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

DISSERTATION

Langzeitergebnisse von Lebendspende-Nierentransplantationen bei pädiatrischen Empfängern nach laparoskopischer und offener Donornephrektomie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

André Lenz

aus Berlin

Datum der Promotion: 22.06.2014

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt **3**
Abstract **4**
Abkürzungsverzeichnis **5**
Abbildungsverzeichnis **6**
Tabellenverzeichnis **7**
1. EINLEITUNG **9**
1.1. Historisches 9
1.2. Chronische Niereninsuffizienz im Kindesalter 10
1.3. Nierentransplantation 11
2. METHODEN **16**
2.1. Patienten 16
2.2. Präoperative Evaluation des Lebendnierenspenders 16
2.3. Operationstechniken 16
2.3.1. Offene Donornephrektomie *16*
2.3.2. Laparoskopische Donornephrektomie *17*
2.3.3. Nierentransplantation *20*
2.4. Immunsuppression 22
2.5. Postoperative Beurteilung der Nierentransplantatfunktion 22
2.6. Beurteilung von Komplikationen 23
2.7. Statistische Auswertung 23
3. ERGEBNISSE **24**
3.1. Demografische Daten der LNTX-Empfänger 24
3.1.1. Alter und Geschlecht 24
3.1.2. Grunderkrankungen 24
3.1.3. Dialyse 25
3.1.4. Voroperationen der LNTX-Empfänger 26
3.2. Demografische Daten der Spender 27
3.2. Analyse der Transplantatnieren und der Transplantationstechnik 27
3.2.1. Seitenverhältnisse *27*
3.2.2. Gefäßanastomosen *28*
3.2.3. Harnleiter-Blasen-Anastomose *30*
3.2.4. Ischämiezeiten *30*
3.3. Transplantationsergebnisse 31
3.3.1. Patientenüberleben *31*
3.3.2. Transplantatfunktion 33

3.4. Chirurgisch-urologische Komplikationen 35
3.4.1. Blutungen und Hämatome 37
3.4.2. Vaskuläre Komplikationen 38
3.4.3. Urologische Komplikationen 38
3.4.4. Lymphozelen 39
3.4.5. Wundheilungsstörungen und Infektionen 40
3.5. Einfluss chirurgisch relevanter Komplikationen auf die Transplantatfunktion 40
3.6. Untersuchung verschiedener Einflussfaktoren auf das Transplantat-Outcome 41
3.6.1. Einfluss der Harnleiter-Blasen-Anastomose 41
3.6.2. Einfluss der Erfahrung des Operateurs 41
3.6.3. Einfluss des Spenderalters 42
3.6.4. Einfluss der Transplantationsseite 43
3.6.5. Einfluss der Dialyse 44
4. DISKUSSION 45
5. ZUSAMMENFASSUNG 58
6. LITERATURVERZEICHNIS 59
Eidesstattliche Versicherung 67
Publikationsliste 68
Anteilserklärung 68
Lebenslauf 69
Danksagung 70

Abstrakt

Einleitung: Wir verglichen die Langzeitergebnisse der Lebendspende-Nierentransplantation (LNTX) pädiatrischer Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN).

Methoden: Hierzu wurden die Daten der zwischen Januar 1989 und Juli 2013 durchgeführten pädiatrischen Lebendspende-Nierentransplantationen unter Verwendung der klinikeigenen Datenbank retrospektiv ausgewertet. Die Nieren wurden bei 11 Spendern mittels offener und bei 33 Spendern mittels laparoskopischer Donornephrektomie entnommen.

Ergebnisse: Die demografischen Daten der Spender und Empfänger waren in beiden Gruppen vergleichbar. Das Durchschnittsalter der Empfänger betrug 12,6 Jahre. Das mediane Follow-up betrug 16,6 Jahre in der ODN-Gruppe und 6,7 Jahre in der LDN-Gruppe (P = 0,001). Das Transplantatüberleben nach 5 Jahren betrug 100 % (ODN) vs. 95,5 % (LDN; P = nicht signifikant). Die Serum-Kreatininwerte nach einem und 5 Jahren betrug jeweils 1,0 ± 0,4 mg/dl und 1,4 ± 0,2 mg/dl (ODN) vs. 1,2 ± 0,7 mg/dl und 1,5 ± 0,7 mg/dl (LDN). Die Art, Häufigkeit und Schwere (nach der CLAVIEN-DINDO-Klassifikation) von chirurgischen Komplikationen unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. Die Inzidenz der verzögerten Transplantatfunktion war in beiden Gruppen vergleichbar. Die Erfahrung des Operateurs, die Technik der Harnleiterimplantation (intra- oder extravesikal), die Transplantationsseite (ipsi- oder kontralateral) und die präoperativ durchgeführte Dialyse hatten keinen Einfluss auf das Transplantationsergebnis. Empfänger, deren Lebendnierenspender älter als 50 Jahre waren, zeigten nach 5 Jahren einen signifikant höheren Serum-Kreatininwert als diejenigen, deren Spender jünger als 50 Jahre waren (2,1 ± 0,4 mg/dl vs. 1,3 ± 0,6 mg/dl; P = 0,048).

Schlussfolgerungen: Nach unseren Erfahrungen haben laparoskopisch entnommene Lebendspendenieren bei kindlichen Empfängern eine ebenso günstige Langzeitprognose wie offen entnommene Nieren. Das Alter der Lebendnierenspender kann sich auf die Langzeitfunktion von Transplantatnieren bei kindlichen Empfängern negativ auswirken.

Abstract

Long-term results of living donor kidney transplantation in pediatric recipients following laparoscopic and open donor nephrectomy

Introduction: We compared long-term outcomes of living donor kidney transplantation (LDKT) in pediatric recipients following laparoscopic or open donor nephrectomy.

Methods: We retrospectively reviewed our electronic database including all pediatric recipients who underwent a LDKT between January 1989 and July 2013. Open donor nephrectomy (ODN) was performed in 11 donors and laparoscopic donor nephrectomy (LDN) was performed in 33 donors.

Results: Donor and recipient demographic data were similar in both groups. Mean recipient age was 12.6 years. The median follow-up was 16,6 years in the ODN group and 6.7 years in the LDN group (*P* = 0,001). Five-year graft survival was 100 % (ODN) vs. 95.5 % (LDN, *P* = not significant). Serum creatinine after one and five years was 1.0 ± 0.4 mg/dl and 1.4 ± 0.2 mg/dl (ODN) vs. 1.2 ± 0.7 mg/dl and 1.5 ± 0.7 mg/dl (LDN), respectively. The type, frequency and severity of surgical complications according to the CLAVIEN-DINDO classification did not differ between the two groups. Delayed graft function was comparable between groups. Transplant surgeon experience, the ureteral implantation technique, the side of transplantation (ipsi- or contralateral) and the type of dialysis had no effect on long-term renal graft outcomes. Pediatric recipients of kidneys from donors older than 50 years of age had significantly elevated 5-year serum creatinine levels compared with recipients of kidneys from younger living donors (2.1 ± 0.4 mg/dl vs. 1.3 ± 0.6 mg/dl; *P* = 0.048).

Conclusions: In our experience, laparoscopically procured living donor kidneys have similar long-term outcomes in pediatric recipients as donor kidney procured by open nephrectomy. Increased age (> 50 years) of the living donor may be a risk factor for poor long-term graft function in pediatric kidney transplant recipients.

Abkürzungsverzeichnis

In dieser Arbeit werden folgende Abkürzungen verwendet:

A.	Arteria
cm	Zentimeter
CT	Computertomografie
DJ	Doppel-J
FSGS	fokal segmentale Glomerulosklerose
HD	Hämodialyse
HTK	Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat
lap.	laparoskopisch
LDN	laparoskopische Donornephrektomie
LNTX	Lebendspende-Nierentransplantation
mg	Milligramm
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
min	Minuten
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl der Merkmalsausprägungen
n.z.	nicht zutreffend
ng/ml	Nanogramm pro Milliliter
ODN	offene Donornephrektomie
PD	Peritonealdialyse
PTLD	post-transplant lymphoproliferative disorder
SD	Standardabweichung (englisch: „standard deviation“)
Tc^{99m}-MAG3	metastabiles Technetium^{99}-Isotop gekoppelt an Mercaptoacetylglycylglycin
TNAST	Transplantatnierenarterienstenose
TX	Transplantat
UNOS	united network for organ sharing
UCN	Ureterozystoneostomie
V.	Vena
VUR	vesikoureteraler Reflux
vs.	gegen (übergestellt) (lateinisch: versus)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Vergleich der Lebendspende- vs. Kadavernierentransplantation in Deutschland von 2005 bis 2011 13

Abbildung 2 Prozentualer Anteil der Lebendspende-Nierentransplantation an der Gesamtzahl der Einzelnierentransplantation im Eurotransplant-Verbund 13

Abbildung 3 Anordnung der Trokare bei der linksseitigen laparoskopischen Donornephrektomie 18

Abbildung 4 Darstellung einer arteriellen und venösen Einzelversorgung der linken Niere kurz vor Anbringen der Gefäßclips 19

Abbildung 5 Operationswunden, 3 Tage nach linksseitiger laparoskopischer Donornephrektomie 20

Abbildung 6 Standardtechnik der Nierentransplantation mit End-zu-Seit Anastomose der Nierengefäße und Ureterozystoneostomie nach POLITANO-LEADBETTER 21

Abbildung 7 Seitenverhältnisse: prozentualer Anteil der verschiedenen Fossa-Nieren-Kombinationen 28

Abbildung 8 Prozentualer Anteil der verschiedenen Empfängervenen, die zur Anastomose zwischen Nierentransplantat und Empfänger benutzt wurden 29

Abbildung 9 Prozentualer Anteil der verschiedenen Empfängerarterien, die zur Anastomose zwischen Nierentransplantat und Empfänger benutzt wurden 29

Abbildung 10 KAPLAN-MEIER-Kurve: Überlebensrate der im Zeitraum von Januar 1993 bis Juli 2013 an der Charité Campus Mitte transplantierten Kinder – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 32

Abbildung 11 Schicksal aller transplantierten Kinder im Beobachtungszeitraum von Januar 1989 bis Juli 2013 33

Abbildung 12 KAPLAN-MEIER-Kurve: Transplantatüberleben (death-censored graft survival) der im Zeitraum von Januar 1993 bis Juli 2013 an der Charité Campus Mitte transplantierten Lebendspendenieren – Vergleich der offenen (ODN) und der laparoskopisch entnommenen Transplantatnieren (LDN) 34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Ursachen des terminalen Nierenversagens bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen 10

Tabelle 2 Die CLAVIEN-DINDO-Klassifikation 23

Tabelle 3 Demografische Daten der LNTX-Empfänger – Vergleich nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 24

Tabelle 4 Auflistung der Grunderkrankungen, die zur Niereninsuffizienz geführt haben – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 25

Tabelle 5 Anteil der präemptiven Transplantationen bzw. der Art der Dialyse vor Nierentransplantation – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 26

Tabelle 6 Operationen vor Nierentransplantation – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 26

Tabelle 7 Demografische Daten der Spender – Vergleich der offenen (ODN) mit der laparoskopischen Donornephrektomie (LDN) 27

Tabelle 8 Anteil der rechten bzw. linken Transplantatnieren sowie der ipsi- bzw. kontralateralen Transplantation – Vergleich der Transplantationen nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 28

Tabelle 9 Anteil der intravesikalen bzw. extravesikalen Ureter-Blasen-Anastomosen – Vergleich der Transplantationen nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 30

Tabelle 10 Warme Ischämie- und Anastomosenzeit – Vergleich der Transplantationen nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 31

Tabelle 11 Todesursachen der 7 verstorbenen Kinder 32

Tabelle 12 Funktionelles Transplantat-Outcome - Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 35

Tabelle 13 Auflistung der 9 Kinder mit Komplikationen, deren Grad (# nach der CLAVIEN-DINDO-Klassifikation), Therapie und Verlauf sowie der Anzahl der Arterien der transplantierten Nieren 36

Tabelle 14 Einteilung der in Tabelle 13 aufgeführten Komplikationen nach der CLAVIEN-DINDO-Klassifikation – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) 37

Tabelle 15 Einfluss der Grad-IIIb-Komplikationen auf die Transplantatfunktion – Vergleich der Empfänger mit Komplikationen und ohne Komplikationen 41

Tabelle 16 Einfluss der Ureter-Blasen-Anastomose auf das funktionelle Transplantat-Outcome – Vergleich der intravesikalen mit der extravesikalen Implantationstechnik 41

Tabelle 17 Vergleich der Ergebnisse des erfahrensten Transplanteurs mit denen von weniger erfahrenen urologischen Transplanteuren der Charité Campus Mitte 42

Tabelle 18 Einfluss des Spenderalters auf das funktionelle Transplantat-Outcome – Vergleich der Empfänger von Nieren, deren Lebendnierenspender jünger bzw. älter als 50 Jahre waren 43

Tabelle 19 Einfluss der Transplantatseite auf das funktionelle Transplantat-Outcome – Vergleich der Transplantationen auf die ipsilaterale und auf die kontralaterale Seite 43

Tabelle 20 Einfluss der Dialyse vor Transplantation auf das funktionelle Transplantat-Outcome – Vergleich der kindlichen Empfänger, die präemptiv, nach Peritonealdialyse (PD) und nach Hämodialyse (HD) transplantiert wurden 44

1. EINLEITUNG

1.1. Historisches

Die Nierentransplantation nimmt eine Vorreiterstellung in der Transplantationsmedizin ein. Verfahren zur Prävention und Therapie von Abstoßungsreaktionen wurden im Zusammenhang mit der Transplantation von Nieren entwickelt. Ihre Geschichte beginnt mit der ersten erfolgreichen tierexperimentellen Nierentransplantation an einem Hund durch den Wiener Chirurgen ULMANN im Jahre 1902 [1]. 1936 berichtete der ukrainische Chirurg VORONOY erstmals über die allogene Transplantation einer Kadaverniere, deren Empfängerin 2 Tage nach der Operation verstarb [2]. Von MICHON wurde die erste Lebendspende-Nierentransplantation 1953 in Paris von einer Mutter auf ihren Sohn durchgeführt. Das Transplantat funktionierte 23 Tage lang [3].

