Nachtstunden zu beobachten. Die zweit- und dritthäufigsten Angebote wurden zwischen 01:00-02:00 Uhr ($n=99$) und 21:00-22:00 Uhr ($n=77$) registriert. Die wenigsten Angebote ($n=27$) gab es zwischen 07:00 und 08:00 Uhr.

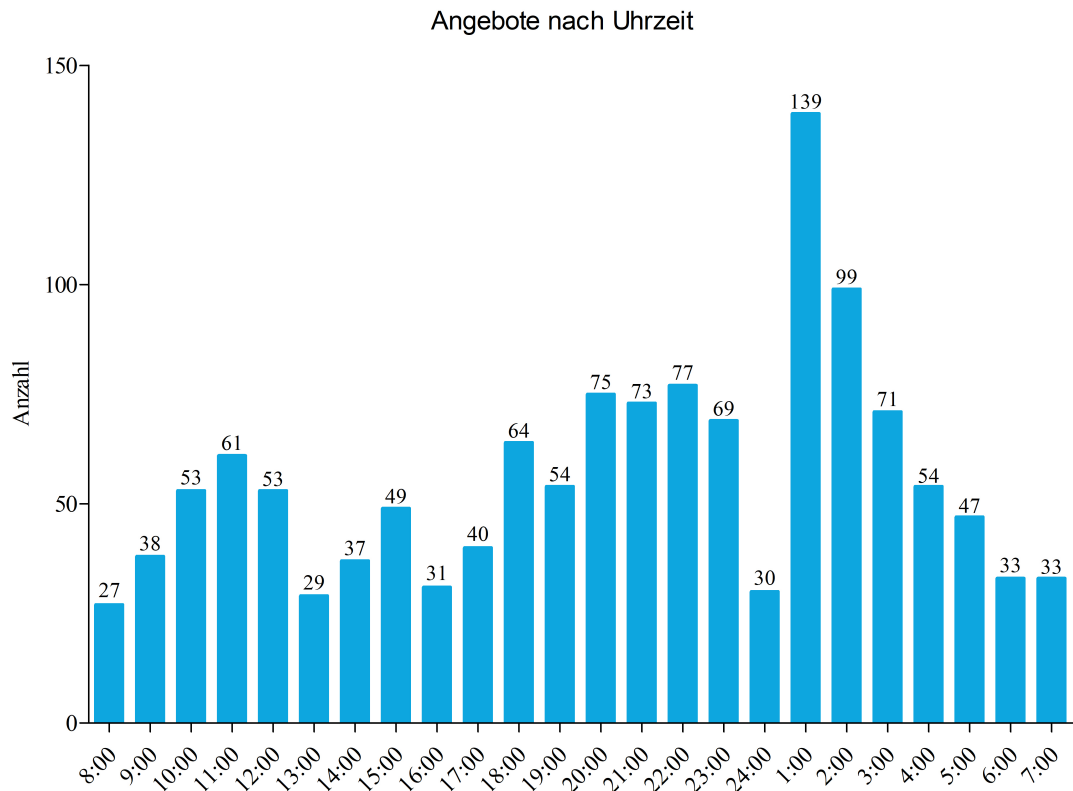


Abbildung 3.8: Angebote nach Uhrzeit

3.8 Todesursachen der SpenderInnen

Abbildung 3.9 zeigt die Anzahl der Todesursachen über den gesamten Studienzeitraum. Mehr als zwei Drittel aller SpenderInnen verstarben durch Zerebrovaskuläre Unfälle. Die seltenste Todesursache waren Tumore des Zentralnervensystems.

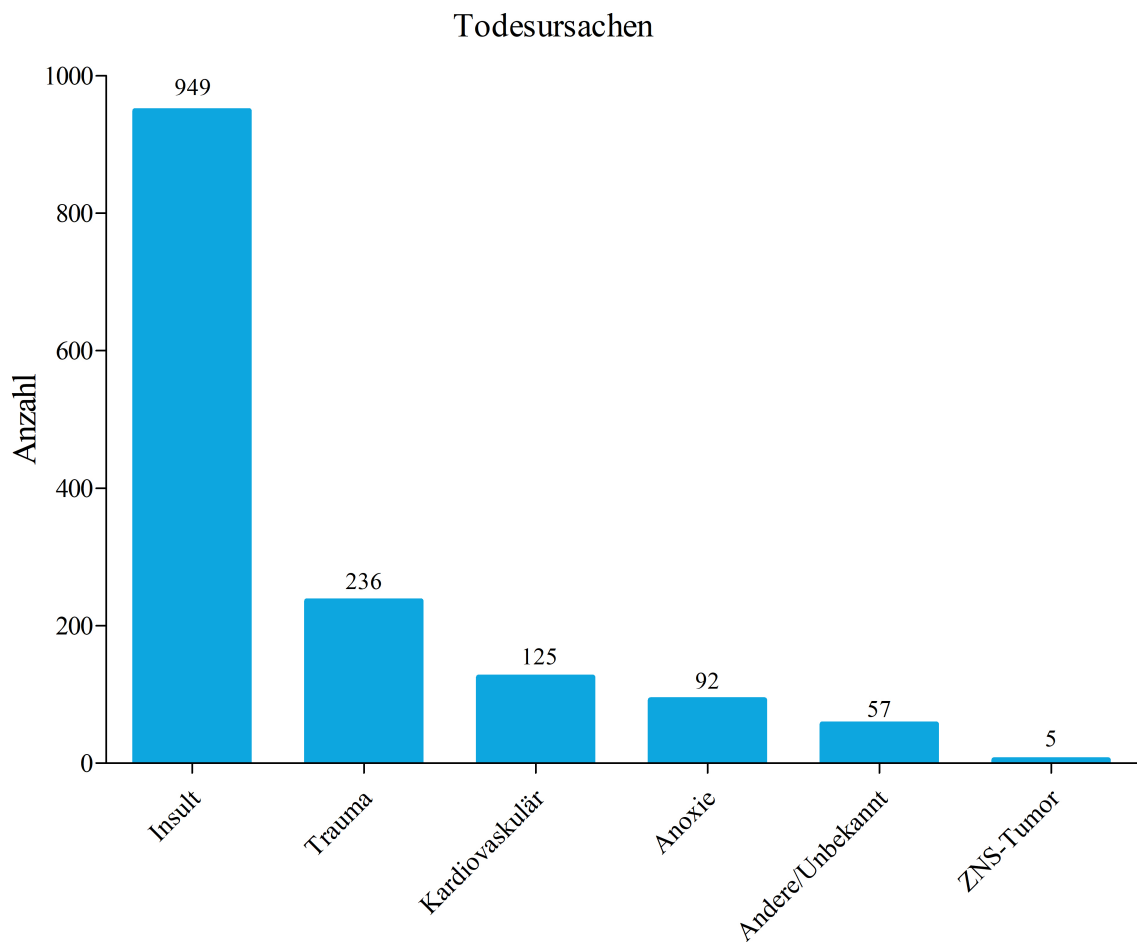


Abbildung 3.9: Todesursachen der SpenderInnen

3.9 Herkunftsländer der Spenderorgane

Abbildung 3.10 zeigt die Anzahl der SpenderInnen pro ET-Land aufgeteilt in angenommene und abgelehnte Angebote. Die meisten Spenden stammen aus Österreich und Deutschland. Luxemburgische SpenderInnen gab es keine. Auffällig ist auch die hohe Anzahl der Spenden aus Kroatien.

