

Aus der Klinik für Urologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Grenzen der Lebendnierentransplantation in Zeiten des Organmangels

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Poline Pielka geb. Lioudmer

aus Moskau, Russland

Datum der Promotion: 23.06.2019

Für meinen Sohn Karl, meinen Ehemann und meine Eltern.

Inhaltsverzeichnis:

1. Abstrakt	5
1.1. Deutsch	5
1.2. Englisch	7
2. Einleitung	8
2.1. Die Entwicklung der Nierentransplantation	8
2.2. Die Nierentransplantation in Deutschland	9
2.3. Aktuelle Situation	9
2.4. Lebendnierenspende	11
2.5. Marginale Spender	14
2.6. Lebendnierenspender mit vorhandenen Risikofaktoren	15
3. Zielsetzung der Arbeit	17
4. Material und Methoden	18
4.1. Datenerhebung	18
4.2. Die Spendervorbereitung	20
4.3. Technik der laparoskopischen Donornephrektomie an der Klinik für Urologie der Charité Universitätsmedizin Berlin	22
4.4. Nierentransplantation	23
4.5. Untersuchte Parameter	23
4.6. Statistische Auswertung	24
5. Ergebnisse	25
5.1. Demographische Daten	25
5.2. Die Spenderorgane	28
5.3. Empfänger	32
5.4. Transplantatfunktion	34
5.5. Empfängerüberleben	41
5.6. Transplantatüberleben	42
5.7. Rejektionen	43
5.8. Arterielle Hypertonie postoperativ	44
6. Diskussion	45
6.1. Optimale Spender und Spender mit Risikofaktoren – Definition	45
6.2. Spenderalter	45

6.3.	Spender-BMI und BMI-Mismatch.....	47
6.4.	Geschlechtseinfluss.....	48
6.5.	Arterielle Hypertonie des Spenders.....	48
6.6.	Nikotinkonsum des Spenders.....	50
6.7.	Empfängerüberleben.....	50
6.8.	Transplantatüberleben.....	51
6.9.	Transplantatfunktion im Detail.....	51
6.10.	AB0-Inkompatibilität.....	52
7.	Schlussfolgerungen	54
8.	Verzeichnisse	55
8.1.	Abkürzungsverzeichnis.....	55
8.2.	Literaturverzeichnis.....	56
8.3.	Abbildungsverzeichnis.....	65
8.4.	Tabellenverzeichnis.....	66
9.	Anhänge	67
9.1.	Eidesstattliche Versicherung.....	67
9.2.	Lebenslauf.....	68
9.3.	Danksagung.....	70

1. Abstrakt

1.1. Deutsch

Die Nierentransplantation ist der Goldstandard in der Therapie der terminalen Niereninsuffizienz. Der Anteil der Lebendnierentransplantation an der Gesamtzahl der Nierentransplantationen stieg in den vergangenen Jahren stetig an.

Aufgrund der großen Organnachfrage werden im Bereich der postmortalen Nierenspende die Kriterien für die Spenderorgane stetig erweitert. In Zeiten des Transplantationsbeziehungsweise des Allokationsskandals sinkt die Bereitschaft zur postmortalen Organspende in der Bevölkerung trotz forcierter Aufklärungsarbeit und führt zu einem zunehmenden Organmangel. Es stellt sich nun die Frage, inwieweit die Erweiterung der Lebendnierenspenderpools mit Akzeptanz von Spendern mit bestehenden Risikofaktoren, analog zur Verwendung der erweiterten Spenderkriterien bei der postmortalen Spende, dem Problem begegnen kann.

Die vorliegende Arbeit stellt eine retrospektive Auswertung der Lebendnierentransplantationen im Zeitraum vom 16.02.2006 bis zum 27.06.2012 dar, die an der Charité Campus Mitte erfolgt sind. Ziel der Arbeit war es, bestimmte Risikofaktoren (Adipositas, Body-Mass-Index-Mismatch zwischen Spender und Empfänger, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus sowie Alter des Spenders über 60 Jahre) im Rahmen der Lebendnierentransplantation zu beurteilen und eine Empfehlung zur Erweiterung des Lebendspenderpools aussprechen zu können. Hierfür erfolgte die Auswertung der verfügbaren Daten, die aus den elektronischen Patientenaktensystemen TBase und NBase gewonnen wurden, mittels Statistikprogramm SPSS Version 22. Hierbei wurde insbesondere der Einfluss der Parameter Spenderalter und –geschlecht, Nikotinabusus und arterielle Hypertonie des Spenders sowie Einfluss des BMI beziehungsweise des BMI-Mismatches zwischen Spender und Empfänger auf das Empfängerüberleben, das Transplantatüberleben, sowie die Transplantatfunktion nach Lebendnierenspende untersucht.

Im Ergebnis zeigte sich nur für das höhere Lebensalter der Spender ein schlechteres Outcome bei der Transplantatfunktion. Keine statistisch signifikanten Unterschiede bestanden hingegen zwischen optimalen Spenderorganen und solchen mit den anderen untersuchten Risikofaktoren. Eine Erweiterung des Lebendspenderpools ist nur begrenzt

möglich, da die mit der Donornephrektomie verbundenen (Langzeit-)Folgen für den Spender berücksichtigt werden müssen. In Zukunft müssen weitere Untersuchungen angeschlossen werden, die möglichst auf prospektiver Basis erfolgen sollten.

Um den gegenwärtigen Anforderungen des wachsenden Bedarfs an Transplantatorganen gerecht zu werden, muss eine gründliche, kritische Evaluation der potentiellen Spender erfolgen, um so für beide Seiten ausgezeichnete Ergebnisse erzielen zu können.

1.2. Englisch

Kidney transplantation is a gold standard in the therapy of end-stage renal disease. The percentage of living kidney transplantation constantly has been rising in the past years. Because of the lack of donor organs, the criteria for deceased kidney donors have been expanded. In times of transplantation, respectively allocation scandals the readiness for deceased organ donation has been decreasing in spite of hard awareness training of the population and results in a great lack of donor organs.

Now there is the question, if expanding criteria for living kidney donation with using living donors with risk factors like older age, obesity and arterial hypertension, analogous to the expanded criteria for deceased donors could solve this problem.

This thesis is a retrospective analysis of the living kidney transplantations in the space of time from 16.02.2006 to 27.06.2012 being performed at the Department of Urology, Charité Campus Mitte. The aim of the thesis was to evaluate risk factors (obesity, mismatch in Body-Mass-Index between donor and recipient, arterial hypertension, smoking and donor's age above 60 years) for living kidney transplantation. Therefore we assessed the available data from the electronic patients' chart system TBase and NBase then analyzed it by using the statistical software SPSS Version 22. In particular, we analyzed the influence of the parameters donor's age and sex, smoking by the donor and influence of the BMI and BMI mismatch between donor and recipient in regards of survival of recipient, transplant survival and function of the transplant after living kidney donation.

The results showed only for higher donor age a worse outcome in transplant function. There is no statistically significant difference between optimal organs and such with the other mentioned risk factors. The expansion of the pool of living kidney donors is limited because of necessity to keep in mind the possible (longtime) consequences after donor nephrectomy for the living kidney donor. In the future, there should be more preferably prospective investigations to be on time with the rising need and shortage of donor organs at the same time. There should be a thoroughly performed but critical evaluation of possible living donors to have the possibility to achieve very good results for donor and recipient.

2. Einleitung

2.1. Die Entwicklung der Nierentransplantation

Die Anfänge der Nierentransplantation liegen im frühen zwanzigsten Jahrhundert. Unter experimentellen Bedingungen erfolgte 1902 in Wien die erste Nierentransplantation bei einem Hund durch den Österreicher Emerich Ullmann. Er führte verschiedene Autotransplantationen sowie Homo- und Heterotransplantationen durch (1, 2). Ebenfalls 1902 scheiterte eine Nierentransplantation bei einer Frau mit terminaler Niereninsuffizienz, der er eine Schweineniere transplantierte (1). Die technischen Möglichkeiten wurden durch die immunologischen Probleme begrenzt (1). Der ukrainische Chirurg Voronoy transplantierte 1936 erstmals eine Leichenniere, leider funktionierte das Transplantat zu keiner Zeit und der Empfänger verstarb wenige Tage später (3). Die erste erfolgreiche Nierentransplantation war zwischen eineiigen Zwillingen, sie war 1954 in Boston durch J. Murray durchgeführt worden. Es folgten in den fünfziger Jahren weitere Lebendnierentransplantationen in Boston zwischen Monozygoten Zwillingen. 1990 erhielt J. Murray für seine Leistungen den Nobelpreis für Medizin (4). Durch die Fortschritte in der Immunsuppression gewannen in den 60-er Jahren des 20. Jahrhunderts zunehmend auch Transplantationen zwischen nicht verwandten Personen an Bedeutung. Die Ära der medikamentösen Immunsuppression begann hierbei 1959 mit der Entdeckung der Antikörperbildung-unterdrückenden Wirkung von 6-Mercapturin, dessen Imidazol-Derivat Azathioprin ist (5). Zunehmend wurden auch Glucocorticoide zur Immunsuppression im Rahmen experimenteller Nierentransplantationen sowohl im Tiermodell als auch beim Menschen verwendet (6). Seit 1987 wird durch spezielle Desensibilisierungs-Protokolle durch Plasmapherese und Hyperimmunglobulingabe auch die AB0-Blutgruppen-inkompatible Nierentransplantation weiter entwickelt (7, 8).

2.2. Die Nierentransplantation in Deutschland

In Deutschland fand die erste erfolgreiche Nierentransplantation 1963 durch Brosig und Nagel in Berlin statt. Seit 1970 gilt die Nierentransplantation in Deutschland als anerkannte Heilmethode. 1977 wurden in Westdeutschland rund 300 und in Ostdeutschland rund 100 Organe transplantiert. In der Bundesrepublik stiegen die Zahlen rasch auf ca. 2000 pro Jahr an, während in der DDR die Zahlen nur langsam anwuchsen (9).

Seit 1987 werden AB0-inkompatible Nierentransplantationen beschrieben (8). So werden beispielsweise seit 1989 in Japan AB0-inkompatible Lebendnierentransplantationen durchgeführt. Hier zeigen sich aufgrund der Anpassung der Immunsuppression seit 2004 deutliche Verbesserungen im Transplantatüberleben, sodass kein signifikanter Unterschied im Transplantatüberleben gegenüber AB0-kompatibler Transplantation zu verzeichnen ist (10). 2004 erfolgte in Freiburg die erste AB0-inkompatible Nierentransplantation in Deutschland (11).

Die Nierenspende ist in Deutschland durch das Transplantationsgesetz geregelt (12). In diesem 1997 vom Bundestag beschlossenen und 2013 reformierten Gesetz sind sowohl die Abläufe bei Spende, Entnahme, Vermittlung und Übertragung von Organen von Verstorbenen als auch von Lebendspendern geregelt. Durch die Änderungen des Transplantationsgesetzes sollen bei der postmortalen Spende eine Verbesserung der Kontrollmechanismen erreicht und eine Erhöhung der Transparenz geschaffen werden. Für potentielle Lebendspender gibt es eine Absicherung, es bestehen nun geregelte Ansprüche des Spenders an die Krankenversicherung des Empfängers. Zudem besteht nun eine langfristige Absicherung des Spenders bei möglichen Langzeitschäden unabhängig vom zeitlichen Abstand zur Spende (12).

2.3. Aktuelle Situation

Seit 1963 wurden in Deutschland mehr als 68000 Nieren transplantiert. Im Jahr 2016 waren es 2094 Nieren, 597 davon waren Lebendspenden, das entspricht 28,5%. An der Klinik für Urologie der Charité Berlin (Campus Mitte und Campus Benjamin Franklin zusammen), werden jährlich circa 110 Nierentransplantationen, davon mindestens 30%

Lebendnierentransplantationen, durchgeführt. Aktuell warten etwa 8000 Menschen in Deutschland auf ein Spenderorgan. Der Anteil der Lebendspenden stieg in den letzten Jahren zunächst kontinuierlich an, während die absolute Zahl der postmortal gespendeten Organe seit 2012, dem Jahr des Allokationsskandals, dramatisch abgenommen und 2014 ihren Tiefststand erreicht hat. 2015 und 2016 bleibt nun die Gesamtzahl der Transplantationen weitestgehend konstant, wie die Abbildungen 1 und 2 zeigen.

Dies könnte unter anderem dem Vertrauensverlust in die gerechte Verteilung von postmortalen Organspenden innerhalb Deutschlands geschuldet sein(13).

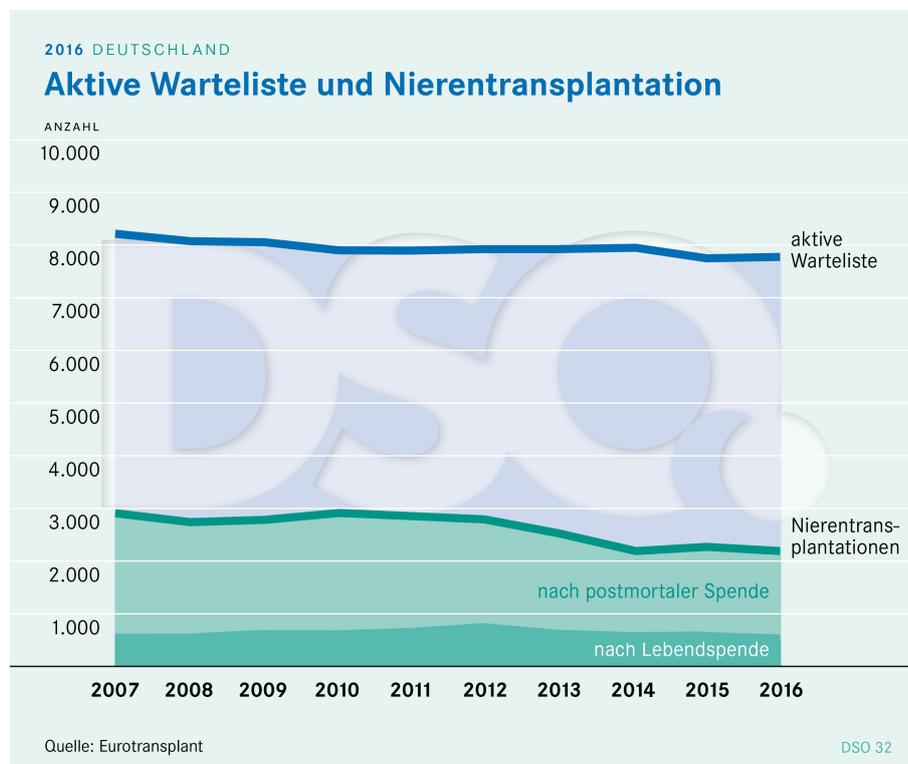


Abbildung 1 Gegenüberstellung der aktiven Warteliste und Anzahl der Transplantationen (Quelle: DSO-Homepage)

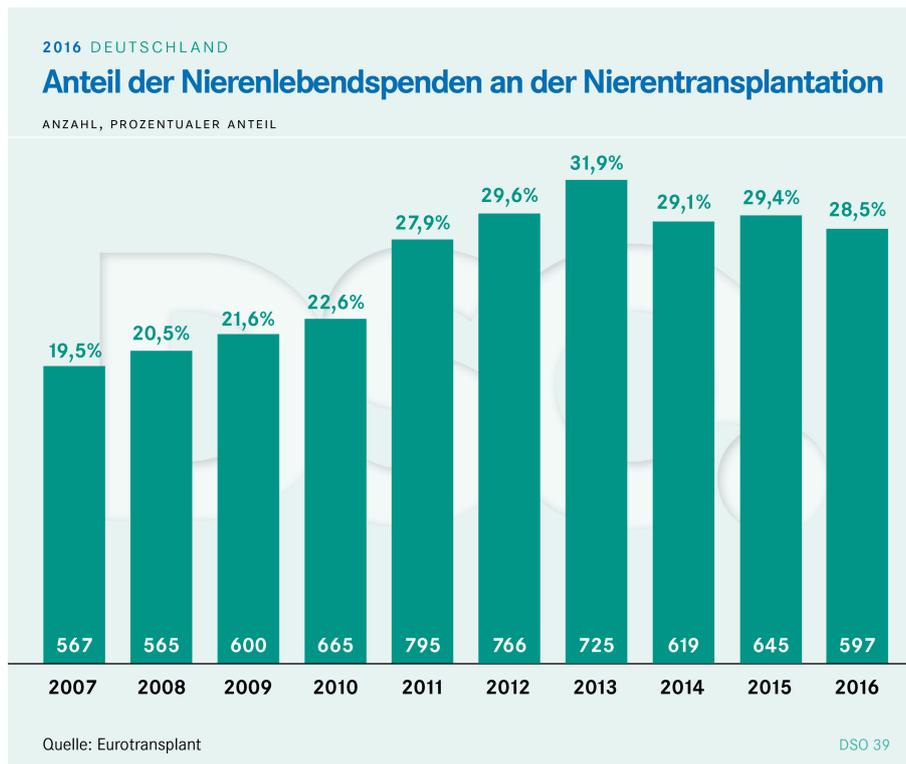


Abbildung 2 Anteil der Nierenlebendspenden an der Nierentransplantation, (Quelle: DSO-Homepage)

2.4. Lebendnierenspende

In den ersten sechs Jahren seit Bestehen des Transplantationsgesetzes hat sich der Anteil der Lebendspenden in diesem Zeitraum von 6% auf über 19% mehr als verdreifacht (14). 2016 wurden in 37 Zentren in Deutschland insgesamt 579 Nierentransplantationen nach Lebendspende vorgenommen (siehe Abbildung 3).