Erstmals erfolgreich war die Nierentransplantation an homozygoten Zwillingen durch MURRAY im Jahre 1954 in Boston. Die hierbei verwendete, von KÜSS erarbeitete Methode der extraperitonealen Nierentransplantation mit Gefäßanastomosen an den Iliakalgefäßen ist seither Standard. Nach Sofortfunktion überlebte das Transplantat 9 Jahre [4]. Für seine Arbeit wurde MURRAY 1990 der Nobelpreis für Medizin verliehen. Die Transplantation von Organen zwischen genetisch unterschiedlichen Individuen wurde durch die Entwicklung von Immunsuppressiva möglich. 1963 erfolgte in Boston die erste Nierentransplantation unter Verwendung von Azathioprin und Kortison, die der Patient mehrere Jahre überlebte [5]. Folgend stiegen die Zahlen der Transplantationen, so dass 1967 eine zentralisierte europäische Vermittlungszentrale für Spenderorgane durch VAN ROOD in Leiden/Holland gegründet wurde.

Nach der ersten deutschlandweiten Transplantation einer Kadaverniere im Jahre 1963 durch BROSIG und NAGEL [6] erfolgte im Ostteil Berlins durch MEBEL die ersten Transplantationen 1967 an der Urologischen Klinik des Krankenhauses im Friedrichshain. Die ersten Kinder wurden hier ab 1972 transplantiert. Nach Gründung der Urologischen Klinik an der Charité im Jahre 1983 begannen hier ebenfalls die Lebendspende-Nierentransplantationen. Seit 1989 wurden sämtliche pädiatrischen Nierentransplantationen der DDR an der Charité durchgeführt (SCHÖNBERGER). Im Jahr 1995 wurde in Baltimore von RATNER die erste laparoskopische Donornephrektomie durchgeführt [7] und durch LOENING im Jahre 1999 an der Urologischen Klinik der Berliner Charité etabliert.

1.2. Chronische Niereninsuffizienz im Kindesalter

Die chronische Niereninsuffizienz ist definiert als irreversible Schädigung des Nierenparenchyms, die zur Einschränkung der Nierenfunktion mit Anstieg harnpflichtiger Substanzen im Serum (Urämie) führt und meist einen progredienten Verlauf bis hin zur dialysepflichtigen terminalen Niereninsuffizienz nimmt. Die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz im Kindesalter ist nicht sehr hoch. Sie beträgt 1 bis 2 Kinder auf eine Million Einwohner oder 4 bis 6 Kinder auf eine Million Kinder bzw. Jugendliche [8]. In Deutschland erreichen somit jährlich ca. 80 bis 160 Kinder das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz und benötigen eine Nierenersatztherapie.

Anders als bei Erwachsenen, bei denen die Niereninsuffizienz häufig durch erworbene Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonus verursacht wird, sind angeborene oder hereditäre Nierenerkrankungen wie Nierenfehlbildungen und obstruktive Uropathien die häufigsten Ursachen einer chronischen Niereninsuffizienz im Kindesalter. An zweiter Stelle stehen die erworbenen, meist progredient verlaufenden glomerulären Erkrankungen (*siehe Tabelle 1*) [8].

Tabelle 1
Ursachen des terminalen Nierenversagens bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen [8]

Erkrankung:	Kinder [%]	Erwachsene [%]
kongenital:	38,7	0,2
Aplasie / Hypoplasie / Dysplasie	19,4	< 0,1
Obstruktive Uropathie	16,6	0,1
kongenitales nephrotisches Syndrom	2,8	0,0
Glomerulonephritis	24,3	15,0
fokal segmentale Glomerulosklerose (FSGS)	16,6	1,5
systemische Erkrankungen	4,7	2,5
zystische Nierenerkrankungen	5,3	10 - 15
metabolische Nierenerkrankungen (z.B. Zystinose, Oxalose)	3,3	0,5
hämolytisch-urämisches Syndrom / thrombotische thrombozytopenische Purpura	2,5	0,2
Diabetes mellitus	0,1	20 - 25
arterieller Hypertonus	0,0	10 - 15
andere	25,7	15,0

Die Kenntnis der renalen Grunderkrankung vor Nierentransplantation ist wichtig, da bestimmte Glomerulopathien im Transplantat rezidivieren können. Bei Grunderkrankungen wie der FSGS ist mit einer Rezidivrate von 10 % bis 13 % und beim hämolytisch-urämischen Syndrom mit einer Rate von über 70 % zu rechnen [8-11]. Pyelonephritiden und ein massiver vesikoureteraler Reflux können zu einer Eskalation rezidivierender Harnwegsinfekte unter der Immunsuppression führen [8, 10]. Fehlbildungen der ableitenden Harnwege und funktionelle Blasenentleerungsstörungen schädigen die Transplantatniere langfristig und erhöhen das Risiko für urologische Komplikationen [8, 12-14].

Die kindliche chronische Niereninsuffizienz führt in der Regel durch Progression zur terminalen Niereninsuffizienz. Der Verlust der Nierenfunktion betrifft nicht nur die exkretorische Funktion mit Einschränkung der Entgiftungsleistung und gestörter Regulation des Wasser-, Protein-, Elektrolyt- und Säure-Base-Haushalts, sondern auch die inkretorische Funktion. Als Folge der inkretorischen Insuffizienz kommt es zu einer durch Erythropoetinmangel verursachten renalen Anämie sowie zu einer renalen Osteodystrophie, verursacht durch den Mangel an aktivem Vitamin D. Ein arterieller Hypertonus – gefolgt von kardiovaskulären Erkrankungen – wird durch die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems verursacht. Die Kinder weisen einen renalen Minderwuchs, eine verspätete Pubertät sowie eine Verzögerung der geistigen und psychosozialen Entwicklung auf. Im terminalen Stadium der chronischen Niereninsuffizienz muss eine Nierenersatztherapie begonnen werden. Diese beinhaltet die temporäre Dialysebehandlung als Überbrückung bis zur Nierentransplantation, welche heutzutage als Gold-Standard der Nierenersatztherapie anzusehen ist.

1.3. Nierentransplantation

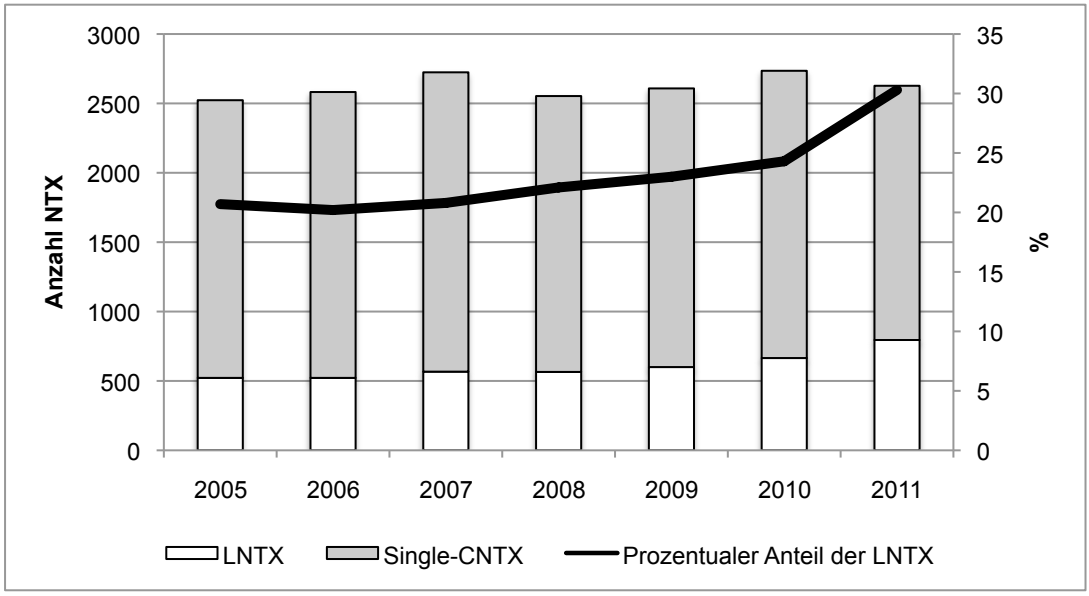
Ein gut funktionierendes Transplantat verbessert die Lebensqualität des Kindes und der Eltern weit mehr als jede Form der Dialyse. Nach erfolgreicher Transplantation kann den Kindern und Jugendlichen sowohl eine altersgerechte somatische und geistige Entwicklung, ein zufriedenstellendes Sozial- und Familienleben sowie eine Berufsausbildung ermöglicht werden [8, 15]. Anfangs noch experimentelle Therapie, ist die Nierentransplantation heute die angestrebte Therapie bei Kindern mit terminaler Niereninsuffizienz [8]. Eine frühestmögliche Nierentransplantation ist das eigentliche Ziel der überbrückenden Dialysebehandlung im Kindesalter. Aufgrund der verminderten

somatischen, geistigen und sozialen Entwicklung der Kinder sollte jedes Kind so schnell wie möglich – bestenfalls präemptiv – transplantiert werden. Deshalb werden Kinder bei der Organvergabe bevorzugt behandelt, im Bereich von Eurotransplant ist das Alter Teil des Punktevergabesystems. Bei Kindern mit terminaler Niereninsuffizienz beträgt die durchschnittliche Wartezeit auf eine postmortal gespendete Transplantatniere im Durchschnitt 1 Jahr. Bei Erwachsenen beträgt diese hingegen im Eurotransplant-Raum ca. 5 Jahre [8].

Laut der Deutschen Stiftung Organtransplantation wurden von 1963 bis 2012 in Deutschland 73 699 Nieren transplantiert [16]. Im Jahr 2012 warteten laut Eurotransplant 10 151 Patienten auf eine Nierentransplantation, davon 90 Patienten im Alter unter 15 Jahren, 529 Patienten sind auf der Warteliste verstorben [17]. Die gegenwärtige Transplantationsfrequenz reicht nicht aus, um jedem Kind mit terminaler Niereninsuffizienz eine postmortal gespendete Niere zu transplantieren. Die Hauptursache hierfür ist ein Mangel an geeigneten Spendernieren aufgrund einer im internationalen Vergleich niedrigen Spendebereitschaft.

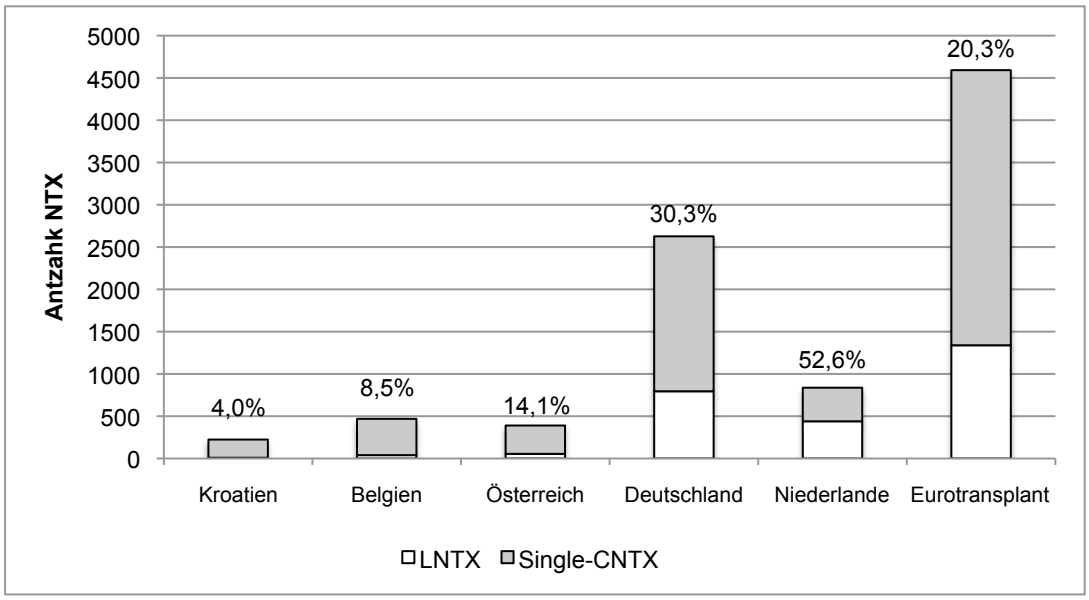
Die ersten Transplantationen von Organen begannen mit Lebendnierenspenden. Mit der Einführung des Transplantationsgesetzes im Jahre 1997 ist es möglich, neben einer Lebendnierenspende zwischen Verwandten ersten Grades, auch eine Lebendnierenspende zwischen Verwandten zweiten Grades sowie zwischen Ehegatten und Verlobten oder zwischen Personen, die sich offenkundig sehr nahe stehen, durchzuführen [18]. Der Anstieg der Lebendnierenspenden (*siehe Abbildung 1*) erklärt sich aus dem Rückgang von postmortalen Spenden, den steigenden Wartezeiten auf eine Niere sowie der zunehmenden Bereitschaft der Bevölkerung, Verwandten mit einer Lebendnierenspende zu helfen [19, 20].

Abbildung 1
Vergleich der Lebendspende- vs. Kadavernierentransplantation in Deutschland von 2005 bis 2011 (Zahlen aus den Annual Reports der Eurotransplant International Foundation [17])



Im Jahr 2011 wurden in Deutschland 1 832 einzelne Kadavernieren transplantiert. Dem gegenüber stehen 795 Lebendspende-Nierentransplantationen. Das entspricht einem Anteil der Lebendspende-Nierentransplantation von 30,3 % an der Gesamtzahl der Einzelnierentransplantationen. In den Niederlanden hingegen beträgt der Anteil an Lebendspende-Nierentransplantationen 52.6 % (*siehe Abbildung 2*).