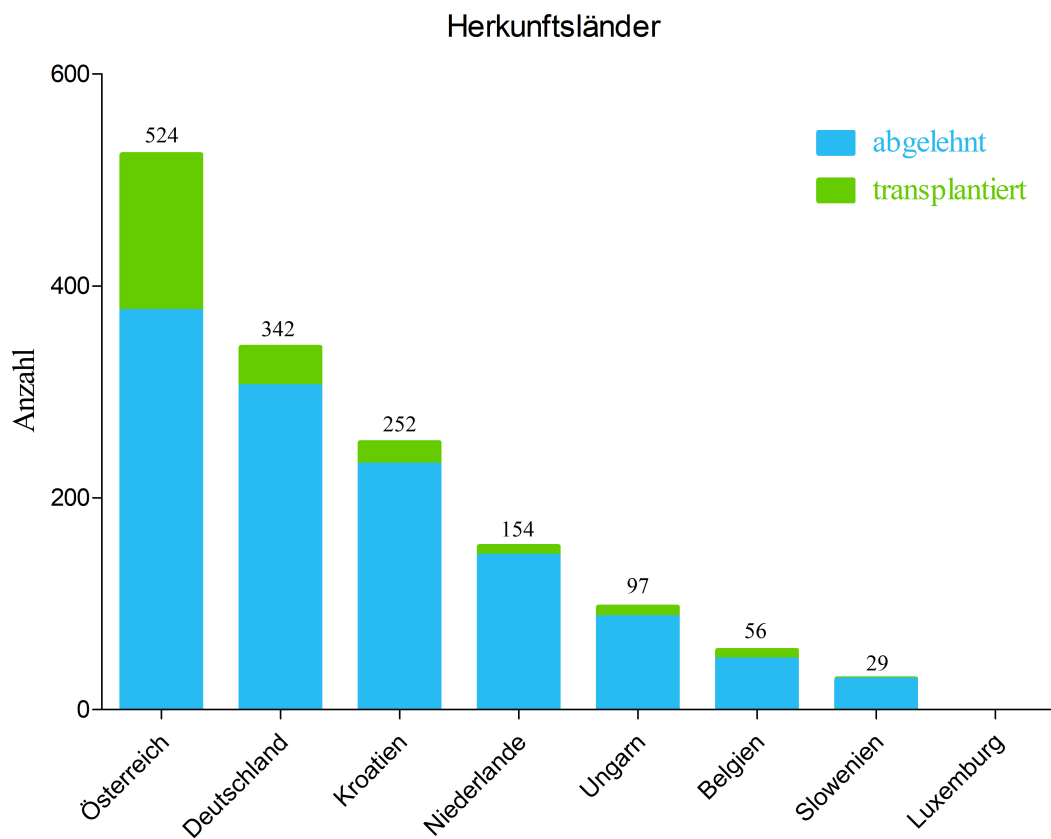


Abbildung 3.10: Herkunft der SpenderInnen

4 Diskussion

In dieser retrospektiven, monozentrischen Auswertung wurde die Änderung der Qualität von post-mortem NierenspenderInnen, die dem Transplantzentrum Graz im Zeitraum 2018-2023 von Eurotransplant angeboten wurden, anhand des KDRI und des SpenderInnenalters untersucht. Weiters wurden Trends in den Allokationsarten, Ablehnungsraten und Ablehnungsgründen an der klinischen Abteilung für Nephrologie Universitätsklinikum für Innere Medizin in Graz analysiert. Die Ergebnisse der Jahre 2020 und 2021 sind unter Vorbehalt zu interpretieren, da die Covid-19-Pandemie europaweit zu erheblichen Störungen in den Transplantationsprogrammen geführt hat.

4.1 Änderung des medianen KDRI und des Alters

Obwohl sich der mediane KDRI im Laufe der Jahre signifikant verändert hat, lässt sich kein klarer Trend erkennen. Abbildung 3.5 verdeutlicht vielmehr, dass die Schwankungen im medianen KDRI erheblich sein können. So wurde im Jahr 2019 mit einem Wert von 1,48 (IQR: 1,09-1,74) der höchste mediane KDRI im Beobachtungszeitraum erreicht, während dieser Wert zwei Jahre später auf seinen Tiefststand von 1,28 (IQR: 1,00-1,65) sank. Diese Ergebnisse stehen jenen von Pippias et al. gegenüber, der die Entwicklung des KDRI in Europa von 2005-2015 untersuchte. Er konnte durch Jointpoint-Regression eine jährliche Steigerung, des auf 2005 standardisierten KDRI, von 1,7% nachweisen. Für diese unterschiedlichen Ergebnisse gibt es mehrere mögliche Erklärungen. Entweder gab es ab 2015 keine signifikante Änderung des KDRI und eine Extrapolation der Daten aus Pippias et al. ist nicht möglich. Oder unsere Studie ist zu klein, da sie nur Daten des Transplantationszentrums Graz enthält, während Pippias et al. Daten aus ganz Europa einschließt [142]. Die wahrscheinlichste Ursache liegt im Design der beiden Studien. Pippias et al. schloss nur SpenderInnen ein, deren Nieren tatsächlich transplantiert wurden, während unsere Arbeit alle angebotenen Nieren berücksichtigt. Die beiden Ergebnisse sind daher nur schwer vergleichbar.

Wie in Grafik 3.7 dargestellt, konnte kein signifikanter Trend im SpenderInnenalter festgestellt werden. Das mediane Alter aller SpenderInnen liegt bei 65 Jahren (IQR: 54-72). Aus dem Eurotransplant Manual folgt, dass alle SpenderInnen über 65 Jahren via dem ESP zugeteilt werden, was wiederum bedeutet, dass nahezu die Hälfte aller Angebote

im Studienzeitraum über das ESP erfolgte [143]. Die Altersverteilung der Warteliste ist jedoch kein Spiegelbild dieser Entwicklung. Nur 14,1% der wartenden PatientInnen sind älter als 65 Jahre [144]. Dies führt dazu, dass eine große Anzahl von Nieren, die über das ESP angeboten werden, einer vergleichsweise kleinen Anzahl von ESP-EmpfängerInnen gegenübersteht, was die Allokation dieser grenzwertigen Organe erschwert und eine Ursache der niedrigen Transplantationsraten sein kann.

4.2 Verteilung der Allokationsarten

Betrachtet man die Verteilung der Allokationsarten, so ist die Zunahme der CA-Angebote um mehr als 50% seit dem Jahr 2018 auffallend. Aus Tabelle 3.1 geht zudem hervor, dass der Anteil der IA-Angebote deutlich von 48,4% auf 27,5% gesunken ist. Bei CA-Angeboten besteht ein hoher Zeitdruck, da alle Zentren gleichzeitig über das Angebot informiert werden und das Organ an das Zentrum mit der schnellsten Zusage verteilt wird. Eine sorgfältige Evaluierung der Organqualität ist jedoch bei CA-Angeboten von entscheidender Bedeutung, da Evidenz aus dieser und weiterer Studien [43, 145] darauf hinweist, dass CA-Angebote im Vergleich zu IA-Angeboten eine geringere Qualität aufweisen. Assfalg et al. vermuten daher, dass manche Zentren aufgrund der eingeschränkten Möglichkeit, die Niere umfassend zu prüfen, generell von der Transplantation von CA- und EA-Nieren absehen[43].

Die Folgen zeigen die in Tabelle 3.2 abgebildeten Transplantationsraten. Die IA-Angebote werden in mehr als 30% der Fälle angenommen, während nur 5,3% der non-IA Angebote transplantiert werden. Da Letztere auf Kosten der IA-Angebote zunahm, ist ein Abfall der gesamten Transplantationsrate die Folge: Die Annahmquote sank von 23% im Jahr 2018 auf 13% im Jahr 2023.

4.3 Änderung der Ablehnungsgründe

Bei der Suche nach den Gründen dieser hohen Ablehnungsrate stellten sich, v.a. bei non-individual Angeboten (Abbildung 3.4), die schlechte SpenderInnen- und Organqualität als Hauptgründe heraus. Betrachtet man die Ergebnisse ohne die Pandemiejahre 2020 und 2021, so ist eine jährliche Zunahme der Ablehnungen aufgrund mangelnder Organ oder SpenderInnenqualität erkennbar.

Hier zeigt sich eine Diskrepanz in der Entwicklung des KDRI und der Ablehnungsgründe. Der KDRI, der eigentlich die SpenderInnenqualität quantifizieren soll, zeigt keinen nega-

tiven Trend, während die Ablehnungen aufgrund mangelnder SpenderInnenqualität zunehmen. Dies ist eine bedeutende Limitation des KDRI. Er kann nicht alle für die Transplantationsentscheidung relevanten Faktoren berücksichtigen und ist möglicherweise nicht sensibel genug für alle Qualitätsprobleme. Rao et al. sieht darin vor allem dann ein Problem, wenn sich Transplantationspraktiken dahingehend ändern, dass vermehrt risikoreiche Organe transplantiert werden. Diese Risikoorgane weisen eventuell Qualitätsmerkmale auf die der KDRI nicht berücksichtigt, was zu einer Unterschätzung des Transplantationsrisikos führen kann[89]. Bei dem KDRI handelt es sich also nur um ein weiteres Hilfsmittel, um die Entscheidung für oder gegen eine Niere zu erleichtern.

4.4 Qualitätsunterschiede zwischen den Allokationsarten

Die Arbeit gibt zwei Hinweise auf einen Qualitätsunterschied zwischen den Allokationsarten. Erstens besteht ein signifikanter Unterschied im medianen KDRI. IA-Angebote haben mit 1,33 einen signifikant besseren KDRI als EA (1,48) oder CA-Angebote (1,41). Zweitens wurden IA-Angebote seltener abgelehnt und auch seltener aufgrund mangelnder Qualität abgelehnt. Welche Auswirkungen hat diese Qualitätsminderung auf die EmpfängerInnen? In bisher durchgeführten single-center [145, 146] bzw. multi-center Studien [147] konnte kein signifikanter Unterschied für die EmpfängerInnen festgestellt werden. Es ist wohl davon auszugehen, dass, nachdem die Organe zur Transplantation freigegeben wurden, der Qualitätsunterschied zwischen den Allokationsarten verschwindet. Voraussetzung ist, dass die Ärztinnen und Ärzte die wenigen qualitativ guten Nieren aus der großen Menge der CA-Angebote herausfiltern.