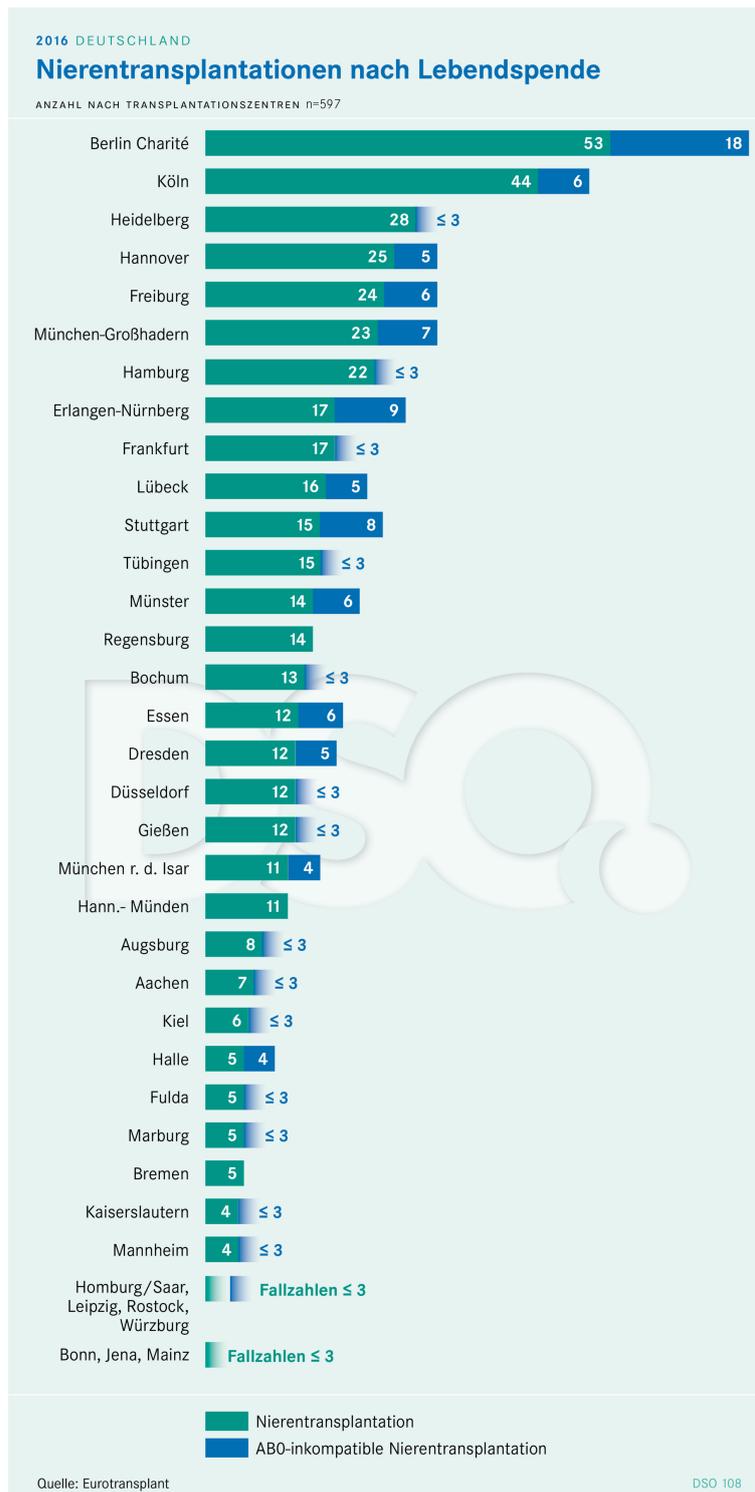


Abbildung 3 Anzahl der Lebendnierentransplantationen nach Lebendspende, Quelle: DSO-Homepage

Da bei der Lebendspende einem potentiell gesunden Menschen ein Organ entnommen wird und dies mit Komplikationen verbunden sein kann, ist es um so wichtiger, vorher potentielle Spender umfassend zu evaluieren und somit auch mögliche

Kontraindikationen für solch einen Eingriff zu erkennen. Grundvoraussetzung für eine Lebendnierenspende sind die Freiwilligkeit des Spenders, seine Volljährigkeit und die Fähigkeit, in einen solchen Eingriff einzuwilligen (15, 16). Eine eindeutige Altersgrenze nach oben gibt es hingegen nicht. Es wird vorrangig das biologische Alter berücksichtigt und repräsentativ meist eine Untergrenze für die glomeruläre Filtrationsrate beim Spender von mindestens 80 ml/min angegeben (16). Folgende weitere Kontraindikationen gilt es zu berücksichtigen, diese werden definiert einerseits durch die Guidelines der europäischen Gesellschaft für Urologie (European Association of Urology, EAU) und andererseits durch die Amsterdam-Kriterien von 2005 (16, 17).

Als absolute Ausschlusskriterien für eine Lebendnierenspende gelten:

- Alter unter 18 Jahren
- Unkontrollierte arterielle Hypertonie
- Proteinurie von mehr als 300mg in 24 Stunden
- Manifeste Diabetes mellitus
- Glomeruläre Filtrationsrate unterhalb der Altersnorm
- Unklare Mikrohämaturie
- Hohes Risiko für thromboembolische Ereignisse
- Medizinisch bedeutende Vorerkrankungen wie chronische Lungenerkrankungen, kurz zurückliegende maligne Neoplasien, Herzerkrankungen
- Bilaterale Nierensteine in der Vorgeschichte
- HIV-Infektion

Als relative Ausschlusskriterien für eine Lebendnierenspende gelten hingegen insbesondere auch im Hinblick auf die Risiken für mögliche Langzeitschäden und Entwicklung einer Niereninsuffizienz bei den Spendern:

- Aktive oder chronische Infektion bei negativem Empfänger (beispielsweise Hepatitis B oder C, Tuberkulose, parasitäre Erkrankungen)
- Psychische Erkrankungen, hier ist eine ausführliche psychiatrische Begutachtung notwendig

- Übergewicht bei mehr als 30 % über dem Idealgewicht, beziehungsweise bei einem Bodymass-Index von über 35kg/m^2 , insbesondere bei Vorhandensein weiterer Risikofaktoren (18, 19) .

Mögliche Spender müssen gründlichst und umfassend vorbereitet und untersucht werden, dabei erfolgen neben einer ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung laborchemische Untersuchungen, diese sind gemäß der Empfehlungen der Amsterdam-Leitlinien standardisiert (16).

2.5. Marginale Spender

Um den Organpool zu erweitern und die Wartezeit für die Patienten zu verkürzen, werden zunehmend Organe von verstorbenen „marginalen“ Spendern verwendet.

Der ideale postmortale Nierenspender ist ein jüngerer Mensch, der an einem isolierten Trauma verstorben ist und dessen Brust- und Bauchorgane unversehrt geblieben sind. Bei dem zunehmenden Organmangel werden aber auch immer mehr grenzwertige (marginale) Organe verwendet. Diese müssen den erweiterten Spenderkriterien entsprechen, die erstmalig 1997 durch Kauffman et al. beschrieben und im weiteren Verlauf angepasst worden sind (20-22). Dazu gehören hirntote Spender, die älter als 60 Jahre alt sind oder solche, die über 50 Jahre alt sind, eine vorbeschriebene arterielle Hypertonie haben und deren Kreatininwert vor der Spende bei mehr als $1,5\text{mg/dl}$ lag. Seit 1999 existiert das European Senior Transplant Programm bei Eurotransplant, hier erfolgt die Allokation der postmortalen Spenderorgane von über 65-jährigen Spendern an über 65-jährige Empfänger. Dies führt zu einer deutlichen Verkürzung der Wartezeit auf ein Spenderorgan bei guten Langzeitergebnissen (23).

Abbildung 4 zeigt die aktuelle Entwicklung der Altersverteilung der Spender bei der postmortalen Nierentransplantation.

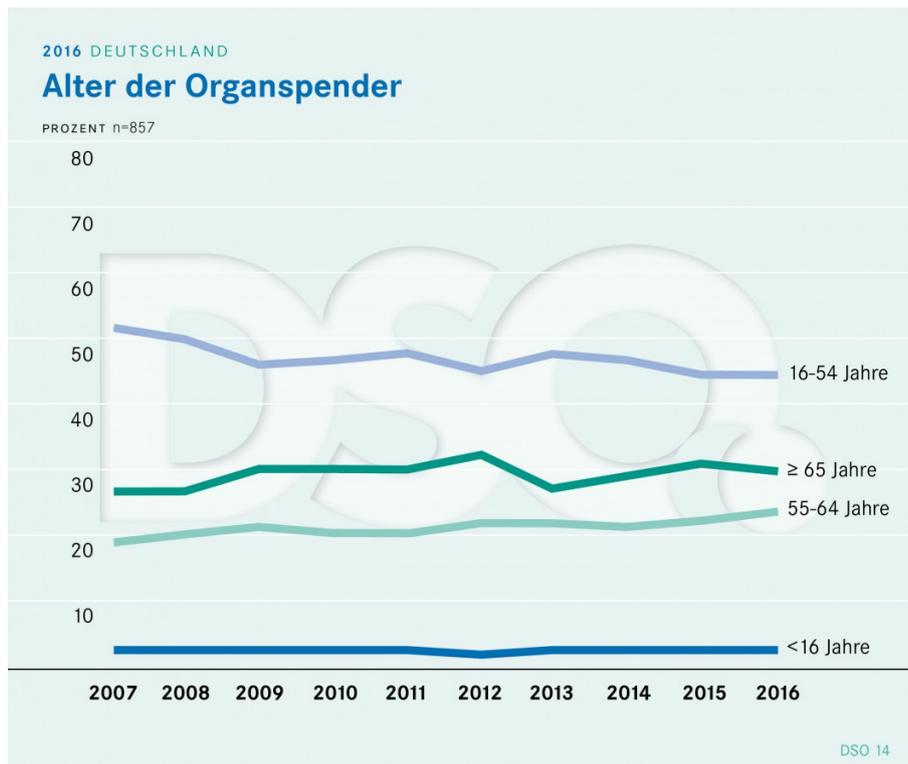


Abbildung 4 Entwicklung der Altersverteilung der Spender, Quelle: DSO-Homepage

2.6. Lebendniere spenden mit vorhandenen Risikofaktoren

Vergleichbare Kriterien können auch für Lebendniere spenden Anwendung finden. Diese werden dann, ähnlich der postmortalen Spende, als den erweiterten Spenderkriterien entsprechende, beziehungsweise als marginale Spenderorgane bezeichnet (24, 25). Die potentiellen Spender werden hierbei häufiger auch als medizinisch komplex bezeichnet. Entsprechend gründlich muss hier auch die Evaluation erfolgen (26). Dabei werden unter anderem folgende Faktoren berücksichtigt, die in erster Linie Risiken für die potentiellen Spender erhöhen, aber auch die Langzeitergebnisse der Empfänger der transplantierten Organe beeinflussen könnten:

Das Alter des Spenders, als indirektes Maß für eine möglicherweise bereits eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate, wird als potentieller Risikofaktor für das Entstehen einer relevant eingeschränkten Nierenfunktion des Spenders gewertet. Zudem besteht die Möglichkeit erhöhter perioperativer Komplikationen (27).

Ebenso gilt dies für übergewichtige Spender, da hier ebenfalls größere perioperative Risiken sowie eine höhere postoperative Einschränkung der Nierenfunktion vermutet

werden kann (28, 29). Eine bereits bestehende arterielle Hypertonie beim Spender geht möglicherweise ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für eine nachfolgende chronische Niereninsuffizienz nach einer Nephrektomie einher, ebenso wie im Falle einer vorbeschriebenen gestörten Glukosetoleranz (26, 30). Darüber hinaus hat ein Nikotinabusus sowohl für den Spender, als auch für den Empfänger potentiell negative Auswirkungen und muss ebenfalls Berücksichtigung finden (31).

Anatomische Besonderheiten des Spenderorgans zählen im weiteren Sinne ebenfalls zu medizinisch komplexen Spendersituationen. In Extremfällen ist eine Ablehnung des Spenders aufgrund von Gefäßversorgungsvarianten möglich, da das postoperative Risiko für Spender als auch Empfänger erhöht sein kann (32).

3. Zielsetzung der Arbeit

Angesichts des Allokationsskandals und der damit verbundenen Organknappheit aufgrund sinkender Bereitschaft in der Bevölkerung für eine postmortale Spende, wird die Frage nach einer möglichen Erweiterung des Lebendspenderpools umso aktueller. Bei der postmortalen Spende werden bereits zunehmend „marginale Spender“ verwendet, das heißt solche, die bestimmte Risikofaktoren vorweisen, beispielsweise über 60-65 Jahre alt sind, übergewichtig sind oder an einer therapiebedürftigen arteriellen Hypertonie leiden. Ähnliche Kriterien werden immer häufiger auch international im Bereich der Lebendspende beschrieben (24). Daher ergibt sich nun hier die Frage, wie weit diese Erweiterung des Spenderpools ein akzeptables Outcome für den Empfänger garantiert und dabei ein vertretbar geringes Langzeitrisiko für die Spender darstellt. Zielsetzung dieser Arbeit war es, auf Grundlage der bereits vorliegenden Transplantationsergebnisse von Spendern mit Risikofaktoren, eine detaillierte Empfehlung hinsichtlich der Erweiterung der Spenderkriterien formulieren zu können und eine kritische retrospektive Auswertung der erreichten Ergebnisse möglich zu machen.

4. Material und Methoden

4.1. Datenerhebung

Die vorliegende Arbeit stellt eine retrospektive Auswertung der Lebendnierentransplantationen im Zeitraum vom 16.02.2006 bis zum 27.06.2012 dar, die an der Charité Campus Mitte erfolgt sind. Eingriffe an Kindern wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

Die Datengewinnung erfolgte über Abfrage der internetbasierten Transplantationsdatenbank - TBase2 und der davon abgeleiteten Datenbank NBase nach den entsprechenden Parametern. TBase existiert bereits seit 1999, seit 2006 ist auch NBase im täglichen klinischen Einsatz. Während in TBase die Patienten verwaltet werden, die entweder auf der Transplantationsliste stehen oder bereits nierentransplantiert worden sind, werden über NBase alle anderen nephrologischen Patienten verwaltet. So waren es im Juli 2012 über 3500 Personen, davon etwa 200 Lebendspender (33, 34).

Bei TBase handelt es sich um ein klinikinternes System elektronischer Patientenakten. Diese Datenbank ist in Kooperation zwischen den Kliniken für Urologie sowie für Nephrologie der Charité und dem Institut für Informatik der Humboldt-Universität zu Berlin entstanden. Beide Datenbanken sind elektronische, web-basierte Patientenakten, auf die über das Intranet der Charité zugegriffen werden kann. Einträge sind dabei individuell möglich. Es gibt allerdings auch zahlreiche Möglichkeiten der Datenübertragung in T- oder NBase über Schnittstellen zum Zentrallaboratorium, den radiologischen, pathologischen, mikrobiologischen Befunden sowie zu der verwendeten Software der elektronischen Patientenakte SAP®. Dadurch können auch verwaltungstechnische Daten automatisch übernommen werden. Je nach Berechtigung des jeweiligen Anwenders, der auf die Systeme passwort-geschützt zugreifen kann, ist das Eintragen, Ändern oder Löschen von Daten möglich. Beide Datenbanken sind durch die ODBC-Schnittstelle zum Export von Daten in Programme wie SPSS und Excel sehr gut für wissenschaftliche Auswertungen und Forschung geeignet. Die nachfolgenden Abbildungen fünf bis sieben zeigen Screenshots der beiden Datenbanken zur Veranschaulichung der Benutzeroberfläche bei jeweils einem simulierten Testpatienten.