Abbildung 2
Prozentualer Anteil der Lebendspende-Nierentransplantation an der Gesamtzahl der Einzelnierentransplantation im Eurotransplant-Verbund
(Zahlen aus den Annual Reports der Eurotransplant International Foundation [17])



Unter anderem ist die starke emotionale Bindung zwischen Eltern und ihren Kindern dafür verantwortlich, dass der Anteil der Lebendnierenspenden bei kindlichen Empfängern höher ist als bei erwachsenen Empfängern [8]. Nicht nur bei pädiatrischen Empfängern bringt die Lebendspende-Nierentransplantation gegenüber der postmortalen Nierentransplantation deutliche Vorteile mit sich:

- Organe von gesunden Spendern in einer sehr guten Qualität mit erhöhter Sicherheit bezüglich Infektionen
- planbarer Eingriff mit kurzer kalter Ischämiezeit
- prä- und perioperative Beeinflussbarkeit des Immunsystems des Empfängers
- Verkürzung der Dialyse- und Wartezeit
- Steigerung der Zahl geeigneter Spenderorgane [20, 21].

Das bessere Langzeitüberleben ist ein weiterer erheblicher Vorteil. Die 5-Jahres-Überlebensraten nach Lebendspende-Nierentransplantationen liegen um 10 % höher als bei postmortalen Transplantationen [20]. Laut Statistik der Deutschen Stiftung Organtransplantation liegt in Deutschland die Transplantatüberlebensrate 5 Jahre nach Lebendnierenspende bei 87,2 %, nach postmortaler Nierenspende beträgt diese lediglich 71,1 % [22]. Eine lange Transplantatfunktion ist gerade bei Kindern entscheidend. Da die Lebenserwartung der Patienten in der Regel länger ist als das Transplantatüberleben, stehen die Kinder im Laufe ihres Lebens wiederholt zur Transplantation an. Daher ist die Lebendspende-Nierentransplantation für Kinder und Jugendliche mit terminaler Niereninsuffizienz das Nierenersatzverfahren der ersten Wahl [23].

In großen Nierentransplantationszentren ist die laparoskopische Donornephrektomie mittlerweile das operative Standardverfahren zur Entnahme von lebend gespendeten Nieren. Aus Sicht des Spenders ist die laparoskopische Donornephrektomie gegenüber der offenen retroperitonealen Donornephrektomie das weitaus schonendere Operationsverfahren. Im Unterschied zur offenen Technik geht die laparoskopische Entnahmetechnik mit einem geringeren postoperativen Schmerzmittelverbrauch, einer schnelleren postoperativen Rekonvaleszenz und einem vorteilhafteren kosmetischen Ergebnis einher [24, 25]. Die Zahl der Lebendspende-Nierentransplantationen für pädiatrische Empfänger nimmt nicht zuletzt durch das Aufkommen minimalinvasiver Entnahmeverfahren stetig zu [26]. Eltern, die für ihre Kinder spenden, sind häufig

berufstätig und haben aufgrund ihrer beruflichen und privaten Mehrfachbelastung ein hohes Interesse an einer schnellen Wiederaufnahme ihrer normalen körperlichen Aktivität. Da die laparoskopische Donornephrektomie im Vergleich zur offenen Donornephrektomie in der Regel mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt und einer schnelleren Rekonvaleszenz einhergeht [27], kann dieses Verfahren dazu beitragen, die Spendebereitschaft von Eltern terminal niereninsuffizienter Kinder, zu erhöhen.

Allerdings legte eine von TROPPMANN veröffentlichte Analyse der UNOS- (united network for organ sharing) Datenbank nahe, dass die laparoskopische Donornephrektomie das Risiko für eine verzögerte Transplantatfunktion und eine Transplantatabstoßung innerhalb des ersten Jahres bei sehr jungen LNTX-Empfängern erhöht [28].

Zwei aktuelle Studien, von denen eine auf Daten der nationalen LNTX-Datenbank aus Großbritannien basiert, unterstreichen die Ebenbürtigkeit von LDN und ODN in Bezug auf die Komplikationsrate der Spender sowie in Bezug auf Abstoßungsraten und Transplantatüberleben beim Empfänger [29, 30]. Der Vergleich zwischen dem Einfluss der handassistierten laparoskopischen Donornephrektomie und der ODN auf die Transplantatfunktion bei kindlichen LNTX-Empfängern erbrachte ebenfalls keinen Unterschied [31].

Die laparoskopische transperitoneale Donornephrektomie hat in der Klinik für Urologie der Charité Campus Mitte eine lange Tradition und wird sowohl für die Entnahme linker als auch rechter Spendernieren eingesetzt. Die erste laparoskopische Donornephrektomie für einen kindlichen LNTX-Empfänger wurde im Juni 2001 durchgeführt. Somit verfügt die Klinik für Urologie der Charité europaweit über eine große Erfahrung auf dem Gebiet der Lebendspende-Nierentransplantation mit laparoskopischer Entnahmetechnik.

Zielstellung: In der vorliegenden Arbeit wurde retrospektiv untersucht, ob die laparoskopische Donornephrektomie, der etablierten offenen Entnahmetechnik aus Sicht kindlicher Nierentransplantat-Empfängern ebenbürtig ist. Hierzu wurden die Langzeit-Transplantatfunktion, perioperative Parameter und typische Komplikationen beim Empfänger ausgewertet. Unabhängig von der Entnahmemethode, wurden mögliche Risikofaktoren für eine eingeschränkte Transplantatfunktion bei kindlichen LNTX-Empfängern evaluiert.

2. METHODEN

2.1. Patienten

Bei der vorliegenden Arbeit handelt sich um eine retrospektive Studie, bei der die Patientendatenbank der Kliniken für Urologie und Kindernephrologie der Charité Universitätsmedizin Berlin genutzt wurde, um alle LNTX-Empfänger im Alter von 18,5 Jahren oder jünger zu identifizieren. Die Datenerfassung schließt den Zeitraum von Januar 1989 bis Juli 2013 ein und umfasst sowohl den stationären Aufenthalt als auch den anschließenden ambulanten Verlauf. Die Daten von 44 pädiatrischen LNTX-Empfängern wurden in Hinblick auf postoperative Komplikationen und funktionelle Ergebnisse untersucht. Die Langzeitergebnisse von 33 Kindern, die eine LNTX nach laparoskopischer Donornephrektomie erhielten, wurden mit Ergebnissen von 11 Kindern, die eine LNTX nach offener Donornephrektomie erhielten, verglichen.

2.2. Präoperative Evaluation des Lebendnierenspenders

Alle Spender unterzogen sich einer umfassenden medizinischen Abklärung zum Ausschluss von Malignomen oder chronischen Erkrankungen. Vor 1999 war die digitale Subtraktionsangiografie die Standardbildgebung für die Beurteilung der Anatomie der Nierengefäße beim Spender. Nach Einführung der laparoskopischen Donornephrektomie in der Klinik für Urologie der Charité im Jahr 1999 wurde die digitale Subtraktionsangiografie durch die Mehrschicht-CT-Angiographie und die Magnetresonanzangiografie ersetzt.

Eine routinemäßige Beurteilung der seitengetrennten Nierenfunktion des Spenders durch eine Nierensequenzszintigrafie unter Verwendung von Tc^{99m}-MAG3 wurde ab 1999 in die Spenderevaluation aufgenommen. Im Falle eines relevanten Unterschieds zwischen der linken und der rechten Spenderniere (d.h. > 5 % Unterschied in der glomerulären Filtrationsrate) wurde unabhängig von der jeweiligen Gefäßversorgung die Niere mit der schlechteren Funktion entnommen.

2.3. Operationstechniken

2.3.1. Offene Donornephrektomie

Zwischen 1989 und 1999 war die offene Donornephrektomie die Methode der Wahl zur Entnahme einer Spenderniere. Die linke und rechte offene Donornephrektomie wird

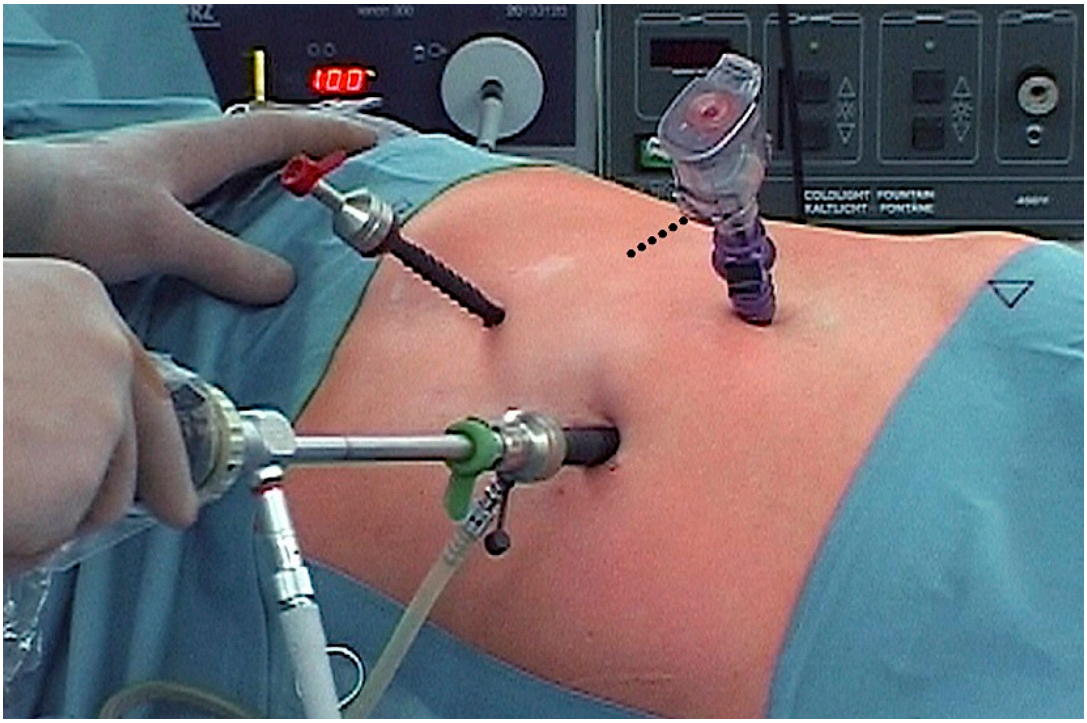
standardmäßig über einen extraperitonealen subkostalen Flankenschnitt von ca. 10 bis 12 cm Länge zwischen 11. und 12. Rippe beginnend in Richtung Nabel durchgeführt. Der Spenderureter wird in Höhe der Gefäßkreuzung abgesetzt ohne die umgebende Fettschicht mit der darin enthaltenen Blutversorgung zu kompromittieren. Nach Gabe von 250 ml Mannitol 20 % und systemischer Heparinisierung des Spenders mit 5000 Einheiten erfolgt das Absetzen der Arteria und Vena renalis an der Aorten- bzw. der Cavakante über SATINSKY-Klemmen, wobei die Vene der Spenderniere, insbesondere auf der rechten Seite, so lang wie möglich belassen wird, um die spätere Implantation zu erleichtern. Die Heparinwirkung beim Spender wird mit Protamin intravenös antagonisiert. Die Gefäßstümpfe werden mittels fortlaufender Prolene-Naht versorgt und die Wunde schichtweise verschlossen. Unmittelbar nach der Extraktion wird die Niere mit mindestens einem Liter eiskalter HTK-Konservierungslösung (Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat) durchgespült und bis zur Implantation in einem kühlen Wasserbad aufbewahrt.

2.3.2. Laparoskopische Donornephrektomie

An der Klinik für Urologie der Charité wurde die letzte ODN für einen pädiatrischen LNTX-Empfänger im Februar 1999 durchgeführt. Seitdem wird ausschließlich die laparoskopische Entnahmetechnik verwendet. Die transperitoneale laparoskopische Donornephrektomie wird rein laparoskopisch, durch erfahrene Urologen aus der Klinik für Urologie der Charité Campus Mitte – wie zuvor publiziert – durchgeführt [32-34].

Mittels einer Veress-Kanüle wird nach subumbilikaler Inzision ein Pneumoperitoneum mit einem Druck von 15 mmHg etabliert. Bei LNTX-Empfängern unter 5 Jahren wird der intraabdominelle Druck bei der laparoskopischen Donornephrektomie auf 12 mmHg reduziert. Über einen 10 mm subumbilikalen Trokar wird eine 30°-Optik eingeführt. Zwei weitere Trokare (5 mm und 12 mm) werden entlang der Medioklavikularlinie platziert, um eine ausreichende Triangulation der Instrumente zu erreichen (*siehe Abbildung 3*). Nach laterokolischer Präparation, Darstellung der Nierengefäße und Freilegung des Harnleiters bis zur Gefäßkreuzung wird dieser distal mittels Clips versorgt und durchtrennt. Das proximale Ende bleibt offen.