Ein genereller Qualitätsunterschiede zwischen den Allokationsarten ist auch aus einem anderen Grund zu erwarten. Eine non-IA-Niere wurde bereits von mehreren Zentren abgelehnt. Da der Grund der Ablehnung meist die mangelnde Organqualität ist, nimmt mit jeder Ablehnung die Organqualität ab und letztlich bleiben für EA und CA nur die Nieren von schlechterer Qualität übrig. Dieser Effekt geht so weit, dass manche AutorInnen einen Kaskaden Effekt vermuten, bei dem die vorherige Ablehnung als Hauptgrund für eine weitere Ablehnung angenommen wird [147, 148].

Umso wichtiger ist es, beim Auftreten eines CA-Angebots nicht voreingenommen zu sein und die Niere voreilig abzulehnen [145]. CA Angebote waren, je nach Jahr, für 5-38%

aller Transplantationen in Graz verantwortlich. Im Vergleich mit Aufzeichnungen anderer Zentren liegt das Grazer Zentrum dabei im Spitzenfeld [148–150].

Damit wird deutlich, dass auch CA- und EA-Angebote eine wichtige Rolle bei der Verkürzung der Dialysedauer und der Verbesserung der Lebensqualität der PatientInnen spielen. In der von Assfalg et al. durchgeführten Studie konnte durch Verwendung von Nieren aus CA-Angeboten die Wartezeit um 2,9 Jahre verkürzt werden, während das PatientInnenüberleben nicht signifikant eingeschränkt wurde [43]. Es soll auch angemerkt werden, dass besonders in Deutschland CA und EA eine große Rolle in der Transplantatversorgung spielen. Das dort herrschende Opt-In Prinzip in der Organspende führt zu einer Verknappung des Organangebots, sodass deutsche Zentren im Jahr 2023 64% aller CA und EA Transplantationen in Europa durchführten [151]. Die aktuell nicht zufriedenstellende Transplantatversorgung ist also nicht nur ein medizinisches, sondern auch ein politisches und gesellschaftliches Problem [147].

4.5 Limitationen

Trotz der teilweise fehlenden Angaben zu Vorerkrankungen und Infektionen der Spenderin bzw. des Spenders ist die Datenvollständigkeit zufriedenstellend. Daten zu den ausgewerteten Parameter KDRI, SpenderInnenalter, Angebotstyp und Ablehnungsgründe waren zu 98% vollständig.

Im Vergleich zu anderen, ähnlichen Studien hat diese Arbeit einen relativ kurzen Beobachtungszeitraum. Während andere Arbeiten meist eine Dekade analysierten, verwendet diese Studie nur Daten aus sechs Jahren [142, 147]. Die Beschränkung auf einen kurzen Zeitraum könnte dazu geführt haben, dass potenzielle Veränderungen oder Effekte nicht vollständig erfasst wurden. Dies könnte ein Grund dafür sein, dass keine signifikante Änderung festgestellt werden konnte.

Weiters ist zu beachten, dass es sich hierbei um eine monozentrische Studie handelt. Bei der Projektion der Ergebnisse auf andere Zentren oder die gesamteuropäische Situation ist daher Vorsicht geboten.

Die Covid-19 Pandemie muss in der Interpretation zusätzlich berücksichtigt werden. Die Verknappung der intensivmedizinischen Ressourcen und die erhöhte Arbeitsbelastung des Personals hatten einen negativen Einfluss auf die Transplantationsraten, was die Interpretation der Ergebnisse dieser Studie beeinflussen kann.

Aufgrund der fehlenden Daten zur Weiterverwendung der Organe an anderen Zentren ist eine Evaluierung der Annahmekriterien lediglich in begrenztem Umfang möglich. Es ist anzunehmen, dass nicht alle abgelehnten Nieren auch in anderen Zentren verworfen werden. Die Größe dieses Anteils ist zurzeit nicht bekannt.

4.6 Conclusio

Unsere Auswertung zeigt, dass keine Trends in der Änderung des medianen KDRI und des Alters vorliegen. Weiters, änderte sich die Verteilung der Allokationsarten zu Gunsten der non-IA Angebote. Die wichtigsten Ablehnungsgründe stellen mangelnde SpenderInnen und Organqualität dar, wobei beide im Untersuchungszeitraum zunahmen.

4.6.1 Ausblick

Durch den Ausbau der Spenderdatenbank und die konsequente Befüllung mit allen zukünftigen Angeboten ist die Möglichkeit für weitere Untersuchungen und Langzeitbeobachtungen gegeben. Denkbar ist auch eine Studie zum Outcome nach erfolgter Transplantation, um die Einflüsse verschiedener Spendercharakteristika auf das PatientInnenüberleben zu erforschen.

Von weiterem Interesse sind vor allem Nierenangebote, die in Graz abgelehnt, aber in einem anderen Zentrum angenommen wurden. Die Kombination mit Informationen über die Empfängerin bzw. den Empfänger und ihre bzw. sein Überleben ermöglicht eine noch ausführlichere Evaluierung der Akzeptanzkriterien in Graz.

Untersucht werden sollte außerdem die Zunahme der Ablehnungen aufgrund mangelnder SpenderInnenqualität bei gleichzeitig gleich bleibendem KDRI. Da der KDRI eine repräsentative Größe zur Beschreibung der Spenderqualität darstellen soll, ist die Dissoziation der beiden Ergebnisse ein Grund für weitere Untersuchungen.

Literaturverzeichnis

- [1] Eknoyan G. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease (online), . URL <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>.
- [2] Ritz E., Koch M., Fliser D., and Schwenger V. How can we improve prognosis in diabetic patients with end-stage renal disease? *Diabetes Care*, 22 Suppl 2:B80–3, March 1999.
- [3] Maxwell P. H., Osmond M. K., Pugh C. W., Heryet A., Nicholls L. G., Tan C. C., Doe B. G., Ferguson D. J., Johnson M. H., and Ratcliffe P. J. Identification of the renal erythropoietin-producing cells using transgenic mice. *Kidney International*, 44(5):1149–1162, November 1993. ISSN 0085-2538. doi: 10.1038/ki.1993.362. URL <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1993.362>.
- [4] Maxwell P. H., Ferguson D. J., Nicholls L. G., Iredale J. P., Pugh C. W., Johnson M. H., and Ratcliffe P. J. Sites of erythropoietin production. *Kidney International*, 51(2):393–401, February 1997. ISSN 0085-2538. doi: 10.1038/ki.1997.52. URL <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1997.52>.
- [5] Schmidt R. J. and Dalton C. L. Treating anemia of chronic kidney disease in the primary care setting: cardiovascular outcomes and management recommendations. *Osteopathic Medicine and Primary Care*, 1(1):14, 2007. ISSN 1750-4732. doi: 10.1186/1750-4732-1-14. URL <http://dx.doi.org/10.1186/1750-4732-1-14>.
- [6] Eknoyan G. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease (online), . URL <https://kdigo.org/guidelines/anemia-in-ckd/>.
- [7] Eknoyan G. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (online), . URL <https://kdigo.org/guidelines/ckd-mbd/>.
- [8] Kerschbaum J. ÖDTR Jahresberichte 2022 (online), . URL <https://www.nephrologie.at/>.

- [9] Corneec-Le Gall E., Alam A., and Perrone R. D. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*, 393(10174):919–935, March 2019. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32782-X. URL [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32782-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32782-x).
- [10] Statistik A. Österreichische Gesundheitsbefragung 2019 (online). URL <https://www.statistik.at/services/tools/services/publikationen/detail/848>.
- [11] Wang V., Vilme H., Maciejewski M. L., and Boulware L. E. The Economic Burden of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease. *Seminars in Nephrology*, 36(4):319–330, July 2016. doi: 10.1016/j.semnephrol.2016.05.008. URL <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.05.008>.
- [12] Häckl D., Kossack N., and Schoenfelder T. Prävalenz, Kosten der Versorgung und Formen des dialysepflichtigen chronischen Nierenversagens in Deutschland: Vergleich der Dialyseversorgung innerhalb und außerhalb stationärer Pflegeeinrichtungen. *Das Gesundheitswesen*, 83(10):818–828, January 2021. ISSN 1439-4421. doi: 10.1055/a-1330-7152. URL <http://dx.doi.org/10.1055/a-1330-7152>.
- [13] Lewis E. J., Hunsicker L. G., Bain R. P., and Rohde R. D. The Effect of Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition on Diabetic Nephropathy. *New England Journal of Medicine*, 329(20):1456–1462, November 1993. ISSN 1533-4406. doi: 10.1056/nejm199311113292004. URL <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199311113292004>.
- [14] Parving H.-H., Lehnert H., Bröchner-Mortensen J., Gomis R., Andersen S., and Arner P. The Effect of Irbesartan on the Development of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 345(12):870–878, September 2001. ISSN 1533-4406. doi: 10.1056/nejmoa011489. URL <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa011489>.
- [15] Brenner B. M., Cooper M. E., Zeeuw de D., Keane W. F., Mitch W. E., Parving H.-H., Remuzzi G., Snapinn S. M., Zhang Z., and Shahinfar S. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. *New England Journal of Medicine*, 345(12):861–869, September 2001. ISSN 1533-4406. doi: 10.1056/nejmoa011161. URL <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa011161>.
- [16] Suthanthiran M. and Strom T. B. Renal Transplantation. *New England Journal of Medicine*, 331(6):365–376, August 1994. doi: 10.1056/nejm199408113310606. URL <https://doi.org/10.1056/nejm199408113310606>.