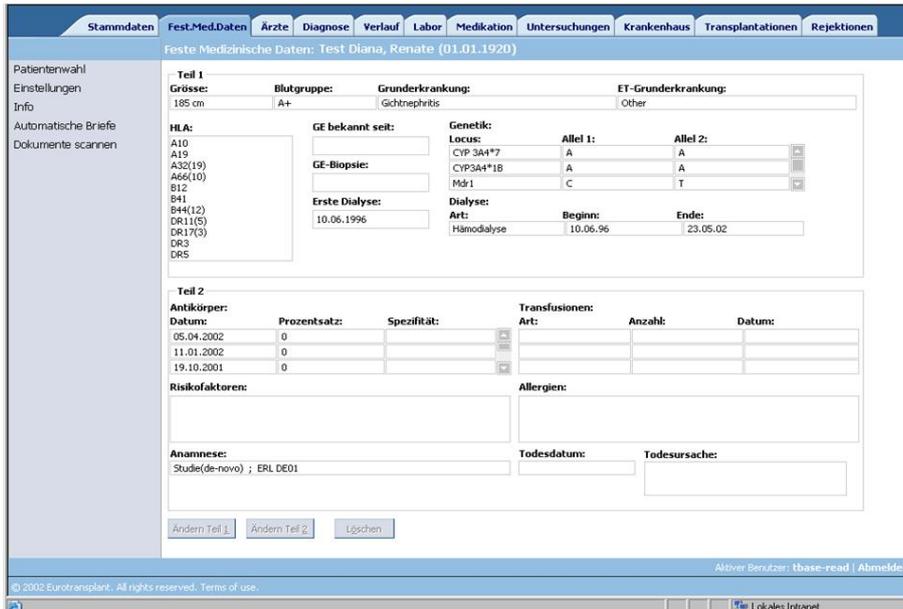


Abbildung 5 Screenshot aus TBase, der Empfängerdatenbank, mit Ansicht der festen medizinischen Daten



Abbildung 6 Screenshot der NBase-Startseite

Stammdaten									
aktuelle Labor Details: testtest, test (01.01.1901)									
Datum: 07.10.2010									
Abnahme:	Bearbeitung:	Bezeichnung:	Wert:	Einheit:	Hinweis:	histor.Labor vom:	histor.Labor vom:		
						06.04.2010	30.07.2009		
11:11:00	11:11:00	NatriumP	137	mmol/l		139	136		
11:11:00	11:11:00	KaliumP	5,7	mmol/l	H	5,1	5,5		
11:11:00	11:11:00	KreatininP	2,55	mg/dl	H	2,43	2,08		
11:11:00	11:11:00	HämP	87	mg/dl	H	76	64		
11:11:00	11:11:00	HämP	6,0	mg/dl		6,0	6,5		
11:11:00	11:11:00	CalciumP	2,10	mmol/l	L	2,24	2,16		
11:11:00	11:11:00	PhosphorP	1,06	mmol/l		1,09	0,93		
11:11:00	11:11:00	APHP	66	U/l		65	56		
11:11:00	11:11:00	CRP	0,09	mg/dl		0,35	0,04		
11:11:00	11:11:00	AlbuminP	4,0	g/dl		4,4	4,5		
11:11:00	11:11:00	GlucoseP	74	mg/dl		63	74		
11:11:00	11:11:00	MgP	0,76	mmol/l		0,79	0,82		
11:11:00	11:11:00	EisenP	13,9	µmol/l		17,2	17,0		
11:11:00	11:11:00	TrfP	173	mg/dl	L	180	170		
11:11:00	11:11:00	FerritinP	60	µg/l		68	54		
11:11:00	11:11:00	TrfSatP	32	%		38	40		
11:11:00	11:11:00	ASTP	19	U/l		16	17		
11:11:00	11:11:00	ALTP	12	U/l		10	10		
11:11:00	11:11:00	GGTP	12	U/l		14	13		
11:11:00	11:11:00	LDHP	157	U/l		153			
11:11:00	11:11:00	OLHP	54	U/l		49	46		
11:11:00	11:11:00	TGHP	85	mg/dl		87	95		
11:11:00	11:11:00	CholP	206	mg/dl	H	215	240		
11:11:00	11:11:00	HDLCholP	67	mg/dl		60	58		

Abbildung 7 Screenshot aus NBase mit einer Laborübersicht

4.2. Die Spendervorbereitung

Bevor ein potentieller Spender tatsächlich ein Organ spenden kann, muss er sich einer Evaluation durch ein Experten-Team der Charité unterziehen. Die Ziele dieser Untersuchungen sind vorbestehende organische und seelische Beeinträchtigungen möglichst auszuschließen. Es erfolgen hierfür radiologische, nuklearmedizinische sowie laborchemische Untersuchungen, bei denen insbesondere die Nierenfunktion des Spenders und die Anatomie beurteilt werden. Dazu gehören bei den laborchemischen Untersuchungen Blutbild, Gerinnung, Elektrolyte, Nüchtern-Blutzucker, Urinanalyse, 24-Stunden-Sammelurin mit Bestimmung der Kreatinin-Clearance und Proteinausscheidung sowie mikrobiologische und infektiologische Untersuchungen (35). Zudem erfolgen radiologische Untersuchungen mit Sonographie des Abdomens, eine Computer- oder Magnet-Resonanz-Tomographie mit Gefäßdarstellung zum Ausschluss bisher unerkannter Raumforderungen und zur Beurteilung der Anatomie der möglichen Spenderniere sowie eine Nierensequenzszintigraphie. Die Entscheidung, welche Niere gespendet werden kann, wird durch viele Faktoren beeinflusst. Grundsätzlich sollte die bessere Niere beim Spender verbleiben. Dabei gilt eine Varianz in der szintigraphischen Seitenfunktionsverteilung von +/- 5% als Toleranzbereich. In Extremfällen kann eine Spende auch aus gefäßanatomisch bedingten technischen Gründen abgelehnt werden.

Zudem ist nach entsprechender Vorbereitung mittels Immunabsorption auch zunehmend die Möglichkeit einer AB0-Blutgruppen-inkompatiblen Nierenlebendspende gegeben. Diese wird seit 2005 etwa fünf bis zehn Mal im Jahr am Charité Campus Mitte durchgeführt. Hierfür erfolgt eine besondere immunsuppressive Vorbereitung der Empfänger mit zusätzlicher Immunabsorption im Rahmen einer speziellen Dialyse, um die Antikörper gegen Blutgruppenbestandteile des Spenders aus dem Blut des potentiellen Empfängers weitestgehend zu eliminieren (36).

Zur Klärung der immunologischen Kompatibilität zwischen potentielltem Spender und Empfänger erfolgt mithilfe der so genannten Crossmatch-Probe. Dabei darf es zu keiner Reaktion des Empfängerblutes mit den Spenderlymphozyten kommen, die die Spenderniere repräsentieren.

Das Risiko des Spenders soll auch langfristig möglichst gering gehalten werden. Dafür gibt es ein staatliches Qualitätssicherungsprogramm. Gemäß diesem sind die Kliniken verpflichtet, für einen Zeitraum von drei Jahren mindestens einmal jährlich den aktuellen Gesundheitszustand des Spenders in Erfahrung zu bringen. Gemäß §8 (3) des Transplantationsgesetzes darf bei „einem Lebenden [...] die Entnahme von Organen erst durchgeführt werden, nachdem sich der Spender und der Empfänger [...] zur Teilnahme an einer ärztlich empfohlenen Nachbetreuung bereit erklärt hat“ (12). Dadurch wird sichergestellt, dass sich sowohl Spender als auch Empfänger einer regelmäßigen Nachsorge unterziehen und damit eine möglichst lange Transplantatlebensdauer zu sichern und Langzeitfolgen oder Schäden beim Spender zu vermeiden. Aus diesen Nachsorgedaten der Spender ist auch der Datensatz im NBase entstanden, der die Grundlage der hier verwendeten Spenderdaten bildet.

Die potentiellen Lebendspender müssen sich vor einer Entnahme von Organen mit einer durch die betreuenden Ärzte empfohlenen lebenslangen Nachsorge schriftlich bereit erklären. An der Charité werden daher ab drei Monaten nach der Lebendnierenspende jährlich die aktuellen Gesundheitsdaten der Spender erhoben. Diese Daten werden zudem zu Zwecken der Qualitätssicherung durch die Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (BQS, Aqua-Institut) jährlich von den Transplantationszentren abgefragt, dokumentiert und publiziert.

4.3. Technik der laparoskopischen Donornephrektomie an der Klinik für Urologie der Charité Universitätsmedizin Berlin

Bei der Donornephrektomie wird der Spender in Flankenlagerung für die Operation gelagert. Es erfolgt die Etablierung eines Pneumoperitoneums mit einem intraabdominellen Druck von 15mmHg mithilfe einer Veress-Kanüle. Nach Einführung einer 30° Optik werden zwei weitere Arbeitstrokare eingebracht. Laterokolisch erfolgt dann die Präparation und Freilegung der Nierengefäße und des Ureters bis zur Gefäßkreuzung. Der Harnleiter wird distal mit Clips verschlossen und durchtrennt. Nach weiterer Präparation der Niere erfolgt nach intravenöser Gabe von 250ml 20%-en Mannitols als osmotisches Diuretikum die Sicherung der Nierengefäße mittels speziellen Gefäßclips. Die jeweilige versorgende Arterie wird spenderseitig mit einem Hem-o-lok®-Clip und einem Titanclip versorgt. Im Falle einer linken Spenderniere werden im Bereich der Vene zwei Hem-o-lok®-Clips verwendet, rechts wird hingegen in den überwiegenden Fällen zunächst eine Satinsky-Klemme gesetzt und anschließend die Vene zur Verlängerung des Gefäßanteils am Spenderorgan mittels Lahodny-Naht versorgt. In den letzten Jahren wurden die Operationstechniken weiter entwickelt, teilweise werden so zum Beispiel rechtsseitig die Gefäße mittels Stapler versorgt. Die Methode wird der jeweilig vorliegenden Anatomie angepasst. Bevor die Nierengefäße abgesetzt werden, wird die Spenderniere zunächst in einen Bergebeutel gelegt. Damit wird eine schnellere Bergung über einen etwa 5 bis 6 cm langen Bergeschnitt in der Flanke ermöglicht. Sofort nach der Bergung wird die Niere mit einem Liter eisgekühlter HTK (Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat)-Lösung gespült. Bei dieser Lösung handelt es sich um einen Puffer, der ursprünglich aus der Kardiochirurgie stammt und als kardioplege Lösung entwickelt und später auch als eine Art kaltes Konservierungsmittel für Organe verwendet wurde (37). Anschließend wird das Organ für die bevorstehende Transplantation in üblicher Weise in 4°C kalter Kochsalzlösung präpariert. Dabei erfolgt die Entfernung überschüssigen Bindegewebes und die Mobilisierung der Gefäße, Lymphgefäße werden dabei entweder ligiert oder mittels Diathermie versorgt, um so die Bildung von Lymphozelen zu vermeiden.

4.4. Nierentransplantation

Die Nierentransplantation erfolgt bei der Lebendspende wie auch bei der postmortalen Spende in die Fossa iliaca über einen geraden Pararektalschnitt oder einen Hockey-Schnitt. Vor der Transplantation erfolgt zunächst die Präparation des Organs. Die Gefäßanastomose erfolgt anschließend End-zu-Seit an die Vena und Arteria iliaca externa. Wenn erforderlich wird zur Vermeidung einer Abknickung mit Stenosenbildung die Nierenarterie gekürzt. Wenn zusätzliche Arterien oder Venen vorhanden sind, werden diese nach Möglichkeit ebenfalls reanastomosiert. Der Transplantatharnleiter wird extravasikal in die Blase implantiert. Der Harnleiter wird mittels Harnleiterschiene geschient, die in der Regel nach sechs Wochen entfernt wird. In einigen Fällen, insbesondere bei vorhandener Restdiurese des Empfängers, erfolgt alternativ die Einlage einer extrakorporal ausgeleiteten Harnleiterschiene zur besseren Dokumentation der Ausscheidung der Transplantatniere. Diese wird im Verlauf nach etwa neun Tagen entfernt. Der transurethrale Dauerkatheter wird in der Regel für zehn Tage belassen.

4.5. Untersuchte Parameter

Bei der Auswertung der Daten erfolgte zunächst die Einteilung der vorliegenden Datensätze in die beiden Gruppen für Spender ohne Risikofaktoren (optimaler Spender) und mit vorhandenen Risikofaktoren (Spender mit RF). Ausgewertet wurden die Auswirkung des Spendergeschlechtes, der Einfluss des Spenderalters mit einer Grenze bei einem Spenderalter größer oder kleiner als 60 Jahre. Ein möglicher Nikotinabusus des Spenders wurde berücksichtigt, ebenso wie eine vorbeschriebene, medikamentös eingestellte arterielle Hypertonie des Spenders. Des weiteren erfolgte die Auswertung im Hinblick auf den Einfluss von Übergewicht beim Spender, definiert als BMI > 30kg/m².

Das Hauptaugenmerk wurde hierbei auf die postoperative Transplantatfunktion gerichtet, angegeben als glomeruläre Filtrationsrate (GFR) in ml/min, berechnet nach der Cockcroft-Gault-Formel $GFR = ((140 - \text{Alter [Jahre]}) / \text{Serumkreatinin [mg/dl]}) * (\text{Körpergewicht [kg]} / 72)$. Bei weiblichen Personen erfolgte eine Multiplikation mit 0,85 (38). Als verzögerte Transplantatfunktion (DGF, delayed graft function) wurde hierbei die Notwendigkeit einer Dialyse innerhalb von 7 Tagen nach Transplantation gewertet (39).

Hierbei wurde insbesondere der Einfluss unterschiedlicher Parameter auf die Endpunkte Empfängerüberleben, Transplantatüberleben sowie auf die Transplantatfunktion untersucht.

Endpunkte der Untersuchung waren Ende des Follow-up, Transplantatüberleben und Empfängerüberleben.

4.6. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics 22 für Mac (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

Der Vergleich von nominalen Variablen erfolgte mittels Kreuztabellen und dem exakten Test nach FISHER. Mittelwerte wurden mit Hilfe des Student's T-Tests für normalverteilte Variable und mit Hilfe des Mann-Whitney-Testes bei nicht-normalverteilten Variablen verglichen. Die Berechnung des Patienten- und Transplantatüberlebens erfolgte mittels der Kaplan-Meier-Methode. Bei der Berechnung des Transplantatüberlebens wurden die Fälle ausgeschlossen, bei denen der Empfänger mit einem funktionierenden Transplantat verstorben ist. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert kleiner als 0,05 angesehen.

5. Ergebnisse

5.1. Demographische Daten

Insgesamt wurden 158 Lebendnierentransplantationen im Zeitraum vom 16.02.2006 bis zum 27.06.2012 untersucht. Dabei wurden ausschließlich erwachsene Lebendspende-Empfänger berücksichtigt. Die maximale Follow-up Zeit betrug 76 Monate bei einer durchschnittlichen Follow-up Zeit von 33,13 Monaten, dabei betrug diese bei Empfängern von optimalen Spenderorganen 34,37 Monate, die Empfänger von Organen mit RF wurden im Schnitt 31,68 Monate nachbeobachtet. Hier bestand mit einem p-Wert von 0,455 kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die folgende Tabelle 1 zeigt die Geschlechtsverteilung bei den optimalen Spendern und den Spendern mit Risikofaktoren. Mit einem p-Wert von 0,115 zeigt sich hier kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Geschlechtsverteilung in den beiden Gruppen.

Tabelle 1 Geschlechtsverteilung der Spender

Spendergeschlecht n=158	Optimaler Spender n=84	Spender mit RF n=74	
männlich	23 = 27,4%	29 = 39,2%	p=0,115
weiblich	61 = 72,6%	45 = 60,8%	

In Tabelle 2 sind die weiteren demographischen Daten der Spender mit entsprechendem Range wiedergegeben. Es zeigen sich jeweils hochsignifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der optimalen Spender und der Gruppe der Spender mit Risikofaktoren entsprechend der Definition der einzelnen Gruppen.

Tabelle 2 Demographische Daten Spender mit entsprechendem Range

	Spender gesamt n=158	Optimaler Spender n=84	Spender mit RF n=74	
Alter in Jahren	50,3 (21-78)	45,4 (24-60)	55,9 (21-78)	p=0,0000
BMI in kg/m²	25,4 (17,6-37,3)	24,2 (17,6-30,0)	26,7 (18,0-37,3)	p=0,0003

Nachfolgende Tabelle 3 zeigt die Geschlechtsverteilung der Empfänger. Auch hier zeigt sich mit einem p-Wert von 0,283 kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen.

Tabelle 3 Geschlechtsverteilung der Empfänger

Empfängergeschlecht n=158	Optimaler Spender n=84	Spender mit RF n=74	
männlich	59 = 70,2%	46 = 62,2%	p=0,283
weiblich	25 = 29,8%	28 = 37,8%	

In Tabelle 4 sind nachfolgend die weiteren demographischen Daten der Empfänger mit entsprechendem Range wiedergegeben.

Tabelle 4 Demographische Daten Empfänger mit entsprechendem Range

	Empfänger gesamt n=158	Optimales Spenderorgan n=84	Spenderorgan mit RF n=74	
Alter in Jahren	43,6 (18,2-71,0)	41,34 (18,2-60,0)	46,2 (18,7-71,0)	p=0,033
BMI in kg/m²	24,7 (14,3-37,2)	22,54 (14,3-28,1)	26,3 (19,3-37,2)	p=0,042

Die nachfolgende Tabelle 5 gibt die Häufigkeiten eines BMI-Mismatches von mindestens 5kg/m² zwischen Spender und Empfänger wieder, bei zehn Paaren konnten keine Werte ermittelt werden. Zur Berechnung wurde der Empfänger-BMI einen Monat nach Transplantation, beim Spender wurde der BMI zum Zeitpunkt der Lebendnierenspende gewählt. Ein signifikanter Unterschied zwischen optimalen Spendernieren und solchen mit RF bestand bei einem p-Wert von 0,835 nicht.

Tabelle 5 BMI-Mismatch zwischen Spender und Empfänger

	Spender gesamt n=148	Optimales Spenderorgan n=78	Spenderorgan mit RF n=70	
BMI- Differenz < 5 kg/m²	88	47	41	p=0,835
BMI- Differenz ≥ 5 kg/m²	60	31	29	

5.2. Die Spenderorgane

In den nachfolgenden Tabellen 6 und 7 sind die gewerteten Risikofaktoren aufgeführt, am häufigsten war der Risikofaktor Alter des Spenders über 60 Jahre mit 21,4% vertreten. Die Mehrzahl der Spender mit Risikofaktoren wiesen lediglich einen dieser genannten Risikofaktoren auf.