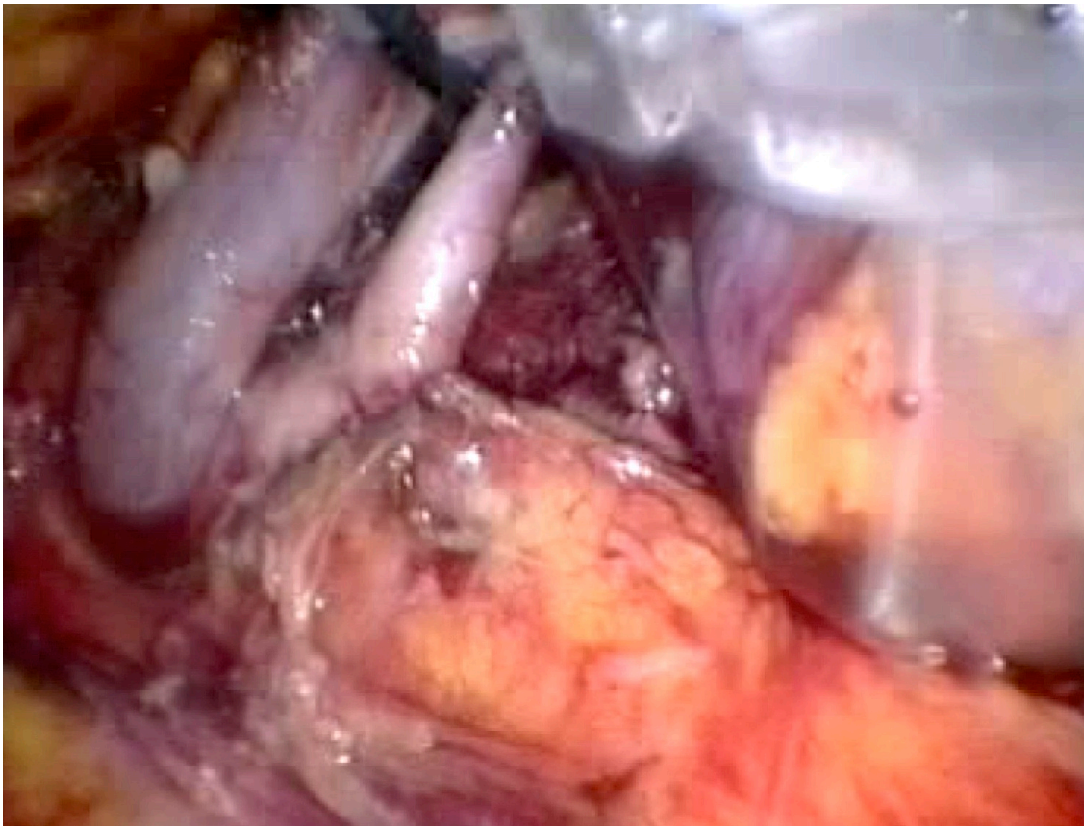
Abbildung 3
Anordnung der Trokare bei der linksseitigen laparoskopischen Donornephrektomie – die gepunktete Linie markiert den Verlauf des späteren Bergungsschnittes
(Bild: Klinik für Urologie, OP Ebene 1, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte)



Die Niere wird präpariert. Anschließend wird nach Gabe von 250 ml Mannitol 20 % und 5000 IE Heparin die Nierenarterie mit einem 12 mm XL-gold Hem-o-lok-Clip (Teleflex Medical Kenosha, WI, USA) gesichert. Um ein Loslösen des Hem-o-lok-Clips und einen ausreichend langen patientenseitigen Gefäßstumpf zu bewahren, wird ein zusätzlicher 12 mm Titan-Clip (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) appliziert.

Die linke Nierenvene wird mit einem Endo-GIA-Gefäßstapler gesichert und durchtrennt, während die rechte Nierenvene mittels Multifire-Endo-TA™-30-Stapler knapp oberhalb der Konfluenz mit der Vena cava gesichert und anschließend manuell durchtrennt wird. Vor der Durchtrennung der Nierengefäße wird die Niere in einen Bergebeutel luxiert, um eine schnelle Bergung über einen Flankenschnitt von typischerweise 5 bis 6 cm Länge zu ermöglichen. Unmittelbar nach der Bergung wird die Niere mit 1000 ml eiskalter HTK-Lösung gespült.

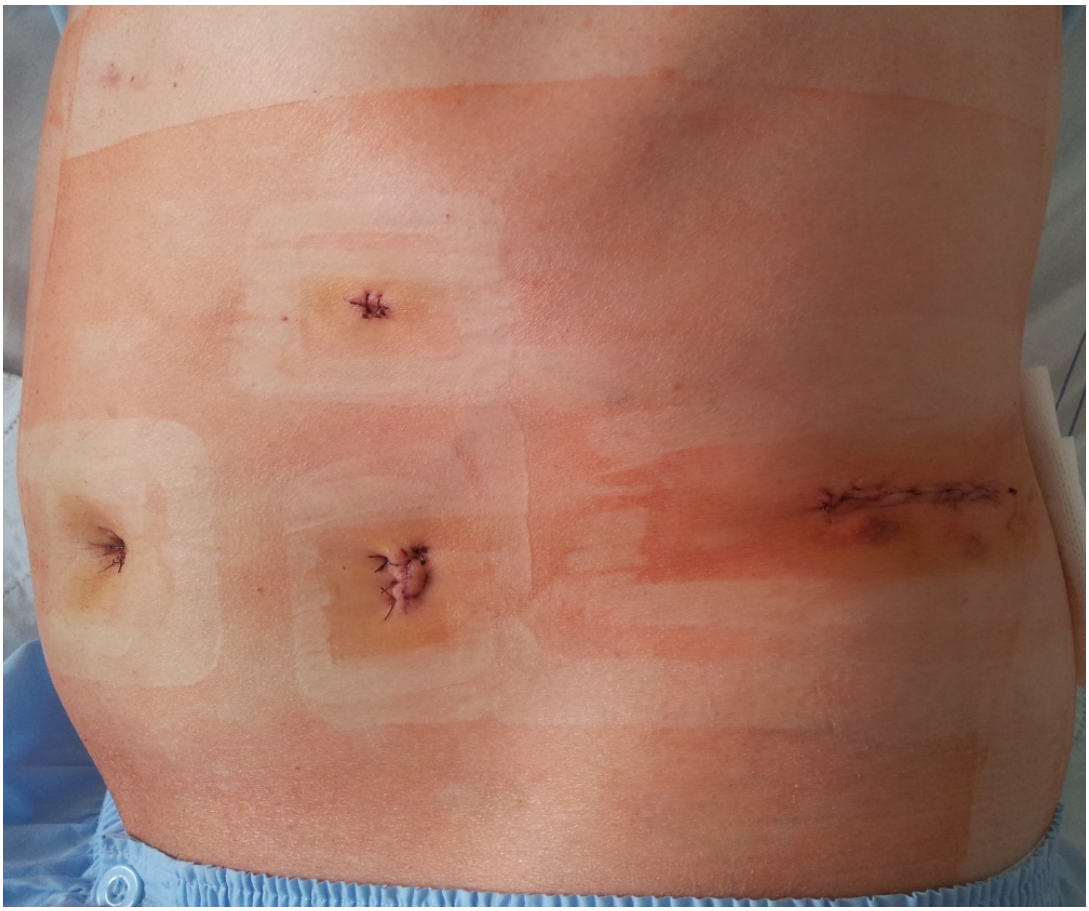
Abbildung 4
Darstellung einer arteriellen und venösen Einzelversorgung der linken Niere kurz vor Anbringen der Gefäßclips – zur zügigen Bergung des Organs wurde die Niere zuvor in den laparoskopischen Bergebeutel luxiert
(Bild: Klinik für Urologie, OP Ebene 1, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte)



Bis Januar 2010 wurde bei der Sicherung der rechten Nierenvene eine andere Technik angewandt. Um eine maximale Länge der rechten Nierenvenen für die Implantation zu erreichen, wurde die Konfluenz der Nierenvene mit der Vena cava mittels einer laparoskopischen SATINSKY-Klemme verschlossen und die Vene mit einem kleinen Randsaum der Vena cava ausgeschnitten. Anschließend wurde die Vena cava mit einer laparoskopischen LAHODNY-Naht verschlossen. Von dieser Technik wurde aus Aspekten der Spendersicherheit Abstand genommen.

Nach schichtweisem Verschluss des Bergungsschnittes, Ablassen des Pneumoperitoneums und Entfernung der Trokare erfolgen die Fasziennähte im Bereich der Trokarinzisionen. Die Haut wird mittels sub- und intrakutaner Naht versorgt.

Abbildung 5
Operationswunden, 3 Tage nach linksseitiger laparoskopischer Donornephrektomie – die Trokareinstichstellen und der Bergungsschnitt in der Flanke wurden mit resorbierbarem Nahtmaterial versorgt
(Bild: Klinik für Urologie, OP Ebene 1, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte)



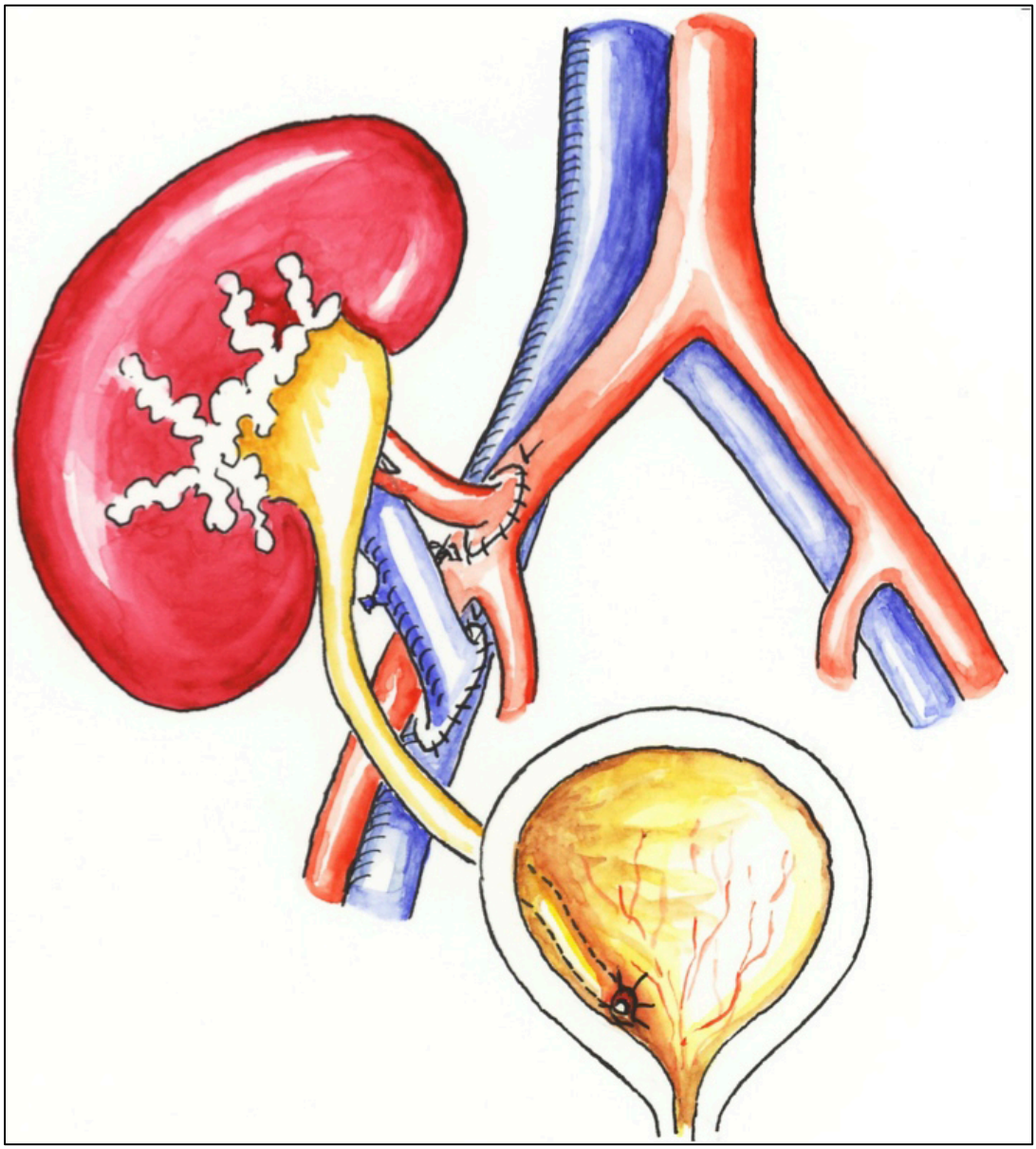
2.3.3. Nierentransplantation

Die pädiatrische Nierentransplantation wird von einem in der Transplantation erfahrenen Urologen durchgeführt. Hinsichtlich der Transplantationstechnik wird die Standardmethode mit extraperitonealer Implantation der Spenderniere in die Fossa iliaca verwendet. Als Zugangsweg wird ein gerader oder hockeyförmiger Pararektalschnitt im Unterbauch gewählt.

Bei der Präparation und Mobilisation der Gefäße werden Lymphgefäße mittels Diathermie bzw. Ligatur zur Vermeidung von Lymphozelen versorgt. Die Nierengefäße werden End-zu-Seit mit der Vena bzw. Arteria iliaca externa anastomosiert. Ist die Arteria iliaca externa zu zart für die Anastomose, wird auf eine End-zu-End-Anastomose zwischen Spenderarterie und Arteria iliaca interna ausgewichen. Bei Platzmangel im kleinen Becken werden die Spendergefäße gelegentlich End-zu-Seit mit den

kommunen iliakalen Gefäßen bzw. direkt mit der Aorta abdominalis und der Vena cava inferior anastomosiert. Die Wiederherstellung der ableitenden Harnwege erfolgt durch die antirefluxive Implantation des Transplantatharnleiters durch Bildung eines submukösen Tunnels nach POLITANO-LEADBETTER [35] (*siehe Abbildung 6*). Seit Januar 2008 wird auch alternativ die extravesikale LICH-GREGOIR Technik [36] angewendet.