- [17] Levey A., Atkins R., Coresh J., Cohen E., Collins A., Eckardt K.-U., Nahas M., Jaber B., Jadoul M., Levin A., Powe N., Rossert J., Wheeler D., Lameire N., and Eknoyan G. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney International*, 72(3):247–259, August 2007. ISSN 0085-2538. doi: 10.1038/sj.ki.5002343. URL <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002343>.
- [18] ET Yearly Statistics Overview - 2023 (online). URL <https://statistics.eurotransplant.org/reportloader.php?report=10789-32921&format=pdf&download=1>.
- [19] Depner T. A. Single-compartment model. *Prescribing Hemodialysis: a guide to urea modeling*, pages 65–89, 1991. doi: 10.1007/978-1-4613-1509-4_4. URL https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1509-4_4.
- [20] Himmelfarb J. and Ikizler T. A. Hemodialysis. *New England Journal of Medicine*, 363(19):1833–1845, 2010.
- [21] Niu S.-F. and Li I.-C. Quality of life of patients having renal replacement therapy. *Journal of Advanced Nursing*, 51(1):15–21, July 2005. doi: 10.1111/j.1365-2648.2005.03455.x. URL <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03455.x>.
- [22] Kovvuru K. and Velez J. C. Q. Complications associated with continuous renal replacement therapy. *Seminars in Dialysis*, 34(6):489–494, April 2021. doi: 10.1111/sdi.12970. URL <https://doi.org/10.1111/sdi.12970>.
- [23] Johansen K. L., Chertow G. M., Foley R. N., Gilbertson D. T., Herzog C. A., Ishani A., Israni A. K., Ku E., Tamura M. K., Li S., and others . US renal data system 2020 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *American journal of kidney diseases*, 77(4):A7–A8, 2021. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.01.002. URL <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.01.002>.
- [24] Rowinski W., Walaszewski J., Lagiewska B., and Pacholczyk M. Use of kidneys from marginal and non-heart-beating donors: warm ischemia per se is not the most detrimental factor. *Transplant. Proc.*, 25(1 Pt 2):1511–1512, February 1993.
- [25] Alvarez J., Barrio del R., Martin M., Rodriguez G., Blesa A. L., Ramos J., Nieto M., and Martin-Santos F. Factors influencing short- and long-term survival of kidneys transplanted from non-heart-beating donors. *Transplant. Proc.*, 29(8):3490, December 1997.

- [26] White S. A., Jain S., Absalom H., Murphy G., Williams S. T., Knight A., Zickerman A. M., and Nicholson M. L. Influence of delayed graft function in renal transplants from cadaveric or non-heart-beating donors. *Transplant. Proc.*, 32(1):189, February 2000. doi: 10.1016/s0041-1345(99)00930-6. URL [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(99\)00930-6](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(99)00930-6).
- [27] Brook N. R., Waller J. R., and Nicholson M. L. Nonheart-beating kidney donation: Current practice and future developments. *Kidney International*, 63(4):1516–1529, 2003. ISSN 0085-2538. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00854.x>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815490313>.
- [28] Astley M. E., Boenink R., Abd ElHafeez S., Trujillo-Alemán S., Arribas F., Åsberg A., Beckerman P., Bell S., Bouzas-Caamaño M. E., Farnés J. C., Galvão A. A., Gjorgjievski N., Kelmendi V. G., Guidotti R., Helve J., Idrizi A., Indrioason O. S., Ioannou K., Kerschbaum J., and Kramer A. The ERA Registry Annual Report 2020: a summary. *Clinical Kidney Journal*, 16(8):1330–1354, April 2023. ISSN 2048-8513. doi: 10.1093/ckj/sfad087. URL <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfad087>.
- [29] Bailey P., Edwards A., and Courtney A. E. Living kidney donation. *BMJ*, page i4746, September 2016. ISSN 1756-1833. doi: 10.1136/bmj.i4746. URL <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4746>.
- [30] Kerschbaum J. Jahresberichte 2018 und 2019 (online), . URL <https://www.nephrologie.at/>.
- [31] Hariharan S., Johnson C. P., Bresnahan B. A., Taranto S. E., McIntosh M. J., and Stablein D. Improved Graft Survival after Renal Transplantation in the United States, 1988 to 1996. *New England Journal of Medicine*, 342(9):605–612, March 2000. ISSN 1533-4406. doi: 10.1056/nejm200003023420901. URL <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200003023420901>.
- [32] Haller H., Richter N., Bröcker V., Gwinner W., Gueler F., and Schwarz A. Current problems of kidney transplantation. *Der Internist*, 50(5):523–535, April 2009. ISSN 1432-1289. doi: 10.1007/s00108-008-2269-7. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00108-008-2269-7>.
- [33] Strohmaier S., Wallisch C., Kammer M., Geroldinger A., Heinze G., Oberbauer R., and Haller M. C. Survival Benefit of First Single-Organ Deceased Donor Kidney

- Transplantation Compared With Long-term Dialysis Across Ages in Transplant-Eligible Patients With Kidney Failure. *JAMA Network Open*, 5(10):e2234971, October 2022. ISSN 2574-3805. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.34971. URL <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.34971>.
- [34] Eriksson J. K., Neovius M., Jacobson S. H., Elinder C.-G., and Hylander B. Healthcare costs in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study in Sweden. *BMJ Open*, 6(10):e012062, October 2016. ISSN 2044-6055. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012062. URL <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012062>.
- [35] Wekerle T., Segev D., Lechler R., and Oberbauer R. Strategies for long-term preservation of kidney graft function. *The Lancet*, 389(10084):2152–2162, May 2017. ISSN 0140-6736. doi: 10.1016/s0140-6736(17)31283-7. URL [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31283-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31283-7).
- [36] Hariharan S., Israni A. K., and Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*, 385(8):729–743, August 2021. ISSN 1533-4406. doi: 10.1056/nejmra2014530. URL <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2014530>.
- [37] Chadban S. J., Ahn C., Axelrod D. A., Foster B. J., Kasiske B. L., Kher V., Kumar D., Oberbauer R., Pascual J., Pilmore H. L., Rodrigue J. R., Segev D. L., Sheerin N. S., Tinckam K. J., Wong G., and Knoll G. A. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation*, 104(4S1):S11–S103, April 2020. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/tp.0000000000003136. URL <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003136>.
- [38] Morath C., Zeier M., Döhler B., Schmidt J., Nawroth P. P., Schwenger V., and Opelz G. Transplantation of the Type 1 Diabetic Patient: The Long-Term Benefit of a Functioning Pancreas Allograft. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(3):549–552, March 2010. ISSN 1555-9041. doi: 10.2215/cjn.03720609. URL <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03720609>.
- [39] Eurotransplant Pankreas-Nieren Transplantations Statistik (online). (online), . URL <https://statistics.eurotransplant.org/reportloader.php?report=11151-33099-33149&format=html&download=0>.

- [40] Manski D. *Urologielehrbuch.de* -. Dr. med. Dirk Manski, 16 edition, 2022. ISBN 978—3-9-46-44-1.
- [41] Eurotransplant Website (online), abgerufen am: 28.10.2023. URL <https://www.eurotransplant.org/>.
- [42] Taalman , Tieken , Verweij , Marks , Vijverberg , Brouwer , Rosmalen van , Hagenaaars , Boer de , Goudsmit , Vogelaar , Jens , and Verschuren , editors. *Eurotransplant Manual Chapter 3 - Allocation General*, volume 4.2. Eurotransplant Foundation International, 2022.
- [43] Assfalg V., Miller G., Stocker F., Hüser N., Hartmann D., Heemann U., Tieken I., Zanen W., Vogelaar S., Rosenkranz A. R., Schneeberger S., Függer R., Berlakovich G., Ysebaert D. R., Jacobs-Tulleneers-Thevissen D., Mikhalski D., Laecke van S., Kuypers D., Mühlfeld A. S., and Wahba R. Rescue Allocation Modes in Eurotransplant Kidney Transplantation: Recipient Oriented Extended Allocation Versus Competitive Rescue Allocation—A Retrospective Multicenter Outcome Analysis. *Transplantation*, December 2023. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/tp.0000000000004878. URL <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000004878>.
- [44] Wartelistenmortalität 2022 (online), . URL <https://statistics.eurotransplant.org/reportloader.php?report=10716-32923&format=html&download=0>.
- [45] Metzger R. A., Delmonico F. L., Feng S., Port F. K., Wynn J. J., and Merion R. M. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*, 3:114–125, April 2003. ISSN 1600-6135. doi: 10.1034/j.1600-6143.3.s4.11.x. URL <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-6143.3.s4.11.x>.
- [46] Rao P. S. and Ojo A. The Alphabet Soup of Kidney Transplantation: SCD, DCD, ECD—Fundamentals for the Practicing Nephrologist. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 4(11):1827–1831, November 2009. ISSN 1555-9041. doi: 10.2215/cjn.02270409. URL <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02270409>.
- [47] Miles C., Schaubel D., Jia X., Ojo A., Port F., and Rao P. Mortality Experience in Recipients Undergoing Repeat Transplantation with Expanded Criteria Donor and Non-ECD Deceased-Donor Kidneys. *American Journal of Transplantation*, 7(5):1140–1147, May 2007. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/j.1600-6143.2007.01742.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01742.x>.