Tabelle 6 Risikofaktoren unter allen Spendern

Risikofaktor	Häufigkeit	Prozent
Alter über 60 Jahren	34	21,4%
Arterielle Hypertonie	20	12,7%
BMI > 30kg/m ²	22	13,9%
Aktiver Nikotinabusus	21	13,3%

Tabelle 7 Anzahl der Risikofaktoren bei allen Spendern

Anzahl Risikofaktoren	Häufigkeit	Prozent
0	84	53,2%
1	51	32,3%
2	16	10,1%
3	7	4,4%
≥1	74	46,8%
Gesamtsumme	158	100%

Die gewählte Spenderorganseite ist in der Tabelle 8 wiedergegeben, es zeigt sich hier mit einem p-Wert von 0,208 kein signifikanter Unterschied in der Seitenwahl zwischen optimalen Spenderorganen und denen mit vorhandenen Risikofaktoren.

Tabelle 8 Seitenverteilung gewähltes Spenderorgan

Spenderseite	Optimaler Spender n=84	Spender mit RF n=74	p=0,208
links	51 = 60,7%	52 = 70,3%	
rechts	33 = 39,3%	22 = 34,8%	

Die nachfolgende Tabelle 9 zeigt die Geschlechtsverteilung zwischen Spender und Empfänger, hierbei besteht zwischen den beiden Spendergruppen kein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,199.

Tabelle 9 Geschlechtsverteilung zwischen Spender und Empfänger

Geschlechtsverteilung	Empfänger gesamt n=158	Optimales Spenderorgan n=84	Spenderorgan mit RF n=74	p=0,199
weiblich -> weiblich	28	13	15	
männlich -> weiblich	25	12	13	
weiblich -> männlich	78	48	30	
männlich -> männlich	27	11	16	

Die mittels Nierensequenzszintigraphie ermittelte seitengetrennte Funktion der für die Lebendspende verwendeten Niere lag bei 48,3%, bei einem Range von 38 bis 58,3%. Ein signifikanter Unterschied zwischen optimalen Spenderorganen (durchschnittlich 48,6%, Range 8-58,3%) und denen mit vorhandenen Risikofaktoren (durchschnittlich 47,9%, Range 39,8-56,5%) bestand bei einem p-Wert von 0,586 nicht.

Die folgenden Tabellen 10 und 11 zeigen die Verteilung der arteriellen und venösen Gefäßversorgung der gewählten Spenderorgane. Es zeigt sich weder bei der arteriellen (p=0,512) noch bei der venösen (p=0,123) ein signifikanter Unterschied zwischen den

beiden Gruppen. In jeweils drei Fällen war die Anzahl der jeweiligen Gefäße nicht eindeutig dokumentiert.

Tabelle 10 Anzahl der Arterien bei der entnommenen Spenderniere

Anzahl Arterien	Optimaler Spender n=82	Spender mit RF n=73	p=0,512
1	66	60	
2	15	12	
3	0	1	

Tabelle 11 Anzahl der Venen bei der entnommenen Spenderniere

Anzahl Venen	Optimaler Spender n=82	Spender mit RF n=73	p=0,123
1	75	71	
2	7	2	

Die Dauer der Donornephrektomie sowie die jeweils kalte und warme Ischämiezeit unterschieden sich nicht signifikant innerhalb der beiden Gruppen wie die nachfolgende Tabelle 12 zeigt.

Tabelle 12 Mittelwerte und Range der Dauer der Donornephrektomie und kalte sowie warme Ischämiezeiten für optimale Spender und Spender mit RF

Dauer	Alle Spender	Optimaler Spender	Spender mit RF	
Donornephrektomie in Minuten	207,3 (120-365)	210,5	203,6	p=0,472
Warme Ischämie in Minuten	2,47 (0-6,34)	2,48	2,46	p=0,902
Kalte Ischämie in Stunden	2,7 (1-5)	2,62	2,77	p=0,168

Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen normgewichtigen und übergewichtigen Spendern bezüglich der Dauer der Donornephrektomie und der Ischämiezeiten, wie Tabelle 13 zeigt.

Tabelle 13 Mittelwerte der Dauer der Donornephrektomie und kalte sowie warme Ischämiezeiten für optimale Spender und Spender mit RF Spender-BMI > 30kg/m²

Dauer	Spender-BMI < 30kg/m²	Spender-BMI > 30kg/m²	
Donornephrektomie in Minuten	206,6	211,63	p=0,717
Warme Ischämie in Minuten	2,45	2,57	p=0,908
Kalte Ischämie in Stunden	2,72	2,57	p=0,248

5.3. Empfänger

In 149 Fällen (94,3%) handelte es sich um eine Ersttransplantation, in 9 Fällen (5,7 %) wurde eine Zweittransplantation durchgeführt. Bei 23 Patienten (14,6%) erfolgte eine präemptive Transplantation bei noch nicht vorliegender Dialysepflicht des Empfängers.

Die folgende Tabelle 14 gibt die Verteilung der zur Niereninsuffizienz führenden Erkrankungen bei den Empfängern an.

Tabelle 14 Zur Niereninsuffizienz führende Grunderkrankung der Empfänger

Grunderkrankung	Empfänger n=158	Optimales Spenderorgan n=84	Spenderorgan mit RF n=74
Diabetes mellitus	4	0	4
Arterielle Hypertonie	11	2	9
Glomerulonephritis	25	13	12
Zystennieren	30	21	9
FSGS	9	2	7
Ig-A-Nephropathie	25	6	25
Angeborener Defekt	10	7	3
Sonstige	44	20	24

Insgesamt waren in 95 Fällen Empfänger und Spender blutsverwandt, in drei Fällen war der Verwandtschaftsgrad nicht eindeutig dokumentiert, in 60 Fällen waren Spender und Empfänger nicht verwandt. Insgesamt handelte es sich in 14 Fällen um eine AB0-inkompatible Lebendspende. Ein signifikanter Unterschied bei dem Verwandtschaftsverhältnis ($p=0,501$) oder der AB0-Kompatibilität ($p=0,151$) bestand

zwischen den beiden untersuchten Gruppen nicht. Die Verwandtschaftsverhältnisse sowie die AB0-Kompatibilität sind in den folgenden Tabellen 15 und 16 wiedergegeben.

Tabelle 15 Verwandtschaftsverhältnisse zwischen Spender und Empfänger

Verwandtschafts-grad	Alle Spender n=158	Optimaler Spender n=84	Spender mit RF n=74	p=0,501
Verwandt	95	47	48	
Nicht verwandt	60	35	25	
Unbekannt	3	2	1	

Tabelle 16 Übersicht AB0-Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger

AB0- Kompatibilität	Alle Spender n=158	Optimaler Spender n=84	Spender mit RF n=74	p=0,151
Kompatibel	144 (=90,1%)	74 (=88,1%)	70 (=94,6%)	
Nicht kompatibel	14 (=8,9%)	10 (=11,9%)	4 (=5,4%)	

5.4. Transplantatfunktion

Der Anteil der Primärfunktion unterschied sich zwischen den beiden Gruppen bei einem p von 0,197 nicht signifikant, bei den optimalen Spendern hatten 91,7% eine Primärfunktion, bei den Empfängern von Spenderorganen mit RF 85,1%, beide Gruppen gemeinsam betrachtet, lag der Anteil der Primärfunktion bei 88,6%. Die nachfolgende Tabelle 17 zeigt die Verteilung der Primärfunktion.

Tabelle 17 Übersicht über die Primärfunktion

Primärfunktion	Alle Spender n=158	Optimaler Spender n=84	Spender mit RF n=74	p=0,197
ja	140 (=88,6%)	77 (=91,7%)	63 (=85,1%)	
nein	18 (=11,4%)	7 (=8,3%)	11 (=14,9%)	

Die Nachfolgende Abbildung 8 zeigt den GFR-Verlauf nach Transplantation von optimalen Spenderorganen und solchen mit Risikofaktoren. Es zeigte sich über den Zeitraum von einem Monat bis zu einem Jahr nach Transplantation eine signifikant bessere GFR bei den Empfängern von Organen ohne RF. Im weiteren Verlauf bestand kein signifikanter Unterschied mehr bei sich immer mehr angleichender Funktion in beiden Gruppen.

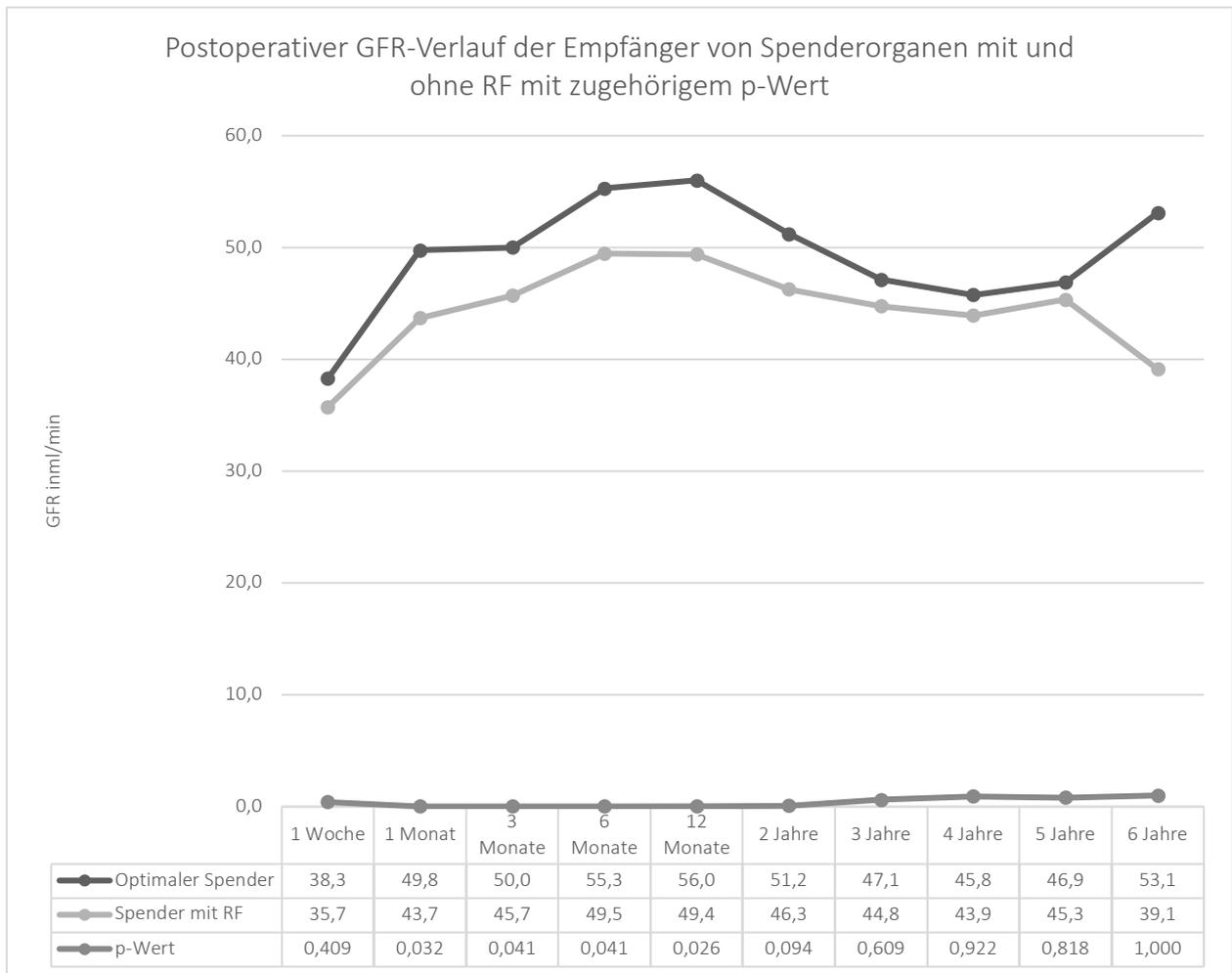


Abbildung 8 Postoperativer GFR Verlauf mit zugehörigen p-Werten gemäß Mann-Whitney-Test für Spendernieren mit und ohne RF

Bei der Untersuchung der einzelnen Risikofaktoren zeigte sich beim Vergleich der Gruppen der Empfänger von Spenderorganen ohne Risikofaktoren und der mit lediglich einem Alter von über 60 Jahren eine Normalverteilung. Wie in Abbildung 9 wiedergegeben, zeigte sich hier in den ersten beiden Jahren nach Transplantation eine signifikant bessere GFR bei den Spenderorganen ohne Risikofaktoren. Im langfristigen Verlauf glich sich die GFR in beiden Gruppen ohne Nachweis signifikanter Unterschiede im T-Test immer weiter an.

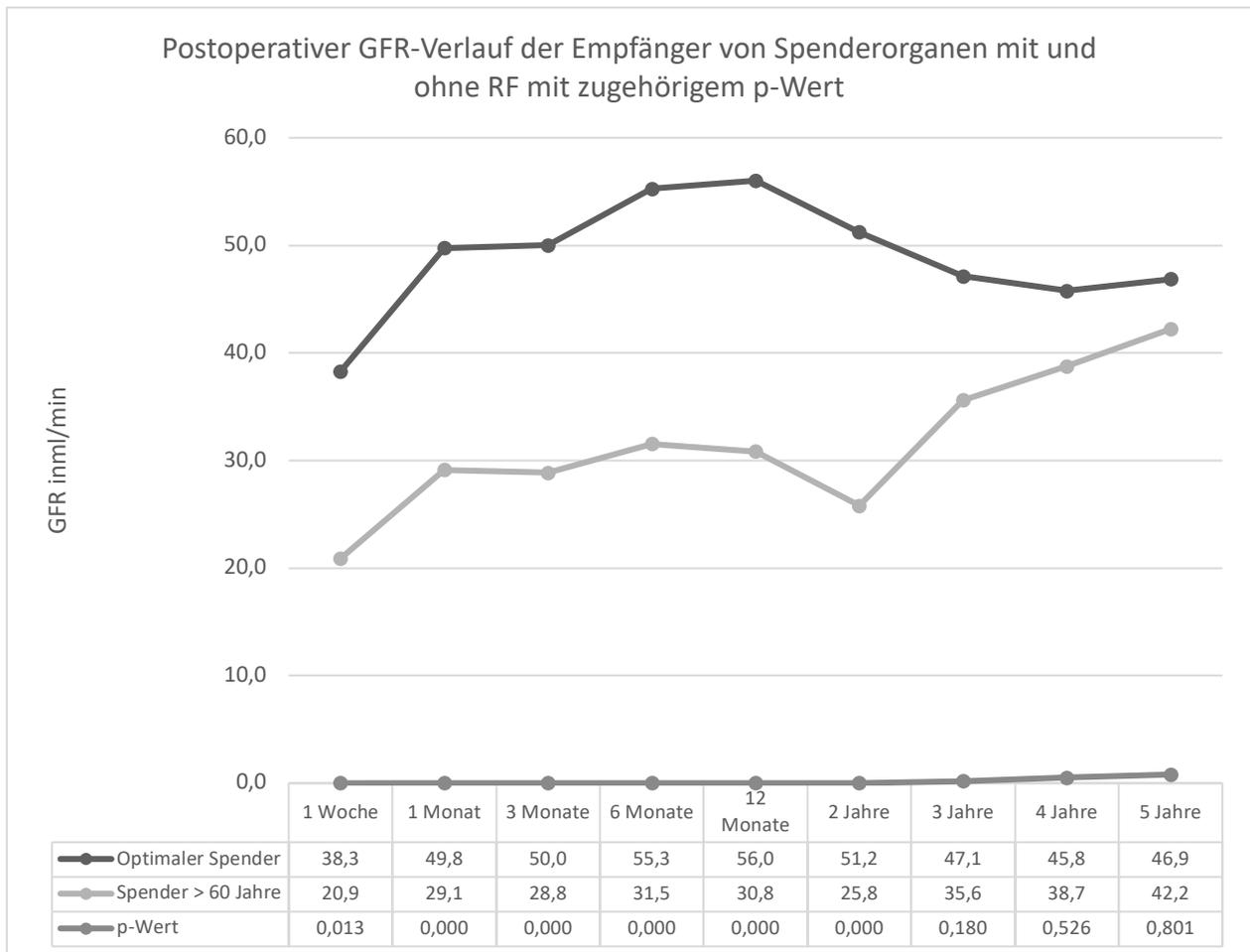


Abbildung 9 Postoperativer GFR Verlauf mit zugehörigen p-Werten gemäß T-Test für Spendernieren ohne RF und von Spendern > 60 Jahre

Bei Vergleich von Spendernieren von Spendern mit isoliert bestehender arterieller Hypertonie (n=3) zeigte sich bei Normalverteilung der GFR-Werte kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur GFR der Empfänger von optimalen Spenderorganen für den Zeitraum bis drei Jahre nach der Transplantation. Weitere Langzeitdaten waren aufgrund der beschränkten Follow-up Zeit nicht vorhanden. Abbildung 10 zeigt den GFR Verlauf für diese Gruppen. Hier resultierte bei den drei Empfängern von Spenderorganen mit arterieller Hypertonie sogar eine bessere GFR als bei Empfängern optimaler Spenderorgane.