Abbildung 6
Standardtechnik der Nierentransplantation mit End-zu-Seit Anastomose der Nierengefäße und Ureterozystoneostomie nach POLITANO-LEADBETTER
(Bild: Prof. Dr. Bernd Schönberger †)



Die Harnleiter-Blasen-Anastomose wird durch eine Ureterschiene geschützt, welche transvesikal, perkutan ausgeleitet wird, um die Urinproduktion der transplantierten Niere

besser quantifizieren zu können. Die Harnblase wird durch die Einlage eines Dauerkatheters entlastet. Die Ureterschiene verbleibt in der Regel 10 Tage in situ, der Blasenkatheter wird üblicherweise am 11. Tag nach Nierentransplantation entfernt. Zum Schutz vor Harnweginfekten erhalten die Kinder perioperativ prophylaktisch ein Beta-Lactam-Antibiotikum als Einmalgabe. Die Technik der Nierentransplantation bei Kindern und Jugendlichen an der Klinik für Urologie der Charité wurde in einer vorausgegangenen Publikation bereits beschrieben [37].

2.4. Immunsuppression

Mit der immunsuppressiven Therapie wird bei allen Empfängern einen Tag vor der Transplantation begonnen. Vor 1998 gehörten Azathioprin, Prednison und Cyclosporin A zur immunsuppressiven Kombinationstherapie. Nach 1998 bestand die Immunsuppression aus Prednison, Mycophenolat-Mofetil und einem Calcineurin-Inhibitor. Im Jahr 2005 wurde Cyclosporin A durch Tacrolimus ersetzt. Orales Prednison wird im Laufe der ersten 6 Monate auf eine Zieldosis von 10 mg ausgeschlichen. Die angestrebten Serumspiegel von Cyclosporin und Tacrolimus liegen zwischen 150 bis 250 ng/ml bzw. 10 bis 12 ng/ml. Eine Induktionstherapie mit Anti-Lymphozyten-Antikörpern oder CD25-Antikörpern wird bei Patienten mit einem hohen immunologischen Risiko durchgeführt. Abstoßungsreaktionen werden üblicherweise mit einem Bolus eines hochdosierten Corticosteroids behandelt.

2.5. Postoperative Beurteilung der Nierentransplantatfunktion

Die Transplantatfunktion wird, wie zuvor bereits beschrieben [32], mit Doppler-Ultraschalluntersuchungen sowie mit täglichen Messungen der Retentionsparameter und der Urinausscheidung beurteilt. Die verzögerte Transplantatfunktion ist als Notwendigkeit mindestens einer Hämodialyse während der ersten 7 Tage nach Nierentransplantation definiert. Eine verzögerte Transplantatfunktion und ein 20-prozentiger Anstieg des Serum-Kreatininwertes oder ein anhaltend pathologischer „Resistance Index“ in der Dopplersonografie sind Indikationen zur Durchführung einer Nierenbiopsie um den 7. postoperativen Tag, um eine Abstoßungsreaktion auszuschließen.

2.6. Beurteilung von Komplikationen

Zur Einteilung des Schweregrades der Komplikationen wurde die 2004 geänderte CLAVIEN-DINDO-Klassifikation verwendet (*siehe Tabelle 2*). Bei der Erstellung der Arbeit wurde sich an den von MARTIN publizierten Kriterien zur genauen Berichterstattung über chirurgische Komplikationen orientiert [38] und alle 10 Kriterien erfüllt.

Tabelle 2
Die CLAVIEN-DINDO-Klassifikation [39]

Grad I	jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung oder chirurgischer, radiologischer, endoskopischer Intervention *erlaubte Behandlungsoptionen:* Medikamente wie: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte; Physiotherapie; in diese Gruppe fallen ebenfalls Wundinfektionen, die am Patientenbett eröffnet werden
Grad II	Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung mit anderen als bei Grad I erlaubten Medikamenten
Grad III	Notwendigkeit chirurgischer, radiologischer oder endoskopischer Intervention
a	in Lokalanästhesie
b	in Allgemeinnarkose
Grad IV	lebensbedrohliche Komplikation (inklusive zentralnervöser Komplikationen) die eine Behandlung auf der Intensivstation notwendig macht
a	Versagen eines Organsystems (inklusive Dialyse)
b	Multiorganversagen
Grad V	Tod des Patienten
„d“	Leidet der Patient an einer Komplikation zum Zeitpunkt der Entlassung, so wird das Suffix „d“ dem entsprechenden Grad angefügt. Diese Kategorie erfordert eine Nachsorge des Patienten um den Verlauf vollständig zu evaluieren.

2.7. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 17.0 für Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Nominale Variablen wurden mittels Kreuztabellen und dem exakten Test nach FISHER analysiert. Mittelwerte wurden mit Hilfe des Student's T-Tests, Medianwerte mittels des Man-Whitney U-Test verglichen. Die KAPLAN-MEIER-Methode wurde für die Berechnung des Transplantat- und Patientenüberlebens benutzt. Bei der Berechnung des Transplantatüberlebens wurden alle Fälle ausgeschlossen, in denen der Empfänger mit einem funktionierenden Transplantat verstorben ist („death-censored graft survival“). Ein *P*-Wert kleiner als 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

3. ERGEBNISSE

3.1. Demografische Daten der LNTX-Empfänger

3.1.1. Alter und Geschlecht

Von Januar 1989 bis Juli 2013 erhielten 44 Kinder und Jugendliche an der Urologischen Klinik der Charité Campus Mitte eine lebend gespendete Niere. Bis 1999 erfolgte die Spenderorganentnahme offen chirurgisch. Elf Patienten wurden auf diesem Weg mit einer Niere versorgt, ab dem Jahr 2001 wurde ausschließlich die laparoskopische Donornephrektomie für insgesamt 33 kindliche bzw. jugendliche Empfänger durchgeführt. Bei den Empfängern handelt es sich um 19 Knaben und um 25 Mädchen. Die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer betrug (27,2 ± 8,6 Tage.)

Ein kleiner Teil der Kinder erhielt bereits zu einem früheren Zeitpunkt – teilweise auch an anderen Transplantationszentren – ein Spenderorgan. Zwei Kinder erhielten eine Zweittransplantation.

Das Alter der Kinder lag zwischen 2,5 und 18,2 Jahren, im Mittel insgesamt bei 12,6 Jahren, 12,9 Jahre in der ODN, 12,5 Jahre in der LDN-Gruppe. Drei Empfänger (6,8 %) waren jünger als 5 Jahre, alle in der LDN-Gruppe.

Tabelle 3
Demografische Daten der LNTX-Empfänger – Vergleich nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN); (= statistisch signifikant)*

		ODN n = 11	LDN n = 33	*P*-Wert
mittleres Empfängeralter	Jahre ± SD	12,9 ± 4,2	12,5 ± 4,6	*P* = 0,788
Anzahl Empfänger ≤ 5 Jahre	n (%)	n.z.	3 (9,1)	*P* = 0,561
Anzahl männliche Empfänger	n (%)	6 (54,6)	13 (39,4)	*P* = 0,489
Anzahl weibliche Empfänger	n (%)	5 (45,4)	20 (60,6)	
Ersttransplantation	n (%)	10 (90,9)	32 (97,0)	*P* = 0,442
Zweittransplantation	n (%)	1 (9,1)	1 (3,0)	
medianes Follow-up	Jahre (Intervall)	16,6 (0,4 - 22,4)	6,7 (0,1 - 12,1)	*P* = 0,001*

3.1.2. Grunderkrankungen

Bei den Grundkrankheiten, die ursächlich für die Niereninsuffizienz waren, handelte es sich zu 47,7 % um angeborene Störungen im weitesten Sinne, während die übrigen

Kinder an erworbenen Nierenerkrankungen erkrankt waren (*siehe Tabelle 4*). Die häufigsten angeborenen Erkrankungen waren Dys- oder Hypoplasien der Nieren (bei 2 Knaben im Rahmen eines LAURENCE-MOON-BIEDL-BARDET-Syndroms) und die polyzystische Nierendegeneration, ferner obstruktive Uropathien. Bei den erworbenen Erkrankungen dominierten die Glomerulonephritiden, besonders die fokal segmentale Glomerulosklerose, das hämolytisch-urämische Syndrom und andere Glomerulopathien.

Tabelle 4
Auflistung der Grunderkrankungen, die zur Niereninsuffizienz geführt haben – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN)

		ODN n = 11	LDN n = 33
Alport-Syndrom	n (%)	n.z.	2 (6,1)
angeborene Aplasie / Hypoplasie / Dysplasie	n (%)	3 (27,3)	5 (15,2)
angeborene obstruktive Uropathie	n (%)	1 (9,1)	1 (3,0)
chronische Glomerulonephritis	n (%)	2 (18,2)	4 (12,1)
Zystinose	n (%)	1 (9,1)	n.z.
fokal segmentale Glomerulosklerose	n (%)	n.z.	7 (21,2)
hämolytisch-urämisches Syndrom	n (%)	2 (18,2)	2 (6,1)
interstitielle Nephritis	n (%)	1 (9,1)	1 (3,0)
multiple organ dysfunction syndrome	n (%)	n.z.	2 (6,1)
Nephronophthise	n (%)	n.z.	3 (9,1)
nephrotisches Syndrom	n (%)	n.z.	1 (3,0)
polyzystische Nierenerkrankung	n (%)	n.z.	4 (12,1)
systemischer Lupus erythematodes	n (%)	1 (9,1)	n.z.
Wilmstumor	n (%)	n.z.	1 (3,0)

3.1.3. Dialyse

Eine Dialysetherapie als Überbrückung der Wartezeit auf eine Spenderniere war bei 36 der 44 transplantierten Kinder notwendig (81,8 %). Acht Patienten wurden präemptiv, ohne vorausgegangene Dialyse transplantiert (18,2 %).

Die Peritonealdialyse war mit 52,8 % die am meisten verwendete Form der Nierenersatztherapie zum Zeitpunkt der Transplantation. Zu 47,2 % wurde die Zeit bis zur Verfügbarkeit eines Spenderorgans mit Hilfe der Hämodialyse überbrückt.

Tabelle 5
Anteil der präemptiven Transplantationen bzw. der Art der Dialyse vor Nierentransplantation – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN)

		ODN n = 11	LDN n = 33	*P*-Wert
präemptiv	n (%)	1 (9,1)	7 (21,1)	*P* = 0,811
Hämodialyse	n (%)	5 (45,5)	12 (36,4)	
Peritonealdialyse	n (%)	5 (45,5)	14 (42,4)	
mittlere Zeit an Dialyse	Tage ± SD	477,5 ± 590,6	314,8 ± 329,6	*P* = 0,401

3.1.4. Voroperationen der LNTX-Empfänger

Bei 16 der 44 Kinder (36,4 %) wurden vor der Nierentransplantation bereits ein oder mehrere operative Eingriffe durchgeführt (*siehe Tabelle 6).* Ein Großteil der insgesamt 35 Operationen umfasste Nephrektomien der Eigennieren, Antirefluxplastiken der Eigenharnleiter sowie plastische Harnröhreneingriffe. Indikation war jeweils die Beseitigung von Risikofaktoren in Vorbereitung auf die Nierentransplantation.

Die Ausnahmen stellt ein 7-jähriger Knabe mit einem multiplen Fehlbildungssyndrom dar, bei dem eine Ureterozystoneostomie, eine Urethrarekonstruktion, eine Blasendivertikelresektion, eine Transposition des Enddarms nach PENA sowie die Anlage einer Boutonniere durchgeführt wurde. Ferner erhielt ein 13-jähriges Mädchen vor Transplantation dreimal eine abdomino-sakroperineale Durchzugsoperation, eine Transversum Kolostomie sowie eine Nephrektomie der Eigenniere.

Tabelle 6
Operationen vor Nierentransplantation – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN)

		ODN 9 Operationen	LDN 26 Operationen
Eigennierenentfernungen	n	3	6
Nierentransplantation / Transplantatnephrektomie	n	2	2
Ureterozystoneostomie	n	n.z.	3
Blasendivertikelresektion	n	n.z.	1
Harnröhrenoperation beim Knaben	n	1	3
Vaginalrudimentresektion	n	n.z.	1
Darmoperationen	n	3	5
Hernioplastik	n	n.z.	2
Hodenoperationen	n	n.z.	3

3.2. Demografische Daten der Spender

Insgesamt erklärten sich 44 erwachsene Spender im Alter von 24 bis 67 Jahren bereit, eine Niere für ein Kind oder einen Jugendlichen aus der Verwandtschaft zu spenden. Der Altersdurchschnitt der Spender betrug 40,1 Jahre. Vier Spender waren älter als 50 Jahre, alle in der LDN-Gruppe.

Das Organ eines männlichen Angehörigen (Vater, Stiefvater und Patenonkel) erhielten 19 Kinder, in 25 Fällen spendeten weibliche Angehörige (Mutter, Großmutter, und Halbtante).

Tabelle 7
Demografische Daten der Spender – Vergleich der offenen (ODN) mit der laparoskopischen Donornephrektomie (LDN); (= statistisch signifikant)*

		ODN n = 11	LDN n = 33	*P*-Wert
mittleres Spenderalter	Jahre ± SD	38,5 ± 4,5	40,6 ± 10,3	*P* = 0,360
Anzahl männliche Spender	n (%)	n.z.	14 (42.2)	*P* = 0,009*
Anzahl weibliche Spender	n (%)	11 (100)	19 (57,6)	
Anzahl nicht verwandte Spender	n (%)	n.z.	3 (9,1)	*P* = 0,561
Anzahl verwandte Spender	n (%)	11 (100)	30 (90,9)	
Spender über 50 Jahre	n (%)	n.z.	4 (12,1)	*P* = 0,558

3.2. Analyse der Transplantatnieren und der Transplantationstechnik

3.2.1. Seitenverhältnisse

Das Verhältnis der Seitenlokalisation der Spenderniere ist nicht ausgeglichen, es wurden 31 linke und 13 rechte Nieren transplantiert. Bei der Implantation wurde eindeutig die rechte Fossa iliaca bevorzugt. 82 % aller Transplantationen erfolgte in die rechte Beckengrube, zu 18 % wurde die Niere in die linke Fossa transplantiert. Die häufigste Konstellation war die Verpflanzung einer linken Niere in die rechte Fossa (68 % aller Transplantationen).