- [48] Ojo A. O., Hanson J. A., Meier-Kriesche H.-U., Okechukwu C. N., Wolfe R. A., Leichtman A. B., Agodoa L. Y., Kaplan B., and Port F. K. Survival in Recipients of Marginal Cadaveric Donor Kidneys Compared with Other Recipients and Wait-Listed Transplant Candidates. *Journal of the American Society of Nephrology*, 12 (3):589–597, March 2001. ISSN 1046-6673. doi: 10.1681/asn.v123589. URL <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.V123589>.
- [49] Eklou N. D., Jänigen B. M., Pisarski P., Walz G., and Schneider J. Evaluation of Deceased Donor Kidney Transplantation in the Eurotransplant Senior Program in Comparison to Standard Allocation. *Annals of Transplantation*, 27, June 2022. ISSN 2329-0358. doi: 10.12659/aot.936514. URL <http://dx.doi.org/10.12659/AOT.936514>.
- [50] Schachtner T., Otto N. M., and Reinke P. Two Decades of Eurotransplant Senior Program (ESP): Time on Dialysis Independently Impacts Patient Survival, Allograft Survival and Quality of Life After Kidney Transplantation. *Transplantation*, 102 (Supplement 7):S34, July 2018. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/01.tp.0000542586.34229.43. URL <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000542586.34229.43>.
- [51] Lüllmann-Rauch R. and Asan E. *Taschenlehrbuch Histologie* -. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2019. ISBN 978-3-132-42532-3. doi: 10.1055/b-006-163361. URL <https://doi.org/10.1055/b-006-163361>.
- [52] Madsen M., Graugaard B., Fjeldborg O., Petersen V. P., Hansen H. E., and Kissmeyer-Nielsen F. The impact of hla-dr antigen matching on the survival of cadaveric renal allografts. *Transplantation*, 36(4):379–383, October 1983. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/00007890-198310000-00006. URL <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-198310000-00006>.
- [53] Gilks W. R., Bradley B. A., Gore S. M., and Klouda P. T. Substantial Benefits of Tissue Matching in Renal Transplantation: For the Users of the UK Transplant Service. *Transplantation*, 43(5):669–673, May 1987. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/00007890-198705000-00013. URL <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-198705000-00013>.
- [54] Su X., Zenios S. A., Chakkera H., Milford E. L., and Chertow G. M. Diminishing Significance of HLA Matching in Kidney Transplantation. *American Journal of*

- Transplantation*, 4(9):1501–1508, September 2004. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00535.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00535.x>.
- [55] Navaneethan S. D. and Singh S. A systematic review of barriers in access to renal transplantation among African Americans in the United States. *Clinical Transplantation*, 20(6):769–775, August 2006. ISSN 1399-0012. doi: 10.1111/j.1399-0012.2006.00568.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/J.1399-0012.2006.00568.X>.
- [56] Hafeez M. S., Awais S. B., Razvi M., Bangash M. H., Hsiou D. A., Malik T. H., Haq M. U., Awan A. A., and Rana A. A. HLA mismatch is important for 20-year graft survival in kidney transplant patients. *Transplant Immunology*, 80:101861, October 2023. ISSN 0966-3274. doi: 10.1016/j.trim.2023.101861. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.trim.2023.101861>.
- [57] Menon M. C. and Murphy B. Maintenance immunosuppression in renal transplantation. *Current Opinion in Pharmacology*, 13(4):662–671, August 2013. ISSN 1471-4892. doi: 10.1016/j.coph.2013.05.004. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2013.05.004>.
- [58] Eckardt K.-U., Kasiske B. L., and Zeier M. G. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*, 9:S1–S155, November 2009. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>.
- [59] Ekberg H., Grinyo J., Nashan B., Vanrenterghem Y., Vincenti F., Voulgari A., Truman M., Nasmyth-Miller C., Rashford M., group study C., and others . Cyclosporine sparing with mycophenolate mofetil, daclizumab and corticosteroids in renal allograft recipients: the CAESAR Study. *American Journal of Transplantation*, 7(3):560–570, 2007. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01645.x. URL <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01645.x>.
- [60] Mallon D. H., Summers D. M., Bradley J. A., and Pettigrew G. J. Defining Delayed Graft Function after Renal Transplantation: Simplest Is Best. *Transplantation*, 96(10):885–889, November 2013. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/tp.0b013e3182a19348. URL <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3182a19348>.
- [61] Siedlecki A., Irish W., and Brennan D. Delayed Graft Function in the Kidney Transplant. *American Journal of Transplantation*, 11(11):2279–2296, November

2011. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x>.
- [62] Hariharan S., McBride M. A., Cherikh W. S., Tolleris C. B., Bresnahan B. A., and Johnson C. P. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney International*, 62(1):311–318, July 2002. ISSN 0085-2538. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00424.x. URL <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00424.x>.
- [63] Yarlagadda S. G., Coca S. G., Formica R. N., Poggio E. D., and Parikh C. R. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24(3): 1039–1047, October 2008. ISSN 1460-2385. doi: 10.1093/ndt/gfn667. URL <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfn667>.
- [64] Stewart D., Bowers L., and Warburton F. Constant special observation and self-harm on acute psychiatric wards: a longitudinal analysis. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 31(6):523–530, November 2009. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2009.05.008. URL <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2009.05.008>.
- [65] Halloran P. F. and Hunsicker L. G. Delayed graft function: state of the art, November 10-11, 2000. Summit meeting, Scottsdale, Arizona, USA. *Am. J. Transplant*, 1(2):115–120, July 2001.
- [66] Mannon R. B. Delayed Graft Function: The AKI of Kidney Transplantation. *Nephron*, 140(2):94–98, 2018. ISSN 2235-3186. doi: 10.1159/000491558. URL <http://dx.doi.org/10.1159/000491558>.
- [67] Ojo A. O., Wolfe R. A., Held P. J., Port F. K., and Schmouder R. L. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation*, 63(7):968–974, April 1997. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/00007890-199704150-00011. URL <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-199704150-00011>.
- [68] Koning O. H., Ploeg R. J., Bockel van J. H., Groenewegen M., Woude van der F. J., Persijn G. G., and 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 donors1. *Transplantation*, 63(11):1620–1628, June 1997. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/00007890-199706150-00015. URL <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-199706150-00015>.
- [69] Kyllönen L. E. J., Salmela K. T., Eklund B. H., Halme L. E. H., Höckerstedt K. A. V., Isoniemi H. M., Mäkisalo H. J., and Ahonen J. Long-term results of 1047 cadaveric kidney transplantations with special emphasis on initial graft function and rejection. *Transplant International*, 13(2):122–128, April 2000. ISSN 1432-2277. doi: 10.1007/s001470050295. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s001470050295>.
- [70] Irish W. D., McCollum D. A., Tesi R. J., Owen A. B., Brennan D. C., Bailly J. E., and Schnitzler M. A. Nomogram for Predicting the Likelihood of Delayed Graft Function in Adult Cadaveric Renal Transplant Recipients. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14(11):2967–2974, November 2003. ISSN 1046-6673. doi: 10.1097/01.asn.0000093254.31868.85. URL <http://dx.doi.org/10.1097/01.asn.0000093254.31868.85>.
- [71] Bahl D., Haddad Z., Dato A., and Qazi Y. A. Delayed graft function in kidney transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 24(1):82–86, February 2019. ISSN 1531-7013. doi: 10.1097/mot.0000000000000604. URL <http://dx.doi.org/10.1097/MOT.0000000000000604>.
- [72] Wang X., Xu M., Jia J., Zhang Z., Gaut J. P., Upadhyya G. A., Manning P. T., Lin Y., and Chapman W. C. CD47 blockade reduces ischemia/reperfusion injury in donation after cardiac death rat kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*, 18(4):843–854, April 2018. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/ajt.14523.
- [73] Vemuri C., Upadhyya G. A., Arif B., Jia J., Lin Y., Gaut J. P., Fazal J., Pan H., Wickline S. A., and Chapman W. C. Antithrombin perfluorocarbon nanoparticles improve renal allograft function in a Murine deceased criteria donor model. *Transplant. Direct*, 4(9):e384, September 2018. doi: 10.1097/TXD.0000000000000817. URL <https://doi.org/10.1097/txd.0000000000000817>.
- [74] Sun Q., Hong L., Huang Z., Na N., Hua X., Peng Y., Zhao M., Cao R., and Sun Q. Allogeneic mesenchymal stem cell as induction therapy to prevent both delayed graft function and acute rejection in deceased donor renal transplantation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), December 2017. doi: 10.1186/s13063-017-2291-y. URL <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2291-y>.