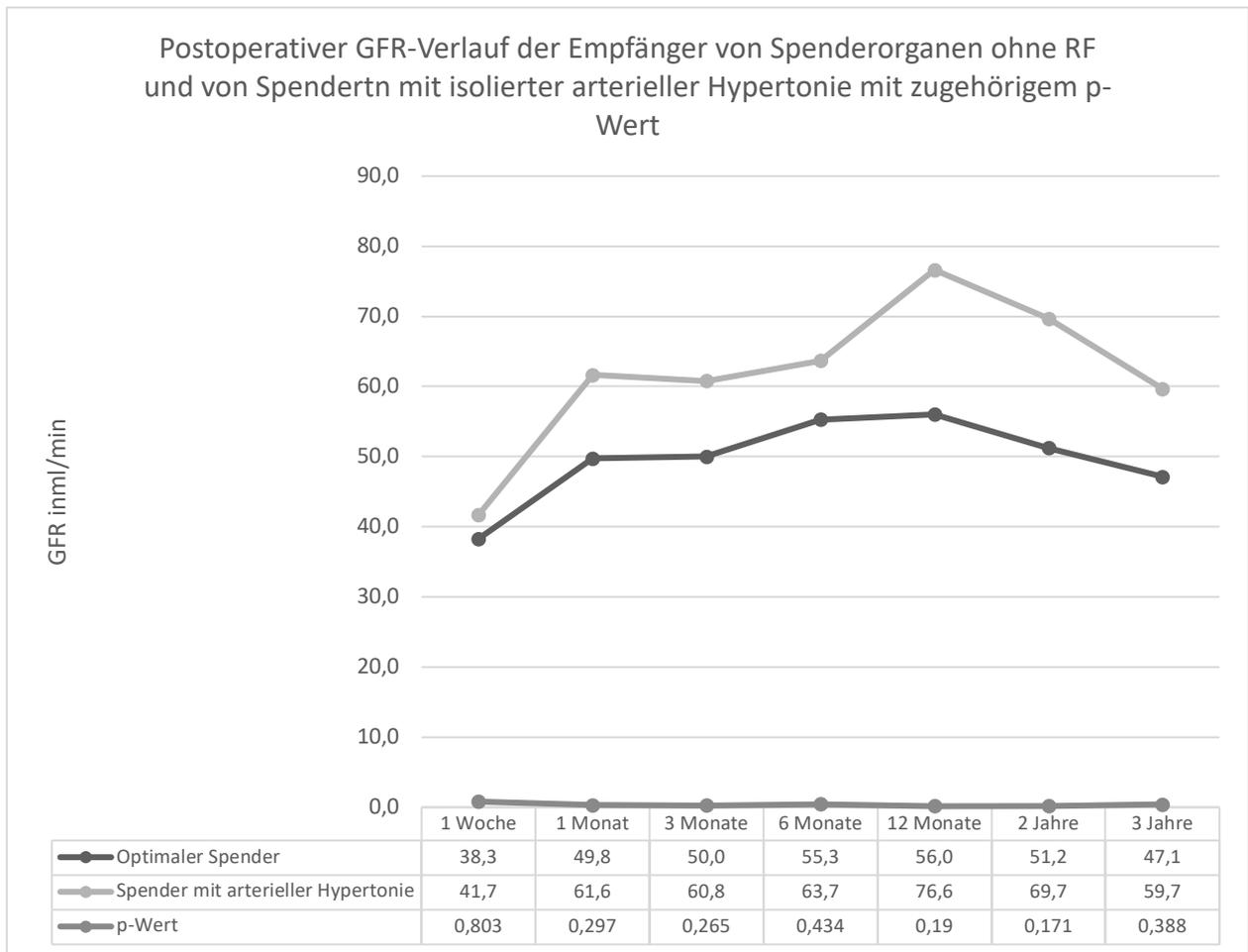


Abbildung 10 GFR Verlauf mit zugehörigen p-Werten gemäß T-Test für Spendernieren ohne RF und von Spendern mit isolierter arterieller Hypertonie

Bei Spendern mit lediglich bestehendem Übergewicht mit einem BMI > 30 kg/m² (n=19) bestand bei normalverteilter GFR im gesamten untersuchten Nachsorgezeitraum kein signifikanter Unterschied. Die Werte sind in Tabelle 18 wiedergegeben.

Tabelle 18 GFR Gegenüberstellung bei optimalen Spendern und solchen mit Übergewicht mit einem BMI>30kg/m² mit entsprechenden p-Werten

GFR in ml/min	Optimaler Spender	Spender mit BMI>30kg/m²	p-Wert
nach 1 Woche	38,3	43,6	0,372
nach 1 Monat	49,8	51,3	0,722
nach 3 Monaten	50,0	52,8	0,481
nach 6 Monaten	55,3	58,5	0,456
nach 12 Monaten	56,0	56,8	0,855
nach 2 Jahren	51,2	53,9	0,595
nach 3 Jahren	47,1	54,4	0,345
nach 4 Jahren	45,8	37,3	0,395
nach 5 Jahren	46,9	56,8	0,593

Gleiches gilt auch für bestehenden Nikotinabusus als einzigen Risikofaktor (n=5) der Spenderniere. Hier bestand in der GFR im gesamten Follow-up Zeitraum kein signifikanter Unterschied bei vorliegender Normalverteilung. Die Mittelwerte der GFR und die zugehörigen p-Werte des T-Tests sind in nachfolgender Tabelle 19 aufgezeigt.

Tabelle 19 GFR Gegenüberstellung mit p-Werten bei optimalen Spendern und Spendern mit isoliertem Nikotinabusus

GFR in ml/min	Optimaler Spender	Spender mit Nikotinabusus	p-Wert
nach 1 Woche	38,3	46,2	0,455
nach 1 Monat	49,8	55,5	0,434
nach 3 Monaten	50,0	56,5	0,295
nach 6 Monaten	55,3	58,1	0,682
nach 12 Monaten	56,0	65,2	0,202
nach 2 Jahren	51,2	57,8	0,293
nach 3 Jahren	47,1	55,4	0,271
nach 4 Jahren	45,8	51,8	0,504
nach 5 Jahren	46,9	51,8	0,788

Die nachfolgende Abbildung 11 zeigt die durchschnittliche GFR ab drei Monate nach Transplantation von optimalen Spenderorganen gegenübergestellt mit Spenderorganen mit Risikofaktoren.

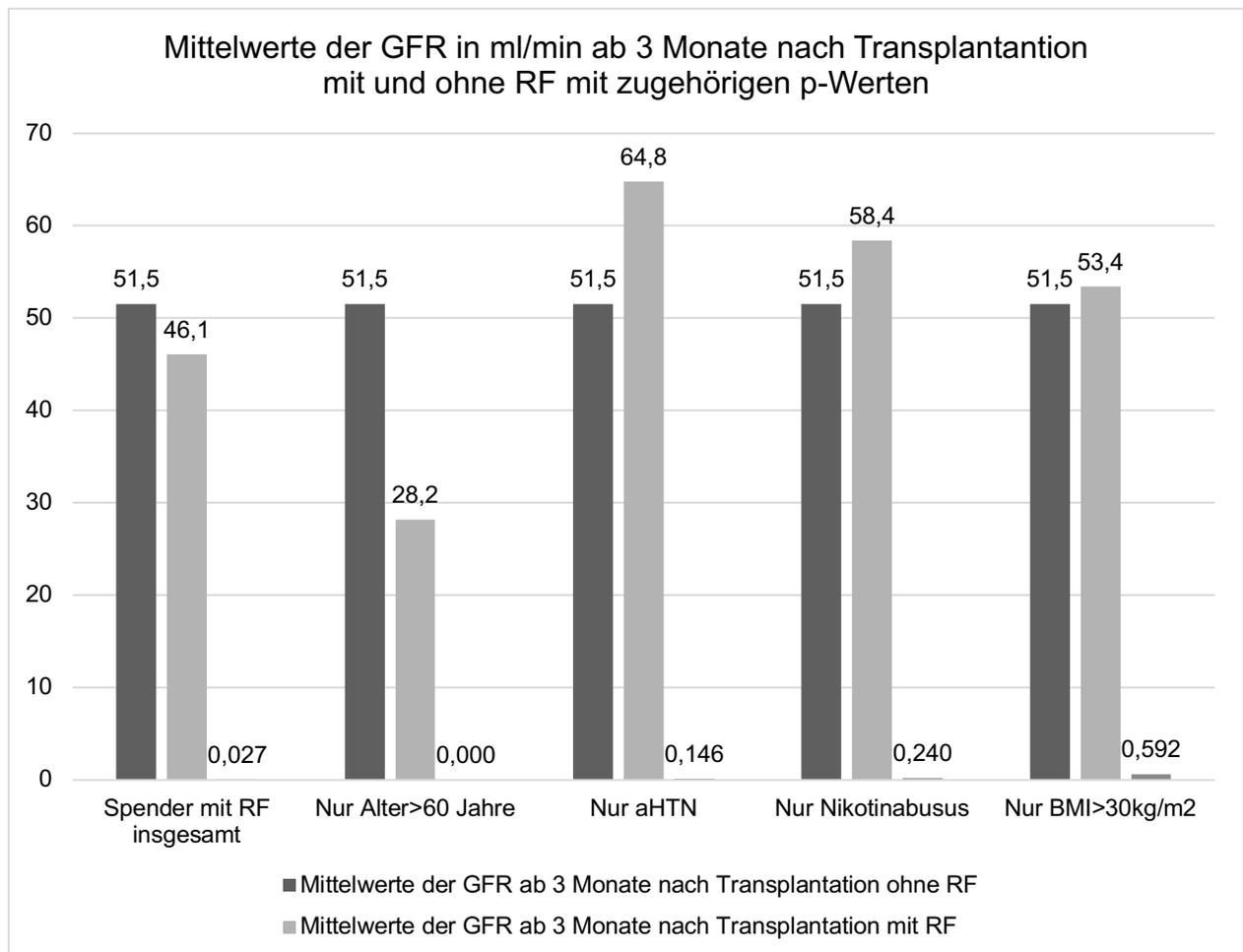


Abbildung 11 Mittelwerte der GFR ab 3 Monate nach Transplantation mit und ohne RF

Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,665$) in der durchschnittlichen GFR ab drei Monate nach Transplantation zwischen Spenderpaaren mit einem BMI-Unterschied von kleiner als 5 kg/m^2 (durchschnittliche GFR $49,8 \text{ ml/min}$) und solchen mit größerem BMI-Unterschied (durchschnittliche GFR $48,4 \text{ ml/min}$).

Auch war zu keinem untersuchten Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied in der GFR bei AB0-inkompatiblen Transplantationen, sowohl beim Vergleich vom AB0-kompatiblen Transplantationen zu inkompatiblen insgesamt betrachtet, als auch beim Vergleich von optimalen AB0-kompatiblen Spenderorganen mit AB0-inkompatiblen Spenderorganen mit zusätzlichen Risikofaktoren nachweisbar.

5.5. Empfängerüberleben

Die Abbildung 12 zeigt das zensierte Gesamtüberleben der Empfänger von optimalen Spendernieren und solchen mit Risikofaktoren. Ein signifikanter Unterschied bestand dabei nicht ($p=0,232$), dies entspricht einem Todesfall eines Empfängers mit optimalem Spenderorgan und insgesamt drei Todesfällen in der Gruppe der Empfänger eines Spenderorgans mit RF über den gesamten Follow-up Zeitraum von maximal 76 Monaten. Dabei ereignete sich ein Todesfall zehn Tage nach Transplantation infolge eines Hirnödems. Die übrigen drei Empfänger verstarben an Herzstillstand, einem Malignom oder einer Sepsis. Insgesamt entsprach dies einem Gesamtüberleben über den Untersuchungszeitraum von 97,4% (98,8% Gesamtüberleben der Empfänger von optimalen Spenderorganen und 95,8% von solchen mit RF).

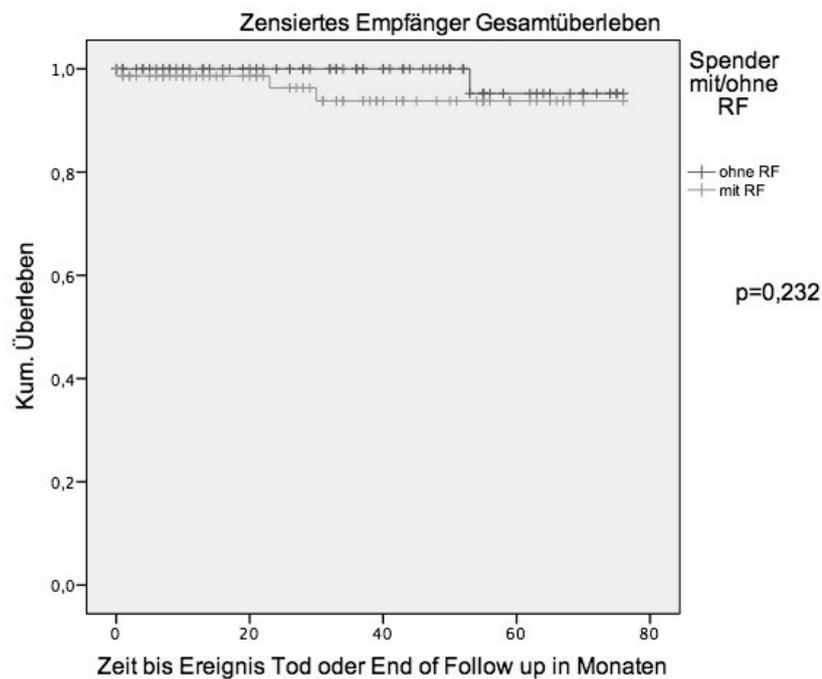


Abbildung 12 Zensiertes Gesamtüberleben der Empfänger

5.6. Transplantatüberleben

Über den gesamten Untersuchungszeitraum zeigte sich wie in Abbildung 13 wiedergegeben ein zensiertes Transplantatüberleben von insgesamt 93% über den gesamten Follow-up Zeitraum von insgesamt 76 Monaten. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Organen mit RF (91,9% Transplantatüberleben) und optimalen Spenderorganen (94,0% Transplantatüberleben) mit einem p-Wert von 0,552.

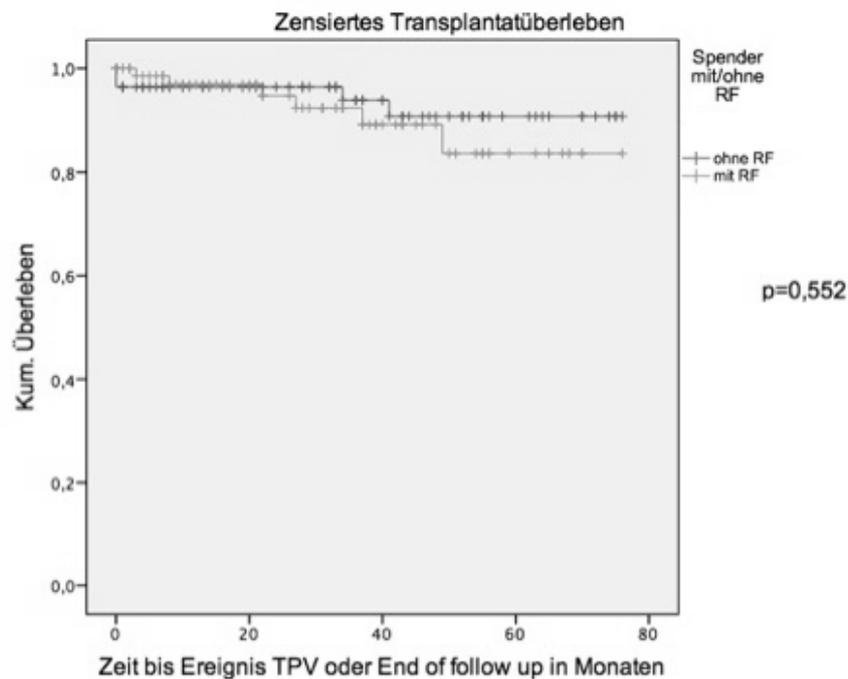


Abbildung 13 Zensiertes Transplantatüberleben mit und ohne RF

Bei der Auswertung der einzelnen Risikofaktoren auf das Transplantatüberleben zeigte sich bei Empfängern von über 60-jährigen Spenderorganen ein hochsignifikant schlechteres Transplantatüberleben mit einem p-Wert von 0,014, die anderen Faktoren hatten hingegen keinen signifikanten Einfluss auf das Transplantatüberleben (arterielle Hypertonie $p=0,740$, Nikotinabusus $p=0,520$, $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ $p=0,915$). Auch hatte das Geschlecht des Spenders keinen signifikanten Einfluss auf das Transplantatüberleben insgesamt ($p=0,753$), weder in der Gruppe der optimalen Spenderorgane noch bei den Spenderorganen mit vorbeschriebenen RF (0,692). Abbildung 14 gibt dabei das zensierte Transplantatüberleben in Abhängigkeit von der Geschlechtsverteilung wieder.