Abbildung 7
Seitenverhältnisse: prozentualer Anteil der verschiedenen Fossa-Nieren-Kombinationen (bezogen auf alle 44 durchgeführten Nierentransplantationen)

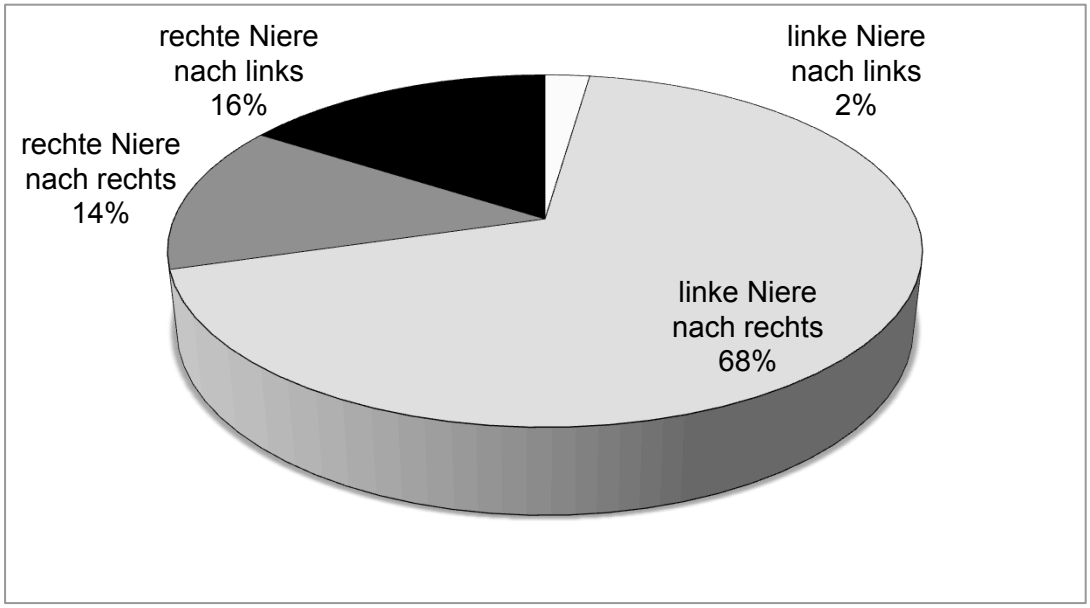


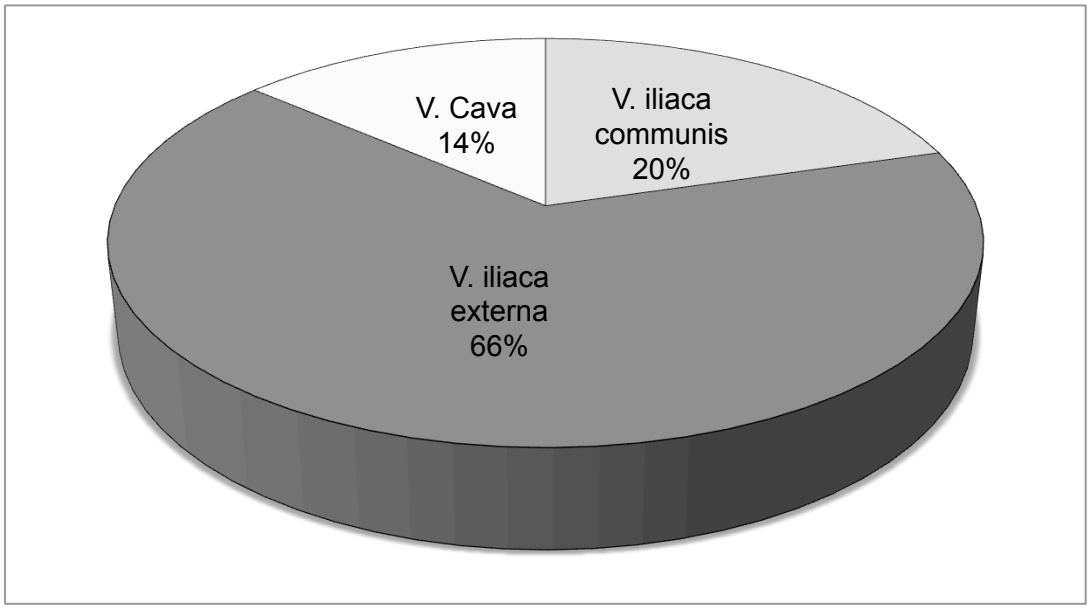
Tabelle 8
Anteil der rechten bzw. linken Transplantatnieren sowie der ipsi- bzw. kontralateralen Transplantation – Vergleich der Transplantationen nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN)

		ODN n = 11	LDN n = 33	*P*-Wert
Anzahl rechter Nieren	n (%)	6 (54,5)	7 (21,2)	*P* = 0,057
Anzahl linker Nieren	n (%)	5 (45,5)	26 (78,8)	
kontralaterale Transplantationen	n (%)	7 (63,6)	30 (90,9)	*P* = 0,054
ipsilaterale Transplantationen	n (%)	4 (36,4)	3 (9,1)	

3.2.2. Gefäßanastomosen

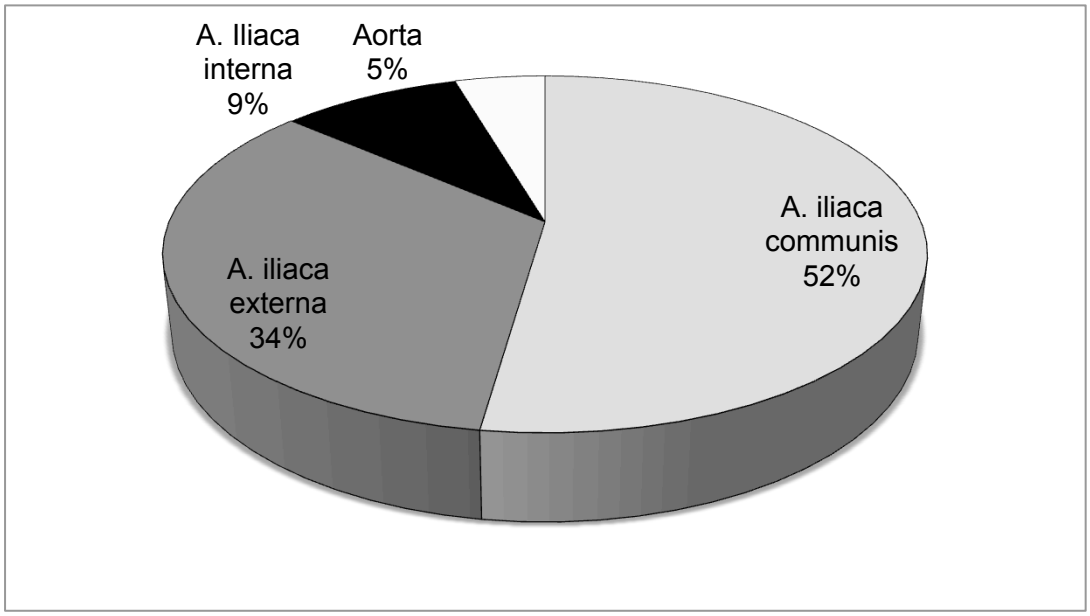
Insgesamt 29-mal (66 %) wurde die End-zu-Seit-Anastomose zwischen der Spendervene und der Vena iliaca externa durchgeführt. Die Vena iliaca communis wurde 9-mal (20 %) und die Vena cava 6-mal (14 %) benutzt.

Abbildung 8
Prozentualer Anteil der verschiedenen Empfängervenen, die zur Anastomose zwischen Nierentransplantat und Empfänger benutzt wurden (bezogen auf alle 44 durchgeführten Nierentransplantationen)



Die arterielle Anastomose erfolgte 23-mal End-zu-Seit an die Arteria iliaca communis (52 %), 15-mal an die Arteria iliaca externa (34 %) und 2-mal an die Aorta (5 %). Die End-zu-End-Anastomose mit der Arteria iliaca interna ist bei 4 Kindern durchgeführt worden (9 %).

Abbildung 9
Prozentualer Anteil der verschiedenen Empfängerarterien, die zur Anastomose zwischen Nierentransplantat und Empfänger benutzt wurden (bezogen auf alle 44 durchgeführten Nierentransplantationen)



In 3 Fällen wurde – immer nach laparoskopischer Donornephrektomie – neben der Anastomose zwischen Arteria renalis und Arteria iliaca externa eine zweite Arterie mit der Arteria iliaca externa anastomosiert (7 %).

3.2.3. Harnleiter-Blasen-Anastomose

Bei 34 Transplantationen erfolgte die antirefluxive intravesikale Harnleiterimplantation nach POLITANO-LEADBETTER. In 10 Fällen erfolgte eine extravesikale Anastomose nach LICH-GREGOIR. Die intravesikale Ureter-Blasen-Anastomose wurde signifikant häufiger verwendet ($P = 0{,}046$). Die Anastomose wurde in jedem Fall mit einer Harnleiterschiene geschützt. Zur Entlastung der Blase wurde in 43 Fällen ein transurethraler Dauerkatheter eingelegt. Ein Patient aus der LDN-Gruppe mit Harnröhrenfehlbildung und Zustand nach Anlage einer Boutonniere wurde mit einer suprapubischen Harnableitung versorgt.

Tabelle 9
Anteil der intravesikalen bzw. extravesikalen Ureter-Blasen-Anastomosen – Vergleich der Transplantationen nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN); (= statistisch signifikant)*

		ODN n = 11	LDN n = 33	*P*-Wert
intravesikal	n (%)	11 (100)	23 (69,7)	$P = 0{,}046$*
extravesikal	n (%)	n.z.	10 (30,3)	

Intraoperativ wurde unmittelbar vor der Lebendspende-Nierentransplantation bei einem Mädchen aus der ODN-Gruppe und einem Jungen aus der LDN-Gruppe eine Eigenniere zur Infektsanierung vor Beginn der Immunsuppression entfernt.

3.2.4. Ischämiezeiten

Die warme Ischämiezeit, definiert als Zeitraum zwischen Unterbrechung der renalen Blutzufuhr im Spender bis zum Beginn der kalten Ex-situ-Perfusion, betrug im Durchschnitt 2,3 Minuten. Ein statistisch signifikanter Unterschied bei der warmen Ischämiezeit ergab sich beim Vergleich der offenen mit der laparoskopischen Gruppe, in der laparoskopischen Gruppe war die warme Ischämiezeit länger (1,8 ± 0,8 min vs. 2,5 ± 1,1 min; $P = 0{,}034$).

Zur Vollendung der renalen Gefäßanastomosen im Rahmen der Transplantation benötigten die Operateure zwischen 28 und 120, im Durchschnitt 47,2 Minuten. Die

durchschnittliche Anastomosenzeit in der ODN-Gruppe war signifikant kürzer als in der LDN-Gruppe (38,6 ± 9,2 min vs. 50,0 ± 16,1 min, *P* = 0,007). Allerdings wurden die 3 Nieren mit einer arteriellen Doppelversorgung in der LDN-Gruppe transplantiert, was die verlängerten Ischämiezeiten erklären könnte.

Tabelle 10
Warme Ischämie- und Anastomosenzeit – Vergleich der Transplantationen nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN); (= statistisch signifikant)*

	ODN n = 11	LDN n = 33	*P*-Wert
mittlere warme Ischämiezeit min ± SD	1,8 ± 0,8	2,5 ± 1,1	*P* = 0,034*
mittlere Anastomosenzeit min ± SD	38,6 ± 9,2	50,0 ± 16,1	*P* = 0,007*

3.3. Transplantationsergebnisse

3.3.1. Patientenüberleben

Das mediane Follow-up war bei den ODN-Empfängern im Vergleich zu den LDN-Empfängern signifikant länger: *16,6* Jahre gegenüber 6,7 Jahre (*P* = 0,001). Von den insgesamt 44 transplantierten Kindern leben zurzeit noch 37 (84 %), davon 31 Kinder mit einer funktionierenden Transplantatniere, das entspricht 70,5 % der ursprünglichen Gesamtzahl. Sechs Kinder mussten nach Transplantatversagen erneut dialysiert werden. Hiervon konnte ein Kind erfolgreich mit einer zweiten Transplantatniere versorgt werden. Sieben Kinder sind verstorben, 5 mit einem funktionierenden Transplantat, 2 Kinder starben an der Dialyse.

Ein Knabe in der ODN-Gruppe verstarb 131 Tage nach Transplantation einer offen entnommenen Niere an einer septischen Komplikation aufgrund eines tiefen Abszesses im Transplantatlager. Ein Mädchen in der LDN-Gruppe verstarb 218 Tage nach Transplantation an einer PTLD. Die Todesursachen aller Kinder gehen aus der Aufstellung in *Tabelle 11* hervor. Das 5-Jahres-Überleben ist in beiden Gruppen mit 90,9 % in der ODN-Gruppe vs. 95,7 % in der LDN-Gruppe vergleichbar (*P* = 1,000).