- [75] Fujino T., Muhib S., Sato N., and Hasebe N. Silencing of p53 RNA through transarterial delivery ameliorates renal tubular injury and downregulates GSK-3 β expression after ischemia-reperfusion injury. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, 305(11):F1617–27, December 2013. doi: 10.1152/ajprenal.00279.2013. URL <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00279.2013>.
- [76] Fishman J. A. and Issa N. C. Infection in Organ Transplantation: Risk Factors and Evolving Patterns of Infection. *Infectious Disease Clinics of North America*, 24(2):273–283, June 2010. ISSN 0891-5520. doi: 10.1016/j.idc.2010.01.005. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2010.01.005>.
- [77] Gamal M., Salah A. M., Hendy Y. A., Donia A. F., and Refaie A. F. Death With a Functioning Graft Kidney: A Single-Center Experience of More Than 4 Decades. *Experimental and Clinical Transplantation*, 20(2):136–142, February 2022. ISSN 2146-8427. doi: 10.6002/ect.2021.0356. URL <http://dx.doi.org/10.6002/ect.2021.0356>.
- [78] Eknoyan G. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation (online), . URL <https://kdigo.org/guidelines/transplant-candidate/>.
- [79] Chowdhury T. A. Post-transplant diabetes mellitus. *Clinical Medicine*, 19(5): 392–395, September 2019. ISSN 1470-2118. doi: 10.7861/clinmed.2019-0195. URL <http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2019-0195>.
- [80] Gupta S., Pollack T., Fulkerson C., Schmidt K., Oakes D. J., Molitch M. E., and Wallia A. Hyperglycemia in the posttransplant period: NODAT vs posttransplant diabetes mellitus. *Journal of the Endocrine Society*, 2(11):1314–1319, 2018.
- [81] Sharif A., Hecking M., De Vries A., Porrini E., Hornum M., Rasoul-Rockenschaub S., Berlakovich G., Krebs M., Kautzky-Willer A., Schernthaner G., and others . Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. *American Journal of Transplantation*, 14(9):1992–2000, 2014. doi: 10.1111/ajt.12850. URL <https://doi.org/10.1111/ajt.12850>.
- [82] Nabi Z., Zahid T., and Nabi R. Post renal transplant malignancies; A basic concept. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad*, 35(4):664–668, October 2023. doi: 10.55519/JAMC-04-12230. URL <https://doi.org/10.55519/jamc-04-12230>.

- [83] Guba M., Graeb C., Jauch K.-W., and Geissler E. K. Pro- and anti-cancer effects of immunosuppressive agents used in organ transplantation. *Transplantation*, 77(12): 1777–1782, June 2004. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/01.tp.0000120181.89206.54. URL <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000120181.89206.54>.
- [84] Acuna S., Huang J., Scott A., Micic S., Daly C., Brezden-Masley C., Kim S., and Baxter N. Cancer Screening Recommendations for Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *American Journal of Transplantation*, 17(1):103–114, January 2017. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/ajt.13978. URL <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13978>.
- [85] Herold G. *Innere Medizin 2021* -. Walter de Gruyter GmbH und Co KG, Berlin, 2021. ISBN 978-3-110-73889-6.
- [86] Cozzi E., Colpo A., and De Silvestro G. The mechanisms of rejection in solid organ transplantation. *Transfusion and Apheresis Science*, 56(4):498–505, August 2017. ISSN 1473-0502. doi: 10.1016/j.transci.2017.07.005. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2017.07.005>.
- [87] Stigler J. and Tiefenthaler M. Value and limitations of sonography in kidney transplant recipients with special attention to the resistive index – An update. *Frontiers in Nephrology*, 2, September 2022. ISSN 2813-0626. doi: 10.3389/fneph.2022.997839. URL <http://dx.doi.org/10.3389/fneph.2022.997839>.
- [88] Leeuwen L. L., Spraakman N. A., Brat A., Huang H., Thorne A. M., Bonham S., Balkom van B. W. M., Ploeg R. J., Kessler B. M., and Leuvenink H. G. Proteomic analysis of machine perfusion solution from brain dead donor kidneys reveals that elevated complement, cytoskeleton and lipid metabolism proteins are associated with 1-year outcome. *Transplant International*, 34(9):1618–1629, August 2021. ISSN 1432-2277. doi: 10.1111/tri.13984. URL <http://dx.doi.org/10.1111/tri.13984>.
- [89] Rao P. S., Schaubel D. E., Guidinger M. K., Andreoni K. A., Wolfe R. A., Merion R. M., Port F. K., and Sung R. S. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation*, 88(2):231–6, 2009. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/TP.0b013e3181ac620b.
- [90] Warmuzińska N., Łuczykowski K., and Bojko B. A review of current and emerging trends in donor graft-quality assessment techniques. *J. Clin. Med.*, 11(3):487, January 2022. doi: 10.3390/jcm11030487. URL <https://doi.org/10.3390/jcm11030487>.

- [91] Giessing M. 10 Jahre „Eurotransplant Senior Program“: Gibt es noch Altersgrenzen in der Nierentransplantation? *Der Urologe*, 48(12):1429–1437, November 2009. ISSN 1433-0563. doi: 10.1007/s00120-009-2155-5. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00120-009-2155-5>.
- [92] Cecka J. M. and Terasaki P. I. Optimal use for older donor kidneys: older recipients. *Transplant. Proc.*, 27(1):801–802, February 1995.
- [93] Herrero J. C., Gutiérrez E., Martínez A., González E., Morales E., Muñoz M. A., Valentín M., Bueno B., Praga M., Hernández E., Morales J. M., Rodicio J. L., and Andrés A. Results of kidney transplantation in recipients over 70 years of age: experience at a single center. *Transplant. Proc.*, 35(5):1675–1676, August 2003. doi: 10.1016/s0041-1345(03)00618-3. URL [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(03\)00618-3](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(03)00618-3).
- [94] Doerr P., editor. *Guide to the quality and safety of organs for transplantation*, volume 8. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, 2022. ISBN 978-92-871-9240-0.
- [95] Ison M. and Nalesnik M. An Update on Donor-Derived Disease Transmission in Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 11(6):1123–1130, June 2011. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03493.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03493.x>.
- [96] Hernigou P., Marinello G., and Dormont D. Influence of irradiation on the risk of HIV virus transmission by bone allograft. *Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Mot.*, 84(6):493–500, October 1998.
- [97] Greenwald M. A., Kuehnert M. J., and Fishman J. A. Infectious Disease Transmission during Organ and Tissue Transplantation. *Emerging Infectious Diseases*, 18(8):e1–e1, August 2012. ISSN 1080-6059. doi: 10.3201/eid1808.120277. URL <http://dx.doi.org/10.3201/eid1808.120277>.
- [98] Tieken , Verweij , Marks , Vijverberg , Brouwer , Rosmalen van , Hagnaars , Boerde , Goudsmit , Vogelaar , Jens , and Verschuren , editors. *Eurotransplant Manual Chapter 9 - The Donor*, volume 3.1. Eurotransplant Foundation International, 2022.
- [99] Cruzado J., Gil-Vernet S., Castellote J., Bestard O., Melilli E., and Grinyó J. Successful Treatment of Chronic HCV Infection Should Not Preclude Kidney Donation to an HCV Negative Recipient. *American Journal of Transplantation*, 13