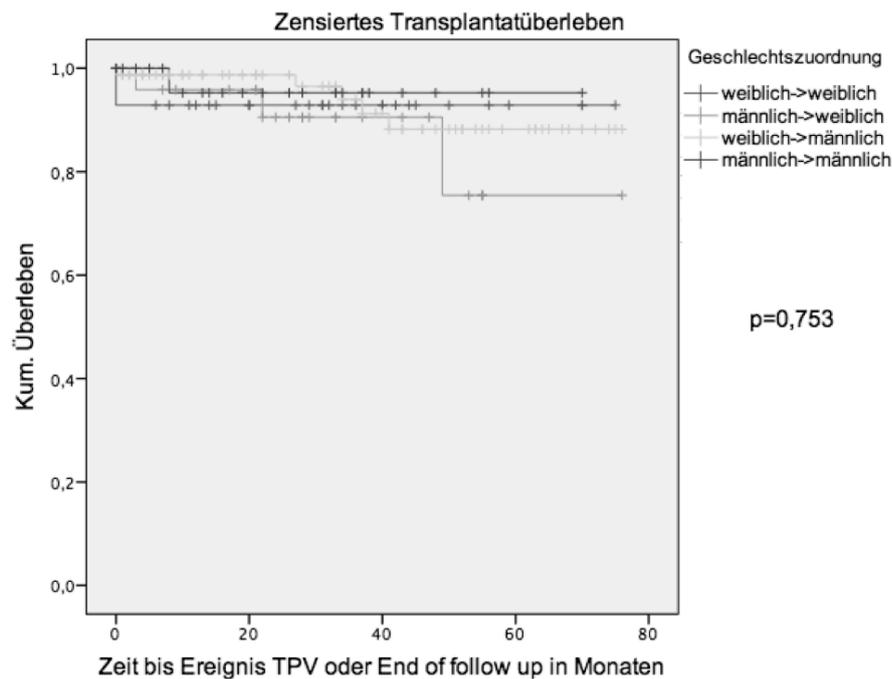


Abbildung 14 Zensiertes Transplantatüberleben mit Geschlechtszuordnung

Bei AB0-inkompatibler Spende zeigte sich ein Dreijahrestransplantatüberleben von 92,9% bei AB0-inkompatibler und von 96,5% bei AB0-kompatibler Transplantation ohne signifikanten Unterschied mit $p=0,414$.

5.7. Rejektionen

Insgesamt wurden während des Untersuchungszeitraums 50 gesicherte und eine fragliche Rejektion (entspricht 32,3%) beobachtet. Ein statistisch signifikanter Unterschied in der Anzahl der Rejektionen zwischen optimalen Spendernieren ($n=24 + 1$ fraglich, entspricht 29,8%) und Spendernieren mit RF ($n=26$, entspricht 35,1%) wurde bei einem p-Wert von 0,453 nicht beobachtet. Auch hatten auf die Anzahl der dokumentierten Rejektionen die separat betrachteten RF keinen statistisch signifikanten Einfluss.

5.8. Arterielle Hypertonie postoperativ

In 20 Fällen war bereits vor der Lebendnierenspende eine medikamentös eingestellte arterielle Hypertonie bekannt, von den optimalen Spendern entwickelten postoperativ 25 Spender eine Hypertonie. Von den Spendern mit Risikofaktoren jedoch ohne arterielle Hypertonie entwickelten im untersuchten Follow-up Zeitraum 16 eine arterielle Hypertonie. Bei 114 Spendern wurde keine neu arterielle Hypertonie diagnostiziert, die Daten von zwei Spendern lagen nicht vor. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand hier bei einem p-Wert von 0,317 nicht. Die nachfolgende Abbildung 15 zeigt die Anzahl der eingenommenen Antihypertensiva postoperativ.

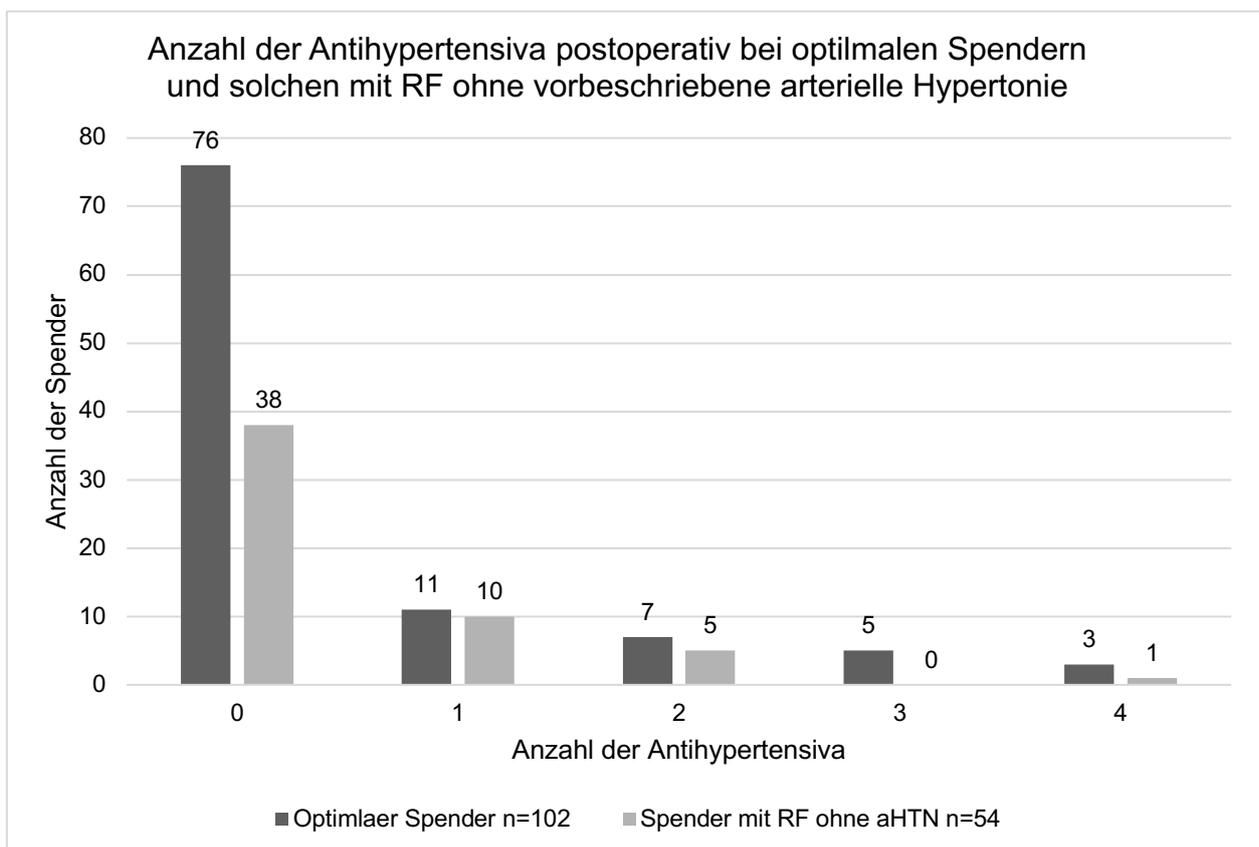


Abbildung 15 Anzahl der Antihypertensiva postoperativ

6. Diskussion

6.1. Optimale Spender und Spender mit Risikofaktoren – Definition

Aufgrund des aktuellen Organmangels und der besseren Ergebnisse bei der geringeren Wartezeit auf ein Organ, der kürzeren Ischämiezeiten und der insgesamt gesünderen Spender wird der Ruf nach Erweiterung des Spenderpools bei Lebendnierentransplantationen immer akuter.

In der Literatur werden diese Spender als „marginal“, den „erweiterten Kriterien entsprechend“ oder „medizinisch komplex“ bezeichnet (40).

Zielsetzung dieser Arbeit war es, auf Grundlage der bereits vorliegenden Transplantationsergebnisse von Spendern mit Risikofaktoren, eine detaillierte Empfehlung hinsichtlich der Erweiterung der Spenderkriterien formulieren zu können und eine kritische retrospektive Auswertung der erreichten Ergebnisse möglich zu machen.

Aufgrund unseres verwendeten Spenderpools und der retrospektiven Analyse der Daten erfolgte hier eine Untersuchung nur hinsichtlich der in Tabelle 6 angegebenen Risikofaktoren.

6.2. Spenderalter

Die beiden untersuchten Gruppen von optimalen Spendern und Spendern mit RF unterschieden sich statistisch signifikant in ihrem Alter, was an der Definition der Gruppe liegt und die richtige Gruppeneinteilung bestätigte.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,014$) im Transplantatüberleben von Nieren von Spender über und unter 60 Jahren.

Die internationale Datenlage stellt sich uneinheitlich dar: Einerseits ist ein Vergleich der Daten schwierig, da unterschiedliche Altersgrenzen verwendet werden. So werden diese bei 50, 55 oder 60 Jahren gezogen. Iordanus et al. zeigten 2009 in einer Metaanalyse ebenfalls ein schlechteres Transplantatüberleben bei Spenderorganen von Spendern im Alter von über 60 Jahren (41). Andererseits zeigten weitere Studien keine Einschränkung im Transplantatüberleben bei Empfängern älterer Spenderorgane (42, 43). Hier sind weitere Untersuchungen mit längerer Follow-up-Zeit und größerer Kohorte notwendig. Dennoch sollte auch das mögliche Risiko der Spender sowohl postoperativ als auch

perioperativ mitbedacht werden, wie das Review von Young et al. von 2008 zeigt (44). In diesem Review konnte bei älteren Spendern kein signifikanter Unterschied in der Dauer der Nephrektomie, dem Blutverlust oder der Dauer des stationären Aufenthaltes nachgewiesen werden. Bei den postoperativen Ergebnissen hingegen zeigte sich ein sehr inhomogenes, statistisch sehr heterogenes Bild mit der Tendenz zu einer höheren Einschränkung der Nierenfunktion der älteren Spender.

Verschiedene Studien zur Lebendnierentransplantation zeigen zwar einen Nachteil von älteren gegenüber jüngeren Nierenspendern, allerdings sind diese Lebendspenden dennoch der postmortalen Spende deutlich überlegen (25, 45).

Bei postmortaler Transplantation konnte bereits mehrfach nachgewiesen werden, dass das Outcome älterer Spenderorgane schlechter ist als das von jüngeren. Das gilt sowohl für die Transplantatfunktion als auch für das Transplantatüberleben (46, 47). Hier sollte in Zukunft daher insbesondere die Option älterer Spender für ältere Empfänger auch bei der Lebendnierentransplantation genauer analysiert werden. Als Vorbild ist hier das Old-for-Old-Programm von Eurotransplant in der postmortalen Nierentransplantation zu sehen. Hier werden bereits seit 1999 erfolgreich Organe von über 65-jährigen Spendern mit kurzen kalten Ischämiezeiten an über 65-jährige Empfänger transplantiert. Die HLA-Kompatibilität rückt hierbei etwas in den Hintergrund. Die Ergebnisse sind hier sehr vielversprechend, da in dieser Konstellation kein negativer Einfluss des Spenderalters auf das Empfänger- und Transplantatüberleben nachgewiesen werden konnte (23, 48).

In unserer Arbeit wurden fast ausschließlich Auswirkungen auf den Transplantatempfänger der Spenderorgane mit Risikofaktoren berücksichtigt. Es sollten weitere Untersuchungen zur Beurteilung der Auswirkung auf den Spender separat erfolgen. Aktuell lag unser Schwerpunkt auf der Auswertung der Ergebnisse für die Empfänger. Aufgrund der nun erweiterten gesetzlichen Richtlinien für die Nachsorge und der entsprechenden Dokumentation der Lebendnierenspenden wird in Zukunft eine bessere Auswertung der Langzeitfolgen der Spender möglich sein.

6.3. Spender-BMI und BMI-Mismatch

Die beiden untersuchten Gruppen von optimalen Spendern und solchen mit RF unterschieden sich statistisch signifikant in ihrem BMI, was an der Definition der Gruppe liegt und die richtige Gruppeneinteilung bestätigt.

Bei der Auswertung der Daten zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der OP-Dauer oder den warmen Ischämiezeiten, sowohl beim Vergleich der Gruppen mit und ohne RF als auch bei individuellem Vergleich bei einem BMI > 30 kg/m². Dies entspricht auch den Ergebnissen von Uguz et al. (49), die gezeigt haben, dass weder die Operationsdauer, noch die Dauer des stationären Aufenthaltes sich in den Gruppen von Patienten mit normalem und erhöhtem BMI signifikant unterscheidet. In der Literatur wird lediglich bei extrem übergewichtigen Spendern eine signifikant längere Operationsdauer beschrieben (50). In unserer Untersuchung wurden hingegen nur Spender mit einem maximalen BMI von 37,3 kg/m² berücksichtigt und hier zeigten sich keine signifikanten Nachteile für den Empfänger. Auswirkungen auf den Spender wurden nur wenig berücksichtigt, allerdings gilt hier, wie auch in anderen Studien gezeigt wurde, die ausgeprägte Fettleibigkeit als Ausschlusskriterium für eine Lebendniere spende (51). Eine engmaschige Nachsorge ist in jedem Fall unverzichtbar, denn Untersuchungen zeigten ein erhöhtes Risiko für eine sich langfristig entwickelnde terminale Niereninsuffizienz bei adipösen Spendern (28).

Zusätzlich stellen übergewichtige und adipöse Empfänger ein operatives Problem dar. In den letzten zwei Jahren wird in einigen Zentren zunehmend die DaVinci®-assistierte Nierentransplantation eingeführt. So konnten Breda et al. zeigen, dass dies aufgrund einer geringen intra- und postoperativen Komplikationsrate eine gute Alternative für adipöse Empfänger darstellt. Durch die kleineren Inzisionen und die einfachere Gefäß- und Harnleiteranastomose kann die DaVinci®-assistierte Nierentransplantation gerade bei adipösen Empfängern eine sinnvolle Option sein (52).

Die Beurteilung des Einflusses des BMI-Mismatches bei einem BMI-Unterschied > 5 kg/m² zwischen Spender und Empfänger zeigte keinen Unterschied in der Transplantatfunktion bei einem p-Wert von 0,665. Ein direkter Vergleich mit anderen Studien ist aufgrund der Gruppeneinteilung nur bedingt möglich (53), da hier ein Unterschied über drei Gewichtskategorien beschrieben wird. Lin et al. konnten in ihrer

Untersuchung ein schlechteres Transplantatüberleben von deutlich schwereren Spendern beobachten.

Dies steht jedoch im Widerspruch zu Lebendniere Spenden an Kinder, bei denen der Gewichtsunterschied von Spender und Empfänger im Verlauf keinen signifikanten Unterschied in der Transplantatfunktion ausmacht (54). Insgesamt scheint aber eher das Transplantatvolumen einen Einfluss auf eine bessere Transplantatfunktion zu haben, wie Poggio et al. vermuten lassen (55). Eine solche Untersuchung wurde in unserer Arbeit ausgeklammert.

6.4. Geschlechtseinfluss

Die Geschlechterverteilung in der vorliegenden Arbeit (67% weibliche Spender und 65% männliche Empfänger) entspricht der in anderen europäischen Ländern, wie beispielsweise Norwegen (57.8% weibliche Spender, 62.7% männliche Empfänger) und der Schweiz (65% weibliche Spender und 64% männliche Empfänger) (56, 57). Ein signifikanter Unterschied beim Transplantatüberleben von männlichen oder weiblichen Spenderorganen zeigte sich sowohl für Spender mit RF als auch für optimale Spender nicht ($p=0,753$).

Da weibliche Organe in der Regel über eine geringere Nephronenzahl als männliche Spenderorgane verfügen, lässt sich vermuten, dass weibliche Organe bei männlichen Empfängern eine schlechtere Transplantatfunktion aufweisen (58). Insgesamt ist auch hier die Datenlage wie auch bei anderen Organsystemen uneinheitlich (59). Ein größerer Teil der Spender ist weiblich, dies bestätigt sich auch in unserer Untersuchung und trifft sowohl für Spender mit RF, als auch für optimale Spender zu. Ursache hierfür ist eine unausgeglichene Bereitschaft zur Organspende zwischen den Geschlechtern, da häufiger Ehefrauen an ihre Ehemänner spenden, als umgekehrt. Zudem sind Männer häufiger von einer terminalen Niereninsuffizienz betroffen (60).

6.5. Arterielle Hypertonie des Spenders

In unserer Arbeit wurden insgesamt 20 Spender mit vorbeschriebener arterieller Hypertonie berücksichtigt, dies entspricht insgesamt 12,7% aller Spender. Gemäß dem Amsterdamer Forum werden potentielle Spender mit einem Blutdruck von mehr als

140/90 mmHg als suboptimal eingestuft (16). Um eine einfachere Auswertung vornehmen zu können, wurden Spender mit der Einnahme von mindestens einem Antihypertensivum als Hypertoniker gewertet. Die Auswertung zeigte keinen signifikanten Unterschied im Transplantatüberleben ($p=0,74$). In einem Review von Iordanus et al. (41) kommen die Verfasser zu vergleichbaren Resultaten ohne signifikanten Unterschied der Transplantatfunktion gemessen am Serum-Kreatinin ein Jahr nach der Transplantation. In den beiden bei diesem Review einbezogenen Studien (61, 62) kommen die Verfasser ebenfalls zu dem Ergebnis, dass, unter entsprechenden Kontrollen, die Transplantation von Nieren von Hypertonikern zu befriedigenden Resultaten führt. Nicht zu vernachlässigen sind hierbei aber auch die Langzeitauswirkungen auf den Spender.