Abbildung 10
KAPLAN-MEIER-Kurve: Überlebensrate der im Zeitraum von Januar 1993 bis Juli 2013 an der Charité Campus Mitte transplantierten Kinder – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN)

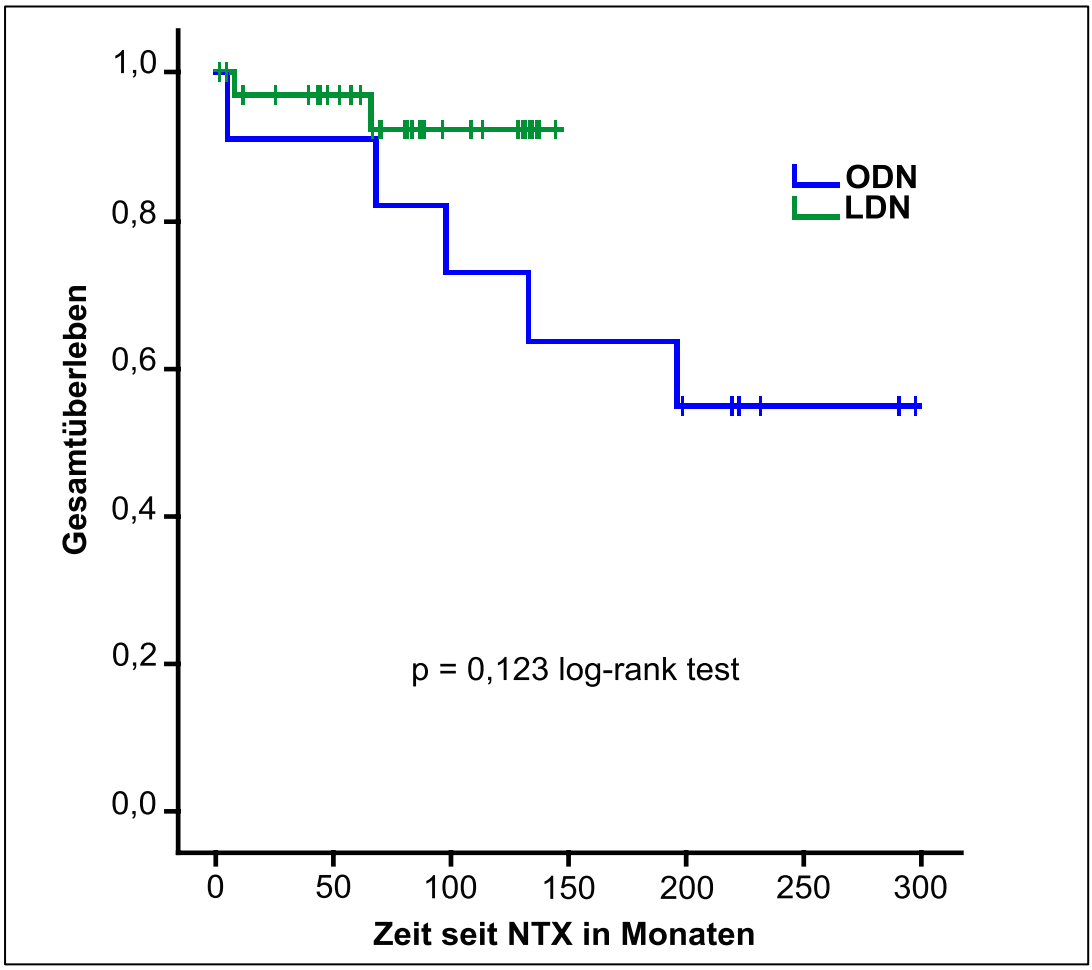
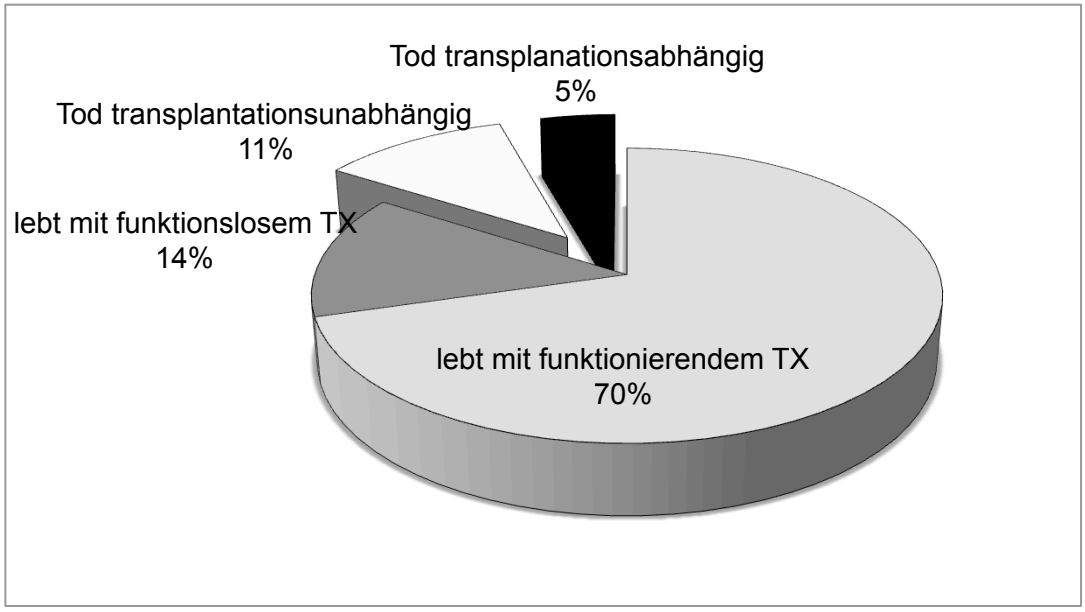


Tabelle 11
Todesursachen der 7 verstorbenen Kinder

	Todesursache	Todesalter [Jahre]	Monate nach LNTX
ODN Tod mit funktionierendem TX	Sepsis nach TX-Infektion	15,9	4,3
	Sepsis nach Darmperforation	22,4	67,6
	plötzlicher Herzstillstand	30,1	196,1
ODN Tod mit funktionslosem TX	Lungenblutung	17,4	97,3
	Pneumonie	29,4	132,8
LDN Tod mit funktionierendem TX	PTLD	6,8	7,3
	unklar, fragliche pulmonale Enterovirusinfektion	19,9	65,5

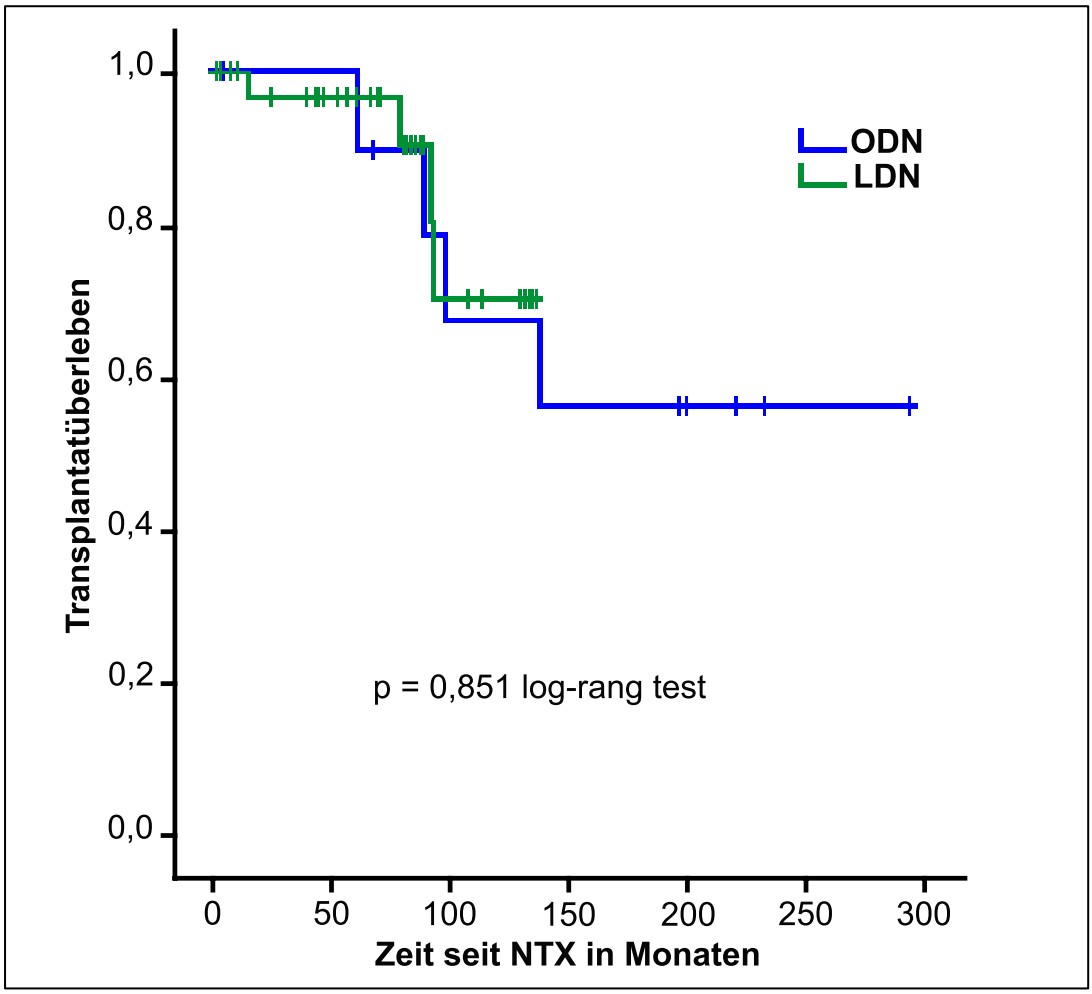
Abbildung 11
Schicksal aller transplantierten Kinder im Beobachtungszeitraum von Januar 1989 bis Juli 2013 (medianes Follow-up: 7,2 (0,1 bis 24,4) Jahre)



3.3.2. Transplantatfunktion

In 3 Fällen war der Verlust der Transplantatniere durch eine akute Rejektion und in 5 Fällen eine chronische Abstoßungsreaktion bedingt. Während in der ODN-Gruppe der Verlust der Transplantate zu 100 % auf ein chronisches Transplantatversagen zurückzuführen ist, wurden in der LDN-Gruppe 75 % der Transplantatverluste durch eine akute Rejektion verursacht. Das 5-Jahres-Transplantatüberleben war in beiden Gruppen vergleichbar (100 % in der ODN vs. 95,5 % in der LDN-Gruppe, $P = 1{,}000$). Bei der Berechnung des Transplantatüberlebens wurden Patienten, die mit funktionierendem Transplantat gestorben waren, ausgeschlossen (death-censored graft survival).

Abbildung 12
KAPLAN-MEIER-Kurve: Transplantatüberleben (death-censored graft survival) der im Zeitraum von Januar 1993 bis Juli 2013 an der Charité Campus Mitte transplantierten Lebendspendenieren – Vergleich der offenen (ODN) und der laparoskopisch entnommenen Transplantatnieren (LDN)



Die Serum-Kreatininspiegel sind in *Tabelle 12* aufgeführt. Frühe und späte Serum-Kreatininspiegel sind zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Die Transplantate aus der LDN-Gruppe zeigten nach einem bzw. 5 Jahren geringfügig höhere Werte im Vergleich zu der ODN-Gruppe. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren statistisch nicht signifikant.

Die Inzidenz der verzögerten Transplantatfunktion – definiert als Notwendigkeit mindestens einer Dialyse in den ersten 7 Tagen nach Nierentransplantation – war bei LDN-Empfängern höher. In der ODN-Gruppe zeigten 100 % der Empfänger eine Primärfunktion, während in der LDN-Gruppe nur 84,8 % der Empfänger eine Primärfunktion aufwiesen. Allerdings erreichte diese Abweichung keine statistische Signifikanz (P = 0,309) und hatte keinen Einfluss auf die Langzeitfunktion.

Tabelle 12
Funktionelles Transplantat-Outcome – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN); (= statistisch signifikant)*

		ODN n = 11	LDN n = 33	*P*-Wert
Serum-Kreatinin Monat 3	mg/dl ± SD	1,4 ± 1,1	1,1 ± 0,5	*P* = 0,339
Serum-Kreatinin Jahr 1	mg/dl ± SD	1,0 ± 0,4	1,2 ± 0,7	*P* = 0,469
Serum-Kreatinin Jahr 5	mg/dl ± SD	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,7	*P* = 0,274
Primärfunktion	n (%)	11 (100)	28 (84,8)	*P* = 0,309
Rejektion	n (%)	4 (36,4)	4 (12,1)	*P* = 0,092
Tod	n (%)	5 (83,3)	2 (6,1)	*P* = 0,007*
5-Jahres-Transplantatüberleben	(%)	(100)	(95,5)	*P* = 1,000

Das Vorliegen einer arteriellen Doppelversorgung hatte keinen Einfluss auf die Inzidenz einer verzögerten Transplantatfunktion oder einer Rejektion. Die 3 Empfänger, die eine Niere mit arterieller Doppelversorgung erhalten hatten, zeigten eine Primärfunktion des Transplantates. Keines der Transplantate mit arterieller Doppelversorgung ging durch eine Rejektion verloren.

1. 3.4. Chirurgisch-urologische Komplikationen

Bei 9 von 44 kindlichen Empfängern (20,5 %) kam es zu 12 Komplikationen, von denen 10 chirurgisch relevant waren. Bei einem Empfänger wurden 2 Komplikationen, nämlich ein großes perirenales Hämatom mit daraus resultierender Kompression der Transplantatvene, als eine Komplikation gewertet. Beide Komplikationen wurden bei einem Revisionseingriff behoben. Die 10 chirurgisch relevanten Komplikationen erforderten insgesamt 17 Eingriffe. Das bedeutet, dass durchschnittlich 1,7 Reinterventionen pro chirurgisch relevanter Komplikation bzw. 1,9 Wiederholungseingriffe pro Patient mit behandlungsbedürftiger Komplikation notwendig waren. Besonders die Harnleiterkomplikationen waren mit mehrfachen Operationen verbunden. Drei Harnleiterkomplikationen erforderten 8 Reinterventionen, das heißt durchschnittlich 2,7 Eingriffe pro Komplikation.