- (10):2773–2774, October 2013. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/ajt.12400. URL <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.12400>.
- [100] Cocanour C. S. Informed consent—It’s more than a signature on a piece of paper. *The American Journal of Surgery*, 214(6):993–997, December 2017. ISSN 0002-9610. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.09.015. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.09.015>.
- [101] Bucci J. R., Lentine K. L., Agodoa L. Y., Peters T. G., Schnitzler M. A., and Abbott K. C. Outcomes associated with recipient and donor hepatitis C serology status after kidney transplantation in the United States: analysis of the USRDS/UNOS database. *Clin. Transpl.*, pages 51–61, 2004.
- [102] Molnar M. Z., Nair S., Cseprekal O., Yazawa M., Talwar M., Balaraman V., Podila P. S., Mas V., Maluf D., Helmick R. A., Campos L., Nezakatgoo N., Eymard C., Horton P., Verma R., Jenkins A. H., Handley C. R., Snyder H. S., Cummings C., Agbim U. A., Maliakkal B., Satapathy S. K., and Eason J. D. Transplantation of kidneys from hepatitis C–infected donors to hepatitis C–negative recipients: Single center experience. *American Journal of Transplantation*, 19(11):3046–3057, November 2019. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/ajt.15530. URL <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15530>.
- [103] Kunzendorf U. and Zchoval R. Spendernieren von Hepatitis C-Patienten sind sicher (online), 2024. URL <https://www.sciencemediacenter.de/alle-angebote/research-in-context/details/news/spendernieren-von-hepatitis-c-patienten-sind-sicher/>.
- [104] Huprikar S., Danziger-Isakov L., Ahn J., Naugler S., Blumberg E., Avery R., Koval C., Lease E., Pillai A., Doucette K., Levitsky J., Morris M., Lu K., McDermott J., Mone T., Orłowski J., Dadhania D., Abbott K., Horslen S., Laskin B., Mougdil A., Venkat V., Korenblat K., Kumar V., Grossi P., Bloom R., Brown K., Kotton C., and Kumar D. Solid Organ Transplantation From Hepatitis B Virus–Positive Donors: Consensus Guidelines for Recipient Management. *American Journal of Transplantation*, 15(5):1162–1172, May 2015. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/ajt.13187. URL <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13187>.
- [105] Asuman Yavuz H., Tekin S., Yuksel Y., Ateş I., Yucetin L., Demir M., Uygun B., Tuncer M., and Demirbas A. Donors With Hepatitis B Surface Antigen Positivity. *Transplantation Proceedings*, 47(5):1312–1314, June 2015. ISSN 0041-

1345. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.04.014. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.04.014>.
- [106] Sumethkul V., Ingsathit A., and Jirasiritham S. Ten-Year Follow-up of Kidney Transplantation From Hepatitis B Surface Antigen-Positive Donors. *Transplantation Proceedings*, 41(1):213–215, January 2009. ISSN 0041-1345. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.09.056. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.09.056>.
- [107] Tuncer M., Tekin S., Yücecin L., Şengül A., and Demirbaş A. Hepatitis B Surface Antigen Positivity Is Not a Contraindication for Living Kidney Donation. *Transplantation Proceedings*, 44(6):1628–1629, July 2012. ISSN 0041-1345. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.04.015. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.04.015>.
- [108] Srisuwarn P. and Sumethkul V. Kidney transplant from donors with hepatitis B: A challenging treatment option. *World Journal of Hepatology*, 13(8):853–867, August 2021. ISSN 1948-5182. doi: 10.4254/wjh.v13.i8.853. URL <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v13.i8.853>.
- [109] Weir M. R., Henry M. L., Blackmore M., Smith J., First M. R., Irwin B., Shen S., Genemans G., Alexander J. W., Corry R. J., Ferguson R. M., Shield C. F., and Williams G. M. Incidence and morbidity of cytomegalovirus disease associated with a seronegative recipient receiving seropositive donor-specific transfusion and living-related donor transplantation: a multicenter evaluation. *Transplantation*, 45(1):111–115, January 1988. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/00007890-198801000-00025. URL <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-198801000-00025>.
- [110] Johnson R. J., Clatworthy M. R., Birch R., Hammad A., and Bradley J. A. CMV Mismatch Does Not Affect Patient and Graft Survival in UK Renal Transplant Recipients. *Transplantation*, 88(1):77–82, July 2009. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/tp.0b013e3181aa8d36. URL <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3181aa8d36>.
- [111] Muller E., Kahn D., and Mendelson M. Renal Transplantation between HIV-Positive Donors and Recipients. *New England Journal of Medicine*, 362(24):2336–2337, June 2010. ISSN 1533-4406. doi: 10.1056/nejmc0900837. URL <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc0900837>.

- [112] Muller E., Barday Z., Mendelson M., and Kahn D. HIV-Positive-to-HIV-Positive Kidney Transplantation — Results at 3 to 5 Years. *New England Journal of Medicine*, 372(7):613–620, February 2015. ISSN 1533-4406. doi: 10.1056/nejmoa1408896. URL <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1408896>.
- [113] Arnold E. The HIV Organ Policy Equity Act: Offering hope to individuals with end stage renal disease and HIV. *Nephrol. Nurs. J.*, 44(3):230–249, May 2017.
- [114] Spiteri G., Unemo M., Mårdh O., and Amato-Gauci A. J. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiology and Infection*, 147, 2019. ISSN 1469-4409. doi: 10.1017/s0950268819000281. URL <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268819000281>.
- [115] Fernández García O. A., Singh A. E., Gratrix J., Smyczek P., and Doucette K. Serologic follow-up of solid organ transplant recipients who received organs from donors with reactive syphilis tests: A retrospective cohort study. *Clinical Transplantation*, 37(2), January 2023. ISSN 1399-0012. doi: 10.1111/ctr.14896. URL <http://dx.doi.org/10.1111/ctr.14896>.
- [116] Fischer S. and Avery R. Screening of Donor and Recipient Prior to Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 9:S7–S18, December 2009. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02888.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02888.x>.
- [117] Caballero F., Domingo P., Rabella N., and López-Navidad A. Successful transplantation of organs retrieved from a donor with syphilis. *Transplantation*, 65(4): 598–599, 1998. doi: 10.1097/00007890-199802270-00029. URL <https://doi.org/10.1097/00007890-199802270-00029>.
- [118] Janier M., Unemo M., Dupin N., Tiplica G., Potočnik M., and Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(3):574–588, October 2020. ISSN 1468-3083. doi: 10.1111/jdv.16946. URL <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16946>.
- [119] Remuzzi G., Grinyò J., Ruggenti P., Beatini M., Cole E. H., Milford E. L., and Brenner B. M. Early Experience with Dual Kidney Transplantation in Adults using Expanded Donor Criteria. *Journal of the American Society of Nephrology*, 10(12): 2591–2598, December 1999. ISSN 1046-6673. doi: 10.1681/asn.v10122591. URL <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.V10122591>.

- [120] Perico N., Ruggenenti P., Scalamogna M., and Remuzzi G. Tackling the Shortage of Donor Kidneys: How to Use the Best that We Have. *American Journal of Nephrology*, 23(4):245–259, 2003. ISSN 1421-9670. doi: 10.1159/000072055. URL <http://dx.doi.org/10.1159/000072055>.
- [121] Chen R., Wang H., Song L., Hou J., Peng J., Dai H., and Peng L. Predictors and one-year outcomes of patients with delayed graft function after deceased donor kidney transplantation. *BMC Nephrology*, 21(1), December 2020. ISSN 1471-2369. doi: 10.1186/s12882-020-02181-1. URL <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-020-02181-1>.
- [122] Parzanese I., Maccarone D., Caniglia L., Pisani F., Mazzotta C., Rizza V., and Famulari A. Risk Factors That Can Influence Kidney Transplant Outcome. *Transplantation Proceedings*, 38(4):1022–1023, May 2006. ISSN 0041-1345. doi: 10.1016/j.transproceed.2006.03.053. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.03.053>.
- [123] Jung G., Yoon M., Kim S.-J., Sin M., Kim E., Moon J., Kim J., Choi G.-S., Kwon C., Cho J.-W., and Lee S. The Risk Factors of Delayed Graft Function and Comparison of Clinical Outcomes After Deceased Donor Kidney Transplantation: Single-Center Study. *Transplantation Proceedings*, 42(3):705–709, April 2010. ISSN 0041-1345. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.02.063. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.02.063>.
- [124] Ugarte R., Kraus E., Montgomery R. A., Burdick J. F., Ratner L., Haas M., Hawxby A. M., and Karp S. J. Excellent Outcomes after Transplantation of Deceased Donor Kidneys with High Terminal Creatinine and Mild Pathologic Lesions. *Transplantation*, 80(6):794–800, September 2005. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/01.tp.0000173801.33878.bf. URL <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000173801.33878.bf>.
- [125] Morgan C., Martin A., Shapiro R., Randhawa P., and Kayler L. Outcomes After Transplantation of Deceased-Donor Kidneys with Rising Serum Creatinine. *American Journal of Transplantation*, 7(5):1288–1292, May 2007. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/j.1600-6143.2007.01761.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01761.x>.
- [126] Gallinat A., Leerhoff S., Paul A., Molmenti E. P., Schulze M., Witzke O., and Sotiropoulos G. C. Kidney transplantation from deceased donors with elevated serum creatinine. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 401(8):1211–1217, June 2016.

ISSN 1435-2451. doi: 10.1007/s00423-016-1445-9. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-016-1445-9>.