Als ersten Ansatz zur Beurteilung der Auswirkungen auf den Spender untersuchten wir die Anzahl der verordneten Antihypertensiva postoperativ. Hier zeigte sich bei 23 Spendern (14,6%), die vorher keine behandelte Hypertonie hatten, eine Einnahme von mindestens einem antihypertensiven Medikament im weiteren Verlauf. Insgesamt fünf der Spender mussten drei verschiedene Medikamente einnehmen, drei Spender benötigten sogar postoperativ eine vierfache antihypertensive medikamentöse Therapie. Bei den Spendern mit vorbeschriebenem Hypertonus musste ein Spender postoperativ keine Medikamente mehr einnehmen. Eine weitere Untersuchung erfolgte im Rahmen dieser Arbeit nicht. Vergleichbare Daten finden sich in der Literatur kaum. Janki et al. zeigten in einer prospektiven Analyse aus den Niederlanden, dass für Spender weder mit vorbestehender noch mit neu aufgetretener arterieller Hypertonie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Einschränkung ihrer Nierenfunktion besteht (63). Die Autoren berichten über eine stabile Nierenfunktion der Spender fünf Jahre nach der Transplantation nach anfänglichem Abfall und nachfolgender Stabilisierung der GFR. Fälle von dialysepflichtigem Nierenversagen wurden hierbei nicht beobachtet. In einer Metanalyse von 2006 zeigten Boudville et al. einen dezenten Anstieg der Spenderblutdruckwerte um 5 mmHg etwa fünf bis zehn Jahre nach der Donornephrektomie, die Ergebnisse korrelieren allerdings nicht eindeutig mit der Nephrektomie (64). Hier müssen in Zukunft insbesondere in Hinblick auf die Prognose der Spender weitere Untersuchungen folgen.

6.6. Nikotinkonsum des Spenders

Rauchen ist neben Alkohol die Lifestyle-Droge Nummer eins in unserer Gesellschaft, laut GEDA-Studie rauchten 2012 28 % der Bevölkerung in Deutschland. Dabei ist die Raucherquote bei Männern deutlich höher als bei Frauen (31% und 24%) (65). Daher ist auch in Zeiten des Organmangels die Diskussion über potentielle Spender mit Nikotinabusus aktuell. In dieser Arbeit wurden insgesamt 21 Spender mit aktivem Nikotinabusus berücksichtigt. Das entspricht 13,3% aller Spender und ist geringer als in der Allgemeinbevölkerung, was am ehesten auf das größere Gesundheitsbewusstsein potentieller Spender zurückzuführen sein dürfte.

In der Auswertung der vorliegenden Arbeit zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Transplantatüberleben und auch nicht in der GFR der Empfänger solcher Organe im Vergleich zu optimalen Spendernieren. Andere Studien zu diesem Thema kommen zu einem schlechteren Transplantatüberleben (31, 66, 67), wobei hier die Definition des Rauchens uneinheitlich gewählt wurde und keine Angabe über die gerauchten Packyears und den Zigarettenkonsum zum Zeitpunkt der Transplantation erfolgte. Die vorliegende Untersuchung unterliegt den gleichen Limitationen, sodass hier keine uneingeschränkte Empfehlung zur Verwendung von Spendernieren von Rauchern erfolgen kann. Diese sollten aber bei sonst optimalen Spenderkriterien kritisch evaluiert werden und eine Lifestyle-Modifikation sowohl in Hinblick auf die Ergebnisse bei den Empfängern als auch auf die Langzeitprognose der Spender angestrebt werden.

6.7. Empfängerüberleben

Unsere Untersuchung zeigt ein sehr gutes Empfängergesamtüberleben über den gesamten Untersuchungszeitraum von maximal 76 Monaten von 97,4% (98,8% Gesamtüberleben der Empfänger von optimalen Spenderorganen und 95,8% von solchen mit RF) ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Dies entspricht einem Einjahresüberleben von 100% sowie einem Fünfjahresüberleben von 100% bei Empfängern optimaler Spenderorgane und von 95,8% bei Empfängern von Organen mit RF. Ähnlich hohe Empfängerüberlebensraten zeigen sich auch im internationalen Vergleich: Balachandran et al. zeigten 2012 bei über 460 Empfängern ein Einjahresüberleben von 99,3% sowie ein Fünfjahresempfängerüberleben von 91,3% bei Spenderorganen >50 Jahren sowie entsprechend 99,7% und 95,4% bei Empfängern

jüngerer Spenderorgane in den USA (68). Signifikante Unterschiede zwischen jungen und älteren Spenderorganen konnten hier nicht gezeigt werden bei jedoch besserer Transplantatfunktion bei jüngeren Spenderorganen. Dies unterstreicht laut den Autoren die Notwendigkeit eines guten Matches zwischen Spender und Empfänger.

In einer chinesischen Untersuchung von 2015 mit über 1000 Lebendnierentransplantationen zeigten Song et al. ein Einjahres- bzw. Fünfjahresempfängerüberleben von 98,5% und 96,7% bei Empfängern von unter 55 Jahre alten Spendern sowie von entsprechend 99,6% sowie 96,8% bei Empfängern von Organen von 55 bis 65 Jahre alten Spendern (69).

6.8. Transplantatüberleben

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich ein zensiertes Transplantatüberleben von Organen mit RF von 91,9% und von optimalen Spenderorganen von 94,0% im gesamten Follow-up Zeitraum, ohne Signifikanz. Damit sind die Daten gut vergleichbar mit den internationalen Ergebnissen: So konnten Oikawa et al. 2016 in einer Auswertung von insgesamt 61 Spendern ebenso keinen Unterschied im Fünfjahresüberleben feststellen (70). Ähnliche Ergebnisse zeigten auch Kerr et al. bereits 1999 für das Empfängerüberleben von Spenderorganen von unter beziehungsweise über 55 Jahren mit einem 10-Jahresüberleben von 93% für die jüngeren und 94% Transplantatüberleben für die älteren Spenderorgane unter der Voraussetzung, dass keine akute Rejektion vorkam (71). Balachandran et al. konnten in ihrer Publikation von 2012 ebenfalls keinen signifikanten Unterschied im Transplantatüberleben von jüngeren und älteren Spenderorganen aufzeigen (Fünfjahrestransplantatüberleben 93,7% bei älteren Empfängern und 95,4% bei jüngeren Empfängern) (68).

6.9. Transplantatfunktion im Detail

In unserer Untersuchung zeigte sich eine Primärfunktion in durchschnittlich 88,6% der Transplantationen, definiert hier als die fehlende Notwendigkeit einer Dialyse innerhalb von sieben Tagen nach erfolgter Transplantation, somit einer verzögerten Transplantatfunktion entsprechend (DGF = Delayed Graft Function gemäß United Network for Organ Sharing). Genau in dieser Definition liegt das Problem der Vergleichbarkeit der Daten, da hier die Indikation zur Dialyse eine relativ subjektive

klinikinterne oder Spezialisten-abhängige Entscheidung darstellt. Es liegen zudem verschiedenen Definitionen der DGF vor. Die historische Definition entspricht der durch uns am Campus Charité Mitte verwendeten. Sie reicht aber von einer Dialysenotwendigkeit innerhalb von 72 Stunden nach Transplantation über nur langsam abfallende Kreatininwerte bis hin zu einer Urinproduktion von unter einem Liter in 24 Stunden (39, 72), teils wird auch von einer langsamen Transplantatfunktion gesprochen (73).

Bei unserer Untersuchung zeigte sich mit durchschnittlich 32,3% eine recht hohe Rate an akuten Rejektionen, allerdings ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit und ohne RF.

Bei den GFR-Werten drei Monate nach Transplantation bestand in unserer Untersuchung ein signifikanter Unterschied zwischen Spenderorganen mit und ohne RF (51,5ml/min und 46,5ml/min), geschuldet ist dies den Spenderorganen von Spendern >60 Jahren, da bei der Subgruppenanalyse sich lediglich hier ein signifikanter Unterschied zeigte. Die GFR bei Empfängern von diesen Organen lag bei 28,8 ml/min. Dieser Unterschied wurde aber im Verlauf immer geringer, sodass drei Jahre nach Transplantation kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Empfängern von älteren und jüngeren Organen bestand. Fünf Jahre nach Transplantation lag die GFR auf etwa einem Level (46,9 ml/min jüngere Spenderorgane, 42,3 ml/min ältere Spenderorgane). Andere publizierte Untersuchungen zeigen hingegen signifikante Unterschiede bei der Transplantatfunktion nach fünf Jahren zwischen jüngeren und älteren Spendern (68).

6.10. AB0-Inkompatibilität

In unserer Untersuchung waren insgesamt 8,9% der Spenderpaare AB0-inkompatibel, diese Zahl liegt im internationalen Vergleich deutlich höher als in den USA mit lediglich etwa 1,5% der Lebendnierentransplantationen (74). In Korea hingegen zeigen sich steigende Zahlen bei der AB0-inkompatiblen Lebendnierentransplantation mit einem Anstieg der Zahlen in den letzten Jahren auf bis zuletzt 21,7% (75). In Großbritannien liegt der Anteil der AB0-inkompatiblen Transplantationen vergleichbar mit unseren Daten bei etwa 10% der Lebendnierentransplantationen (76). Die Ergebnisse der Transplantatfunktion sind in diesen Studien ebenfalls vergleichbar mit unseren Ergebnissen ohne signifikante Unterschiede in der Transplantatfunktion. Yu et al. zeigten in ihrer Untersuchung keinen signifikanten Unterschied im Dreijahrestransplantatüberleben zwischen AB0-kompatiblen und AB0-inkompatiblen

Spenderorganen (96,3% bei inkompatibler Spende und 96,7% bzw. 97,9% bei kompatibler bzw. Verwandtenspende) (75). In unserer Arbeit zeigte sich ein Dreijahrestransplantatüberleben von 92,9% bei AB0-inkompatibler Spende und von 96,5% bei AB0-kompatibler Transplantation ohne signifikanten Unterschied mit $p=0,414$. Der deutlich schlechtere Prozentsatz lässt sich hier durch eine geringe Fallzahl der AB0-inkompatiblen Spende mit einem Fall von Transplantatversagen bei insgesamt 14 untersuchten AB0-inkompatiblen Transplantationen erklären. Yu et al. untersuchten hingegen insgesamt 150 AB0-inkompatiblen Transplantationen. Pankhurst et al. zeigten bei über 350 AB0-inkompatiblen Transplantationen ein Fünfjahrestransplantatüberleben von 83% gegenüber 88% bei AB0-kompatibler Transplantation (76).

7. Schlussfolgerungen

In Zusammenschau der Ergebnisse kommen wir zu dem Schluss, dass die Erweiterung des Lebendspenderpools in Zeiten des Organmangels und fallender Bereitschaft zur postmortalen Organspende nach gründlichster Vorbereitung der Spender mit Risikofaktoren zu sehr guten Langzeitergebnissen bei Empfängerüberleben, Transplantatüberleben sowie Transplantatfunktion führt. Die im Rahmen unserer Untersuchung genauer betrachteten Risikofaktoren hatten bis auf das höhere Lebensalter der Spender keinen signifikanten Einfluss auf die Transplantatfunktion. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Erweiterung der Lebendspendekriterien, nach gründlicher Evaluation, wie sie bisher an der Charité Campus Mitte erfolgt ist, zu ausgezeichneten Ergebnissen für die Empfänger führt und somit gerechtfertigt ist. Die Ergebnisse entsprechen den in der Literatur beschriebenen Resultaten im internationalen Vergleich. Insbesondere im Hinblick auf das Alter sollte gegebenenfalls ein Match zwischen Spender und Empfänger angestrebt werden. Die Limitation der Arbeit ist vor allem durch den retrospektiven Charakter der Untersuchungen und dem Schwerpunkt auf die Empfänger geprägt.

In Zukunft sollten weitere Untersuchungen der Langzeitergebnisse sowohl für Empfänger als auch für die Spender folgen. Wünschenswert wäre dies vor allem auf prospektiver Basis. Nach Novellierung des Transplantationsgesetzes mit Erweiterung der Dokumentationspflicht sollte in Zukunft auch die Datenakquise hierfür erleichtert sein.

8. Verzeichnisse

8.1. Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index in kg/m ²
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung
FSGS	Fokal segmentale Glomerulosklerose
GEDA	„Gesundheit in Deutschland aktuell“
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate in ml/min
DGF	Delayed graft function, verzögerte Transplantatfunktion
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
IBM	International Business Machines Corporation
IL	Illinois
HTK	Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat
OBDC	Open Database Connectivity
RF	Risikofaktor
SPSS	Statistikprogramm Superior Performing Software System
USA	United States of America, vereinigte Staaten von Amerika

8.2. Literaturverzeichnis

1. Druml W. The beginning of organ transplantation: Emerich Ullmann (1861-1937). Wiener klinische Wochenschrift. 2002;114(4):128-37.
2. Ullman E. Experimentelle Nierentransplantation. Wien Klin Wochenschr. 1902;15:281.
3. Hamilton DN, Reid WA. Yu. Yu. Voronoy and the first human kidney allograft. Surgery, gynecology & obstetrics. 1984;159(3):289-94.
4. Barry JM, Murray JE. The first human renal transplants. The Journal of urology. 2006;176(3):888-90.
5. Schwartz R DW. The effects of 6-mercaptopurine on homograft reactions. J Clin Invest. 1960(39):952-8.
6. Zukoski CF CJ, Rhea WG Jr. Prolonged acceptance of a canine renal allograft achieved with prednisolone., 1965;3:380-386. T.
7. Warren DS, Zachary AA, Sonnenday CJ, King KE, Cooper M, Ratner LE, Shirey RS, Haas M, Leffell MS, Montgomery RA. Successful renal transplantation across simultaneous ABO incompatible and positive crossmatch barriers. Am J Transplant. 2004;4(4):561-8.
8. Alexandre GP, Squifflet JP, De Bruyere M, Latinne D, Reding R, Gianello P, Carlier M, Pirson Y. Present experiences in a series of 26 ABO-incompatible living donor renal allografts. Transplant Proc. 1987;19(6):4538-42.
9. Eigler FW. [The history of kidney transplantation in Germany]. Zentralblatt für Chirurgie. 2002;127(11):1001-8.
10. Okumi M, Toki D, Nozaki T, Shimizu T, Shirakawa H, Omoto K, Inui M, Ishida H, Tanabe K. ABO-Incompatible Living Kidney Transplants: Evolution of Outcomes and Immunosuppressive Management. Am J Transplant. 2016;16(3):886-96.

11. Donauer J, Wilpert J, Geyer M, Schwertfeger E, Kirste G, Drognitz O, Walz G, Pisarski P. ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab: a single center experience. *Xenotransplantation*. 2006;13(2):108-10.
12. Gesundheit Bf. Gesetz zur Neuregelung der Organspende tritt in Kraft 2012 [Available from: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/4_Pressemitteilungen/2012/2012_3/120725_PM_53_Gesetz_zur_Neuregelung_der_Organspende.pdf abgerufen am 28.11.2018
13. Berndt C. Ärzte ringen mit den Folgen des Skandals [Available from: <http://www.sueddeutsche.de/gesundheit/organtransplantationen-aerzte-ringen-mit-den-folgen-des-skandals-1.1806762> abgerufen am 28.11.2018
14. Giessing M, Schonberger B, Fritsche L, Budde K. [Evaluation and follow-up of living kidney donors]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004;129(4):147-50.
15. Empfehlungen zur Lebendorganspende. *Deutsches Ärzteblatt*. 1. Dezember 2000;Jg. 97(Heft 48).
16. Delmonico F, Council of the Transplantation S. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation*. 2005;79(6 Suppl):S53-66.
17. G. Karam TK, A. Alcaraz, F.T. Aki, K. Budde, U. Humke, F. Kleinclauss, G. Nicita, J.O. Olsburgh, C. Süsal. Guidelines on Renal Transplantation. 2009.
18. Lennerling A, Loven C, Dor FJ, Ambagtsheer F, Duerinckx N, Frunza M, Pascalev A, Zuidema W, Weimar W, Dobbels F. Living organ donation practices in Europe - results from an online survey. *Transpl Int*. 2013;26(2):145-53.
19. Ahmadi AR, Lafranca JA, Claessens LA, Imamdi RM, JN IJ, Betjes MG, Dor FJ. Shifting paradigms in eligibility criteria for live kidney donation: a systematic review. *Kidney Int*. 2015;87(1):31-45.