- [127] Pollmann N. S., Vogel T., Pongs C., Katou S., Morgül H., Houben P., Görlich D., Kneifel F., Reuter S., Pollmann L., Pascher A., and Becker F. Donor proteinuria and allograft function in kidney transplantation: Short- and long-term results from a retrospective cohort study. *Transpl. Int.*, 36, December 2023. doi: 10.3389/ti.2023.11953. URL <https://doi.org/10.3389/ti.2023.11953>.
- [128] Kuhn C., Born A., Karolin A., Lang B., Binet I., Golshayan D., Haidar F., Müller T. F., Schaub S., Immer F., Koller M., and Sidler D. Relevance of deceased donor proteinuria for kidney transplantation: A comprehensive national cohort study. *Clinical Transplantation*, 36(4), February 2022. ISSN 1399-0012. doi: 10.1111/ctr.14574. URL <http://dx.doi.org/10.1111/ctr.14574>.
- [129] López-Navidad A. and Caballero F. Extended criteria for organ acceptance. Strategies for achieving organ safety and for increasing organ pool. *Clinical Transplantation*, 17(4):308–324, July 2003. ISSN 1399-0012. doi: 10.1034/j.1399-0012.2003.00119.x. URL <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-0012.2003.00119.x>.
- [130] Nyberg S. L., Matas A. J., Kremers W. K., Thostenson J. D., Larson T. S., Prieto M., Ishitani M. B., Sterioff S., and Stegall M. D. Improved Scoring System to Assess Adult Donors For Cadaver Renal Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 3(6):715–721, June 2003. ISSN 1600-6135. doi: 10.1034/j.1600-6143.2003.00111.x. URL <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-6143.2003.00111.x>.
- [131] Schold J. D., Kaplan B., Baliga R. S., and Meier-Kriesche H.-U. The Broad Spectrum of Quality in Deceased Donor Kidneys. *American Journal of Transplantation*, 5(4):757–765, April 2005. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00770.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.00770.x>.
- [132] Narvaez J. R. F., Nie J., Noyes K., Leeman M., and Kayler L. K. Hard-to-place kidney offers: Donor- and system-level predictors of discard. *American Journal of Transplantation*, 18(11):2708–2718, November 2018. ISSN 1600-6135. doi: 10.1111/ajt.14712. URL <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14712>.
- [133] Hameed A., Yuen L., Pang T., Rogers N., Hawthorne W., and Pleass H. Techniques to Ameliorate the Impact of Second Warm Ischemic Time on Kidney

- Transplantation Outcomes. *Transplantation Proceedings*, 50(10):3144–3151, December 2018. ISSN 0041-1345. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.09.003. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.09.003>.
- [134] Barah M., Kilambi V., Friedewald J. J., and Mehrotra S. Implications of Accumulated Cold Time for US Kidney Transplantation Offer Acceptance. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 17(9):1353–1362, September 2022. ISSN 1555-905X. doi: 10.2215/cjn.01600222. URL <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01600222>.
- [135] Nyberg S. L., Matas A. J., Rogers M., Harmsen W. S., Velosa J. A., Larson T. S., Prieto M., Ishitani M. B., Sterioff S., and Stegall M. D. Donor scoring system for cadaveric renal transplantation. *Am. J. Transplant*, 1(2):162–170, July 2001.
- [136] Nyberg S. L., Baskin-Bey E. S., Kremers W., Prieto M., Henry M. L., and Stegall M. D. Improving the Prediction of Donor Kidney Quality: Deceased Donor Score and Resistive Indices. *Transplantation*, 80(7):925–929, October 2005. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/01.tp.0000173798.04043.af. URL <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000173798.04043.af>.
- [137] Guide to Calculating and Interpreting the Kidney Donor Profile Index (KDPI), 2014.
- [138] Lehner L. J., Kleinstaubler A., Halleck F., Khadzhynov D., Schrezenmeier E., Duerr M., Eckardt K.-U., Budde K., and Staack O. Assessment of the Kidney Donor Profile Index in a European cohort. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(8):1465–1472, March 2018. ISSN 1460-2385. doi: 10.1093/ndt/gfy030. URL <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfy030>.
- [139] Peters-Sengers H., Heemskerk M. B., Geskus R. B., Kers J., Heide Homan van der J. J., Berger S. P., and Bemelman F. J. Validation of the Prognostic Kidney Donor Risk Index Scoring System of Deceased Donors for Renal Transplantation in the Netherlands. *Transplantation*, 102(1):162–170, January 2018. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/tp.0000000000001889. URL <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000001889>.
- [140] Moral Martín del R. M. G., Retamero Díaz J. A., Cava Molina M., Cobacho Tornel B. M., Bravo Soto J., Osuna Ortega A., and O’Valle Ravassa F. Validación del KDRI/KPDI para la selección de donantes renales con criterios expandidos. *Nefrología*, 38(3):297–303, May 2018. ISSN 0211-6995. doi: 10.1016/j.nefro.2017.08.006. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.08.006>.

- [141] Philipse E., Lee A. P. K., Bracke B., Hartman V., Chapelle T., Roeyen G., Greef de K., Ysebaert D. K., Beeumen van G., Couttenye M.-M., Van Craenenbroeck A. H., Hellemans R., Bosmans J.-L., and Abramowicz D. Does Kidney Donor Risk Index implementation lead to the transplantation of more and higher-quality donor kidneys? *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(11):1934–1938, August 2017. ISSN 1460-2385. doi: 10.1093/ndt/gfx257. URL <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfx257>.
- [142] Pippias M., Stel V. S., Arnol M., Bemelman F., Berger S. P., Buturovic Ponikvar J. B., Kramar R., Magaz A., Nordio M., Peters-Sengers H., Reisæter A. V., Sørensen S. S., Massy Z. A., and Jager K. J. Temporal trends in the quality of deceased donor kidneys and kidney transplant outcomes in Europe: an analysis by the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*, 37(1):175–186, 2021. ISSN 0931-0509 (Print) 0931-0509. doi: 10.1093/ndt/gfab156. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8719578/pdf/gfab156.pdf>.
- [143] Tieken , Verweij , Marks , Vijverberg , Brouwer , Rosmalen van , Hagensaars , Boerde , Goudsmit , Vogelaar , Jens , and Verschuren , editors. *Eurotransplant Manual Chapter 4 - ETKAS*, volume 2024.1. Eurotransplant Foundation International, 2023.
- [144] Eurotransplant Wartelistenstatistik (online). (online), . URL <https://statistics.eurotransplant.org/reportloader.php?report=10851-33135-33195&format=html&download=0>.
- [145] Assfalg V., Misselwitz S., Renders L., Hüser N., Novotny A., Jäger C., Büttner-Herold M., Amann K., Schmaderer C., Heemann U., Wen M., Haberfellner F., Torrez C., Bachmann Q., and Kemmner S. Kidney transplantation after rescue allocation—meticulous selection yields the chance for excellent outcome. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 36(3):551–560, December 2020. ISSN 1460-2385. doi: 10.1093/ndt/gfaa286. URL <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfaa286>.
- [146] Farid S., Aldouri A., Fraser S., Al-Mukhtar A., Newstead C., Lewington A., Baker R., Menon K., and Ahmad N. Outcomes of kidney grafts refused by one or more centers and subsequently transplanted at a single United Kingdom center. In *Transplantation proceedings*, volume 41, pages 1541–1546. Elsevier, 2009. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.01.088. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.01.088>.

- [147] Assfalg V., Miller G., Stocker F., Meel van M., Groenevelt T., Tieken I., Ankerst D., Renders L., Novotny A., Hartmann D., Jell A., Rahmel A., Wahba R., Mühlfeld A., Bouts A., Ysebaert D., Globke B., Jacobs-Tulleneers-Thevissen D., Piros L., and Stippel U., Dir kand Heemann. Kidney Transplantation After Rescue Allocation—the Eurotransplant Experience: A Retrospective Multicenter Outcome Analysis. *Transplantation*, 106(6):1215–1226, June 2022. ISSN 0041-1337. doi: 10.1097/tp.0000000000003964. URL <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003964>.
- [148] 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., and Stippel D. L. Rescue allocation and recipient oriented extended allocation in kidney transplantation-influence of the EUROTRANSPLANT allocation system on recipient selection and graft survival for initially nonaccepted organs. *Transplant International*, 30(12):1226–1233, July 2017. ISSN 0934-0874. doi: 10.1111/tri.12993. URL <http://dx.doi.org/10.1111/tri.12993>.
- [149] Wahba R., Teschner S., and Stippel D. L. Results of kidney transplantation after rescue allocation: Letter to the editors. *Transplant International*, 24(6):e46–e47, January 2011. ISSN 0934-0874. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01209.x. URL <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01209.x>.
- [150] Vinkers M. T., Smits J. M., Tieken I. C., Boer de J., Ysebaert D., and Rahmel A. O. Kidney Donation and Transplantation in Eurotransplant 2006–2007: Minimizing Discard Rates by Using a Rescue Allocation Policy. *Progress in Transplantation*, 19(4):365–370, December 2009. ISSN 2164-6708. doi: 10.1177/152692480901900414. URL <http://dx.doi.org/10.1177/152692480901900414>.
- [151] Charakteristiken der post-mortem Transplantationen im Eurotransplant Raum (online), . URL <https://statistics.eurotransplant.org/reportloader.php?report=10679-32921-33195&format=html&download=0>.

Verwendete KI-System-Anwendungen

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes Tool verwendet:

DeepL-Write, DeepL SE, verwendet im Zeitraum 1.10.2023 - 1.11.2024,

URL: <https://www.deepl.com/de/write>