20. Kauffman HM, McBride MA, Graham WK, Wolf JS, Ellison MD, Daily OP. United Network for Organ Sharing Donor Data Update, 1988-1995. *Transplant Proc.* 1997;29(1-2):122-4.
21. Maggiore U, Oberbauer R, Pascual J, Viklicky O, Dudley C, Budde K, Sorensen SS, Hazzan M, Klinger M, Abramowicz D, Group E-E-DW. Strategies to increase the donor pool and access to kidney transplantation: an international perspective. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(2):217-22.
22. Gaston RS, Danovitch GM, Adams PL, Wynn JJ, Merion RM, Deierhoi MH, Metzger RA, Cecka JM, Harmon WE, Leichtman AB, Spital A, Blumberg E, Herzog CA, Wolfe RA, Tyan DB, Roberts J, Rohrer R, Port FK, Delmonico FL. The report of a national conference on the wait list for kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3(7):775-85.
23. Fabrizii V, Kovarik J, Bodingbauer M, Kramar R, Horl WH, Winkelmayr WC. Long-term patient and graft survival in the eurotransplant senior program: a single-center experience. *Transplantation.* 2005;80(5):582-9.
24. Lim HJ, Jambaldorj E, Lee Y, Kang SS, Koo TY, Ahn C, Yang J. Increasing Use of the Expanded Criteria for Living Kidney Donation and Good Outcomes of Living Kidney Donors in Korea. *Transplant Proc.* 2016;48(7):2407-11.
25. Lim WH, Clayton P, Wong G, Campbell SB, Cohney S, Russ GR, Chadban SJ, McDonald SP. Outcomes of kidney transplantation from older living donors. *Transplantation.* 2013;95(1):106-13.
26. Caliskan Y, Yildiz A. Evaluation of the medically complex living kidney donor. *Journal of transplantation.* 2012;2012:450471.
27. O'Brien B, Mastoridis S, Sabharwal A, Hakim N, Taube D, Papalois V. Expanding the donor pool: living donor nephrectomy in the elderly and the overweight. *Transplantation.* 2012;93(11):1158-65.

28. Locke JE, Reed RD, Massie A, MacLennan PA, Sawinski D, Kumar V, Mehta S, Mannon RB, Gaston R, Lewis CE, Segev DL. Obesity increases the risk of end-stage renal disease among living kidney donors. *Kidney Int.* 2017;91(3):699-703.
29. Reese PP, Feldman HI, Asch DA, Thomasson A, Shults J, Bloom RD. Short-term outcomes for obese live kidney donors and their recipients. *Transplantation.* 2009;88(5):662-71.
30. Guthoff M, Nadalin S, Fritsche A, Konigsrainer A, Haring HU, Heyne N. The Medically Complex Living Kidney Donor: Glucose Metabolism as Principal Cause of Donor Declination. *Annals of transplantation.* 2016;21:39-45.
31. Underwood PW, Sheetz KH, Cron DC, Terjimanian MN, Englesbe MJ, Waits SA. Cigarette smoking in living kidney donors: donor and recipient outcomes. *Clin Transplant.* 2014;28(4):419-22.
32. Lafranca JA, van Bruggen M, Kimenai HJ, Tran TC, Terkivatan T, Betjes MG, JN IJ, Dor FJ. Vascular Multiplicity Should Not Be a Contra-Indication for Live Kidney Donation and Transplantation. *PloS one.* 2016;11(4):e0153460.
33. Lindemann GF, L; Schroter, K; Schlaefer, A; Budde, K; Neumayer, HH;. Web-based patient record for hospitals - The design of TBase2 NEW ASPECTS OF HIGH TECHNOLOGY IN MEDICINE 2000:409 - 14
34. Schröter K, G. Lindemann-v. Trzebiatkowski and L. Fritsche. TBase2 - a Web-Based Electronic Patient Record. *Fundamenta Informatica.* 2000(43):343-53.
35. L. Liefeldt MG, T. F. Fuller, C. Jung, H. Peters, H.-H. Neumayer, K. Budde. Lebendnierentransplantation. *Nephrologe.* 2006(1):63.
36. Muramatsu M, Gonzalez HD, Cacciola R, Aikawa A, Yaqoob MM, Puliatti C. ABO incompatible renal transplants: Good or bad? *World journal of transplantation.* 2014;4(1):18-29.

37. Bretschneider HJ. Myocardial protection. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 1980;28(5):295-302.
38. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
39. Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ, Parikh CR. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2995-3003.
40. Niemi M, Mandelbrot DA. The Outcomes of Living Kidney Donation from Medically Complex Donors: Implications for the Donor and the Recipient. *Current transplantation reports*. 2014;1(1):1-9.
41. Iordanous Y, Seymour N, Young A, Johnson J, Iansavichus AV, Cuerden MS, Gill JS, Poggio E, Garg AX, Donor Nephrectomy Outcomes Research N. Recipient outcomes for expanded criteria living kidney donors: the disconnect between current evidence and practice. *Am J Transplant*. 2009;9(7):1558-73.
42. Gallinat A, Paul A, Treckmann JW, Molmenti EP, Dittmann S, Hoyer DP, Witzke O, Minor T, Sotiropoulos GC. Single-center experience with live kidney donors 60 years of age or older. *The American surgeon*. 2014;80(12):1230-6.
43. Hourmant M, Lerat L, Karam G. Donation from old living donors: how safe is it? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(8):2010-4.
44. Young A, Storsley L, Garg AX, Treleaven D, Nguan CY, Cuerden MS, Karpinski M. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review. *Am J Transplant*. 2008;8(9):1878-90.
45. Lam NN, Garg AX. Acceptability of older adults as living kidney donors. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2016;25(3):245-56.

46. Lapointe I, Lachance JG, Noel R, Cote I, Caumartin Y, Agharazii M, Houde I, Rousseau-Gagnon M, Kim SJ, De Serres SA. Impact of donor age on long-term outcomes after delayed graft function: 10-year follow-up. *Transpl Int*. 2013;26(2):162-9.
47. Moreso F, Seron D, Gil-Vernet S, Riera L, Fulladosa X, Ramos R, Alsina J, Grinyo JM. Donor age and delayed graft function as predictors of renal allograft survival in rejection-free patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(4):930-5.
48. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, Voiculescu A, Kliem V, Ebel H, Albert U, Lopau K, Schnuelle P, Nonnast-Daniel B, Pietruck F, Offermann R, Persijn G, Bernasconi C. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients--a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant*. 2008;8(1):50-7.
49. Uguz A, Unsal MG, Unalp OV, Sezer T, Celtik A, Sozbilen M, Toz H, Hoscokun C. Is a High Body Mass Index Still a Risk Factor for Complications of Donor Nephrectomy? *Transplant Proc*. 2015;47(5):1291-3.
50. Jacobs SC, Cho E, Dunkin BJ, Bartlett ST, Flowers JL, Jarrell B, Jacobs SC. Laparoscopic nephrectomy in the markedly obese living renal donor. *Urology*. 2000;56(6):926-9.
51. Sachdeva M, Sunday S, Israel E, Varghese J, Rosen L, Bhaskaran M, Molmenti EP, Mattana J. Obesity as a barrier to living kidney donation: a center-based analysis. *Clin Transplant*. 2013;27(6):882-7.
52. Breda A, Territo A, Gausa L, Tugcu V, Alcaraz A, Musquera M, Decaestecker K, Desender L, Stockle M, Janssen M, Fornara P, Mohammed N, Siena G, Serni S, Guirado L, Facundo C, Doumerc N. Robot-assisted Kidney Transplantation: The European Experience. *European urology*. 2018;73(2):273-81.
53. Lin J, McGovern ME, Brunelli SM, Gaccione P, Malek S, Tullius SG, Chandraker AK, Milford EL. Longitudinal trends and influence of BMI mismatch in living kidney donors and their recipients. *International urology and nephrology*. 2011;43(3):891-7.

54. Halldorson JB, Bakthavatsalam R, Salvalaggio PR, Pichler RH, Kendrick EA, Reyes JD, Davis CL, Leca N. Donor-recipient size matching influences early but not late graft function after pediatric en-bloc kidney transplantation. *Transplantation*. 2010;89(2):208-14.
55. Poggio ED, Hila S, Stephany B, Fatica R, Krishnamurthi V, del Bosque C, Goldfarb D, Herts B, Dennis VW, Heeger PS, Braun W. Donor kidney volume and outcomes following live donor kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6(3):616-24.
56. Oien CM, Reisaeter AV, Leivestad T, Pfeffer P, Fauchald P, Os I. Gender imbalance among donors in living kidney transplantation: the Norwegian experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(4):783-9.
57. Thiel GT, Nolte C, Tsinalis D. Gender imbalance in living kidney donation in Switzerland. *Transplant Proc*. 2005;37(2):592-4.
58. Kwon OJ, Kwak JY. The impact of sex and age matching for long-term graft survival in living donor renal transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36(7):2040-2.
59. Zeier M, Dohler B, Opelz G, Ritz E. The effect of donor gender on graft survival. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(10):2570-6.
60. Kayler LK, Rasmussen CS, Dykstra DM, Ojo AO, Port FK, Wolfe RA, Merion RM. Gender imbalance and outcomes in living donor renal transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2003;3(4):452-8.
61. Srivastava A, Sinha T, Varma PP, Karan SC, Sandhu AS, Sethi GS, Khanna R, Talwar R, Narang V. Experience with marginal living related kidney donors: are they becoming routine or are there still any doubts? *Urology*. 2005;66(5):971-5.
62. Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, Larson TS, Gloor J, Griffin M, Cosio F, Schwab T, Prieto M, Nyberg S, Ishitani M, Stegall M. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation*. 2004;78(2):276-82.

63. Janki S, Dols LF, Timman R, Mulder EE, Dooper IM, van de Wetering J, JN IJ. Five-year follow-up after live donor nephrectomy - cross-sectional and longitudinal analysis of a prospective cohort within the era of extended donor eligibility criteria. *Transpl Int.* 2017;30(3):266-76.
64. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, Yang RC, Rosas-Arellano MP, Housawi A, Garg AX, Donor Nephrectomy Outcomes Research N. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med.* 2006;145(3):185-96.
65. Faktenblatt zu GEDA 2012:
Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012« 2012 [Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/GEDA12.pdf?__blob=publicationFile abgerufen am 28.11.2018
66. Heldt J, Torrey R, Han D, Baron P, Tenggardjaja C, McLarty J, Lindler T, Baldwin DD. Donor Smoking Negatively Affects Donor and Recipient Renal Function following Living Donor Nephrectomy. *Adv Urol.* 2011;2011:929263.
67. Nogueira JM, Haririan A, Jacobs SC, Cooper M, Weir MR. Cigarette smoking, kidney function, and mortality after live donor kidney transplant. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(5):907-15.
68. Balachandran VP, Aull MJ, Charlton M, Afaneh C, Serur D, Leeser DB, Del Pizzo J, Kapur S. Kidneys from older living donors provide excellent intermediate-term outcomes after transplantation. *Transplantation.* 2012;94(5):499-505.
69. Song T, Fu L, Rao Z, Zeng D, Huang Z, Wang X, Chen M, Wei Q, Lin T. Kidneys from Older Living Donors Provide Excellent Short and Intermediate Outcomes--A Single China Center's Experience. *Transplantation.* 2015;99(8):e81-8.
70. Oikawa M, Hatakeyama S, Narita T, Yamamoto H, Hosogoe S, Imai A, Yoneyama T, Hashimoto Y, Koie T, Fujita T, Murakami R, Saitoh H, Funyu T, Narumi S, Ohyama C. Safety and Effectiveness of Marginal Donor in Living Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2016;48(3):701-5.

71. Kerr SR, Gillingham KJ, Johnson EM, Matas AJ. Living donors >55 years: to use or not to use? *Transplantation*. 1999;67(7):999-1004.
72. Daly PJ, Power RE, Healy DA, Hickey DP, Fitzpatrick JM, Watson RW. Delayed graft function: a dilemma in renal transplantation. *BJU Int*. 2005;96(4):498-501.
73. Hall IE, Reese PP, Doshi MD, Weng FL, Schroppel B, Asch WS, Ficek J, Thiessen-Philbrook H, Parikh CR. Delayed Graft Function Phenotypes and 12-Month Kidney Transplant Outcomes. *Transplantation*. 2017;101(8):1913-23.
74. Montgomery JR, Berger JC, Warren DS, James NT, Montgomery RA, Segev DL. Outcomes of ABO-incompatible kidney transplantation in the United States. *Transplantation*. 2012;93(6):603-9.
75. Yu JH, Chung BH, Yang CW, Korean Organ Transplantation Registry Study G. Impact of ABO incompatible kidney transplantation on living donor transplantation. *PloS one*. 2017;12(3):e0173878.
76. Pankhurst L, Hudson A, Mumford L, Willicombe M, Galliford J, Shaw O, Thuraisingham R, Puliatti C, Talbot D, Griffin S, Torpey N, Ball S, Clark B, Briggs D, Fuggle SV, Higgins RM. The UK National Registry of ABO and HLA Antibody Incompatible Renal Transplantation: Pretransplant Factors Associated With Outcome in 879 Transplants. *Transplant Direct*. 2017;3(7):e181.

8.3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Gegenüberstellung der aktiven Warteliste und Anzahl der Transplantationen (Quelle: DSO-Homepage).....	10
Abbildung 2 Anteil der Nierenlebendspenden an der Nierentransplantation, (Quelle: DSO-Homepage).....	11
Abbildung 3 Anzahl der Lebendnierentransplantationen nach Lebendspende, Quelle: DSO-Homepage	12
Abbildung 4 Entwicklung der Altersverteilung der Spender, Quelle: DSO-Homepage	15
Abbildung 5 Screenshot aus TBase, der Empfängerdatenbank, mit Ansicht der festen medizinischen Daten	19
Abbildung 6 Screenshot der NBase-Startseite.....	19
Abbildung 7 Screenshot aus NBase mit einer Laborübersicht.....	20
Abbildung 8 Postoperativer GFR Verlauf mit zugehörigen p-Werten gemäß Mann-Whitney-Test für Spendernieren mit und ohne RF	35
Abbildung 9 Postoperativer GFR Verlauf mit zugehörigen p-Werten gemäß T-Test für Spendernieren ohne RF und von Spendern > 60 Jahre	36
Abbildung 10 GFR Verlauf mit zugehörigen p-Werten gemäß T-Test für Spendernieren ohne RF und von Spendern mit isolierter arterieller Hypertonie	37
Abbildung 11 Mittelwerte der GFR ab 3 Monate nach Transplantation mit und ohne RF	40
Abbildung 12 Zensiertes Gesamtüberleben der Empfänger	41
Abbildung 13 Zensiertes Transplantatüberleben mit und ohne RF	42
Abbildung 14 Zensiertes Transplantatüberleben mit Geschlechtszuordnung.....	43
Abbildung 15 Anzahl der Antihypertensiva postoperativ	44

8.4. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Geschlechtsverteilung der Spender	25
Tabelle 2 Demographische Daten Spender mit entsprechendem Range	26
Tabelle 3 Geschlechtsverteilung der Empfänger	26
Tabelle 4 Demographische Daten Empfänger mit entsprechendem Range	27
Tabelle 5 BMI-Mismatch zwischen Spender und Empfänger	27
Tabelle 6 Risikofaktoren unter allen Spendern	28
Tabelle 7 Anzahl der Risikofaktoren bei allen Spendern.....	28
Tabelle 8 Seitenverteilung gewähltes Spenderorgan.....	29
Tabelle 9 Geschlechtsverteilung zwischen Spender und Empfänger	29
Tabelle 10 Anzahl der Arterien bei der entnommenen Spenderniere	30
Tabelle 11 Anzahl der Venen bei der entnommenen Spenderniere	30
Tabelle 12 Mittelwerte und Range der Dauer der Donornephrektomie und kalte sowie warme Ischämiezeiten für optimale Spender und Spender mit RF	31
Tabelle 13 Mittelwerte der Dauer der Donornephrektomie und kalte sowie warme Ischämiezeiten für optimale Spender und Spender mit RF Spender-BMI > 30kg/m ²	31
Tabelle 14 Zur Niereninsuffizienz führende Grunderkrankung der Empfänger.....	32
Tabelle 15 Verwandtschaftsverhältnisse zwischen Spender und Empfänger.....	33
Tabelle 16 Übersicht AB0-Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger.....	33
Tabelle 17 Übersicht über die Primärfunktion	34
Tabelle 18 GFR Gegenüberstellung bei optimalen Spendern und solchen mit Übergewicht mit einem BMI>30kg/m ² mit entsprechenden p-Werten	38
Tabelle 19 GFR Gegenüberstellung mit p-Werten bei optimalen Spendern und Spendern mit isoliertem Nikotinabusus	39

9. Anhänge

9.1. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Poline Pielka, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Grenzen der Lebendnierentransplantation in Zeiten des Organmangels“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

29.11.2018

Datum

Unterschrift

9.2. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9.3. Danksagung

Folgenden Personen möchte ich für Ihre konsequente Unterstützung danken, die wegweisend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Herrn PD Dr. med. Frank Friedersdorff für die Überlassung des Promotionsthemas, die stete Betreuung und die unermüdliche Motivation beim Erstellen der Dissertationsschrift sowie für den entscheidenden Einfluss auf meine Fachrichtungswahl.

Herrn Prof. Dr. med. Florian Fuller für die geduldige Unterstützung und die Ideen.

Herrn Dr. med. Torsten Slowinski für die Unterstützung und Beratung bei der statistischen Auswertung meiner Daten. Herrn Danilo Schmidt für die technische Unterstützung bei der Datenextraktion.

Meinen Eltern und meinem Ehemann, Herrn Sascha Pielka, für den bedingungslosen Rückhalt und die fortwährende Motivation während des Studiums und des Verfassens dieser Arbeit.