Tabelle 13
Auflistung der 9 Kinder mit Komplikationen, deren Grad (# nach der CLAVIEN-DINDO-Klassifikation), Therapie und Verlauf sowie der Anzahl der Arterien der transplantierten Nieren

Patient	Arterien	Komplikation	Grad#	Intervention	Verlauf
♀ 16,3 Jahre LDN	1	TNAST	I	• keine	stabile Transplantatfunktion
		Lymphozele	IIIb	• CT-gestützte Punktion • lap. Fensterung	
♀ 16,8 Jahre LDN	2	Lymphozele	I	• keine	stabile Transplantatfunktion
		Blutung / Hämatom	IIIb	• offene Revision	
♂ 9,8 Jahre LDN	1	venöses Abflusshindernis	IIIb	• offene Revision	stabile Transplantatfunktion
♂ 15,6 Jahre LDN	1	Wundheilungsstörung	IIIb	• Vakuumverband • Sekundärnaht	stabile Transplantatfunktion
		Harnleiterkinking	IIIb	• endoskopische DJ-Einlage • endoskopischer DJ-Wechsel • UCN	
♂ 2,5 Jahre LDN	1	Blasentamponade	IIIb	• endoskopische Evakuation	stabile Transplantatfunktion
♀ 12,1 Jahre LDN	1	VUR ins Transplantat	IIIb	• UCN • endoskopische DJ-Entfernung	stabile Transplantatfunktion
♂ 17,3 Jahre LDN	1	Blutung / Hämatom mit venösem Abflusshindernis	IIIb	• offene Revision	stabile Transplantatfunktion
♂ 14,4 Jahre LDN	1	Harnstauung durch Blasenpolyp	IIIb	• endoskopische DJ-Einlage • TUR-B • endoskopische DJ-Entfernung	Tod unklarer Ursache mit funktionierendem Transplantat 5,4 Jahre nach LNTX
♂ 15,5 Jahre ODN	1	Abszess nach Transplantatinfektion	V	• Spaltung • Antibiose	Tod nach Sepsis mit funktionierendem Transplantat 4,3 Monate nach LNTX

In beiden Gruppen traten keine Grad-II- und Grad-IV-Komplikationen auf. Alle Grad-I- (6,1 %) und Grad-IIIb-Komplikationen (27,3 %) traten in der LDN-Gruppe auf. In der ODN-Gruppe ereignete sich eine Grad-V-Komplikation (9,1 %), während in der LDN-Gruppe kein Grad-V-Komplikation auftrat. Die Unterschiede waren allerdings

statistisch nicht signifikant, wobei man einschränkend sagen muss, dass die Inzidenz an Komplikationen in der ODN-Gruppe zu gering war, um einen aussagekräftigen Vergleich durchführen zu können.

Tabelle 14
Einteilung der in Tabelle 13 aufgeführten Komplikationen nach der CLAVIEN-DINDO-Klassifikation – Vergleich der Empfänger nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN)

	ODN n = 10	LDN n = 33	*P*-Wert
CLAVIEN-DINDO Grad I	n.z.	2 (6,1)	*P* = 1,000
CLAVIEN-DINDO Grad IIIb n (%)	n.z.	9 (27,3)	*P* = 0,085
CLAVIEN-DINDO Grad V n (%)	1 (9,1)	n.z.	*P* = 0,250

3.4.1. Blutungen und Hämatome

Als Blutungskomplikation wurde eine postoperative Blutung definiert, die lebendbedrohliche (Hämoglobinverlust, Hypotonie) oder anderweitige Symptome (Schmerzen, Harnabflussstörungen, Einschränkungen der Transplantatfunktion) verursacht, und somit operative Maßnahmen erforderlich gemacht hat. Symptomlose perirenale Hämatome, die in der postoperativen Sonografie als Zufallsbefund aufgefallen sind, und sich im Verlauf regredient zeigten, wurden nicht berücksichtigt.

Bei 3 Empfängern in der LDN-Gruppe (6,8 %) trat eine postoperative Blutung auf. Eine offene operative Hämatomausräumung innerhalb von 72 Stunden nach Transplantation war bei 2 Patienten notwendig. Bei einem 2,5 Jahre alten Knaben führte eine Blutung aus der Harnleiterimplantationsstelle zu einer Blasentamponade, welche zystoskopisch ausgeräumt werden musste.

Im Fall eines 16-jährigen Mädchens traten in der Nacht nach Transplantation einer arteriell doppelt versorgten Transplantatniere starke Oberbauchschmerzen gepaart mit einem Diureserückgang auf. Ursächlich war ein großes Hämatom, dessen Volumen in der unmittelbar durchgeführten Revision mit 1300 ml bestimmt wurde. Eine sichtbare Blutungsquelle konnte bei unauffälligen Gefäßanastomosen nicht identifiziert werden.

Im zweiten Fall (männlich, 17 Jahre) führte ein Hämatom am Nierenoberpol zu einer medialen Verdrängung der Niere mit Abknickung der Transplantatvene. Bei der Revision wurde ein Hämatom vollständig ausgeräumt. Ursächlich war eine Blutung aus dem Stichkanal einer Nierenbiopsie.

3.4.2. Vaskuläre Komplikationen

Eine Transplantatnierenarterienstenose (TNAST; 2,3 %) wurde bei einem kindlichen Empfänger nach laparoskopischer Lebendnierenspende beobachtet. Die Stenose hatte jedoch keinen Einfluss auf die Transplantatfunktion und wurde im Rahmen des postoperativen Dopplerultraschalls diagnostiziert. Auch im weiteren Verlauf war eine Flussbeschleunigung im Bereich der arteriellen Anastomose nachweisbar, jedoch ohne Einfluss auf die Transplantatfunktion.

Bei 2 Kindern (4,5 %) wurden renovenöse Komplikationen beobachtet. Bei einem 9-jährigen Knaben wurde nach Transplantation einer laparoskopisch entnommenen Spenderniere nach Diureserückgang und nur zögerlichem Kreatininabfall in der Dopplersonografie sowie der anschließenden MRT der Verdacht auf eine Thrombose oder Stenose der Nierenvene geäußert. Der Patient wurde revidiert. Intraoperativ ließ sich der Befund nicht bestätigen. Nach intraoperativer Reposition der Transplantatniere verbesserte sich die Funktion.

Im zweiten Fall ebenfalls nach laparoskopischer Nierenspende führte, wie oben erwähnt, ein Hämatom am Nierenoberpol zur Transplantatverdrängung und zu einer Abknickung der Transplantatvene mit Abstrombehinderung. Die Transplantatfunktion war nach der Hämatomausräumung stabil.

3.4.3. Urologische Komplikationen

In der LDN-Gruppe traten bei 3 Kindern (6,8 %) behandlungsbedürftige Harnleiterkomplikationen auf, in der ODN-Gruppe keine. Bei den Komplikationen handelte es sich um 2 Harnleiterobstruktionen und einen vesikoureteralen Reflux in die Transplantatniere. Ein Urinextraluminat wurde nicht beobachtet.

Beide Harnleiterobstruktionen entwickelten sich 8 Wochen nach intravesikaler Harnleiterimplantation nach POLITANO-LEADBETTER. Die klinische Symptomatik bestand in einer Funktionsverschlechterung des Transplantates bei sonografisch nachgewiesener Harnstauung. Beide Transplantatnieren konnten erhalten werden. In einem Fall war die Harnleiterstenose prävesikal lokalisiert und wurde durch ein Harnleiterkinking verursacht. Im zweiten Fall führte eine polypös veränderte Harnblasenschleimhaut im Bereich des Neoostiums zu einer Harnabflussstörung.

Zunächst wurde bei beiden Kindern eine transurethrale Ureterschiene eingelegt und somit eine Entlastung des Transplantates und die Stabilisierung der Funktion erreicht.

Nach erfolglosem Schienenauslassversuch 17 Wochen nach Einlage des DJ-Katheters musste bei einem 16-jährigen Jungen mit prävesikalem Harnleiterkinking eine erneute UCN durchgeführt werden. Bei der Revision 45 Wochen nach Transplantation wurde der Transplantatharnleiter gekürzt, und nach LICH-GREGOIR neu implantiert. Die frische Anastomose wurde erneut mit einer transvesikal perkutan ausgeleiteten Harnleiterschiene für 14 Tage geschützt. Das Transplantat zeigte nach der Revision eine normale Funktion.

Zur Beseitigung des Abflusshindernisses bei einem 14-jährigen Mädchen wurde die polypöse Blasenschleimhaut 10 Wochen nach Transplantation endourologisch reseziert. Der Ureter blieb anschließend für 4 Wochen geschient. Nach Entfernung des DJ-Katheters konnte radiologisch ein freier Kontrastmittelabfluss aus der Transplantatniere nachgewiesen werden.

Im Anschluss an eine extravesikale Harnleiterimplantation nach LICH-GREGOIR kam es bei einem 12-jährigen Mädchen zu rezidivierenden hochfieberhaften, zum Teil septischen Harnwegsinfekten. Verursacht wurden diese durch einen vesikoureteralen Reflux in die Transplantatniere. Achtzehn Monate nach Transplantation musste deshalb die Harnleiter-Blasen-Anastomose in eine interne Anastomose nach POLITANO-LEADBETTER umgewandelt werden. Nachdem der intraoperativ eingelegte DJ-Katheter 4 Wochen nach UCN entfernt wurde, traten keine erneuten Harnwegsinfekte auf.

3.4.4. Lymphozelen

Insgesamt traten 2 Lymphozelen (4,5%) auf. Eine Lymphozele beobachteten wir bei einem 16,8-jährigen Mädchen aus der LDN-Gruppe nach Revision aufgrund einer massiven Blutung. Die sonografisch diagnostizierte Lymphozele war weder uro- noch hämodynamisch wirksam und bedurfte keiner Therapie.

Eine symptomatische behandlungsbedürftige Lymphozele bildete sich primär nach der Transplantation einer laparoskopisch entnommenen Spenderniere innerhalb des ersten Monats nach Transplantation. Aufgrund ihrer Größe und Nähe zum Transplantatharnleiter bestand eine Kompressionsgefahr und sie war somit

behandlungsbedürftig. Nach sonografischer Diagnose erfolgte zunächst eine CT-gestützte Punktion, um ein Urinom laborchemisch auszuschließen. Die endgültige Therapie bestand in einer laparoskopischen Fensterung der Lymphozele in den Intraperitonealraum. Ein Rezidiv trat nicht auf.

3.4.5. Wundheilungsstörungen und Infektionen

Eine Wundheilungsstörung (2,3 %) trat bei einem 16-jährigen Jungen mit Diabetes mellitus und Adipositas auf (LDN-Gruppe). Postoperativ kam es zu einem Aufreißen der Wunde bis auf die Faszie, so dass ein Vakuumverband angelegt wurde. Nach 14-tägiger Wundbehandlung war das Unterhautfettgewebe ausreichend und sauber granuliert, und die Wunde konnte 6 Wochen nach Transplantation sekundär verschlossen werden.

Bei einem 15-jährigen Jungen, der eine Transplantatniere nach offener Donornephrektomie erhalten hatte, kam es nach Transplantation zu einem Abszess im Transplantatlager. Trotz rechtzeitiger operativer Sanierung des Infektherdes entwickelte sich eine generalisierte Sepsis, an der das Kind trotz Antibiotikatherapie verstarb. Als Erreger konnten Escherichia coli und Klebsiellen mikrobiologisch nachgewiesen werden.

3.5. Einfluss chirurgisch relevanter Komplikationen auf die Transplantatfunktion

Die 9 Grad-IIIb-Komplikationen (nach der CLAVIEN-DINDO-Klassifikation) hatten keinen Einfluss auf das funktionelle Transplantat-Outcome. Die Serum-Kreatininwerte der Patienten mit chirurgisch relevanten Komplikationen unterschieden sich 3 bzw. 5 Jahre nach Transplantation nicht von denen der Kinder mit einem komplikationslosen postoperativen Verlauf. Von den Kindern mit postoperativen Komplikationen verstarb ein Patient mit einer Harnleiterkomplikation 5,4 Jahre nach Transplantation. Todesursache war vermutlich eine pulmonale Enterovirusinfektion.

Tabelle 15
Einfluss der Grad-IIIb-Komplikationen auf die Transplantatfunktion – Vergleich der Empfänger mit Komplikationen und ohne Komplikationen

		ohne Grad-III-Komplikationen n = 35	mit Grad-III-Komplikationen n = 9	*P*-Wert
Serum-Kreatinin Monat 3	mg/dl ± SD	1,1 ± 0,7	1,3 ± 0,6	*P* = 0,435
Serum-Kreatinin Jahr 1	mg/dl ± SD	1,2 ± 0,7	1,1 ± 0,3	*P* = 0,536
Serum-Kreatinin Jahr 5	mg/dl ± SD	1,4 ± 0,7	1,4 ± 0,5	*P* = 0,765

3.6. Untersuchung verschiedener Einflussfaktoren auf das Transplantat-Outcome

3.6.1. Einfluss der Harnleiter-Blasen-Anastomose

Für die UCN wurde in 22,7 % der Fälle die Technik nach LICH-GREGOIR (extravesikal) und in 77,3 % der Fälle die Technik nach POLITANO-LEADBETTER (intravesikal) angewandt. Die Wahl der Implantationsmethode hatte keinen statistisch relevanten Einfluss auf die Häufigkeit von Komplikationen bzw. auf die Transplantatfunktion. Da die extravesikale Implantationstechnik erst ab dem Jahr 2008 angewendet wurde, ist das Follow-up in dieser Gruppe zu kurz, um eine aussagekräftige statistische Auswertung zum Überleben und zu den Serum-Kreatininwerten nach 5 Jahren durchführen zu können.

Tabelle 16
Einfluss der Ureter-Blasen-Anastomose auf das funktionelle Transplantat-Outcome – Vergleich der intravesikalen mit der extravesikalen Implantationstechnik

		extravesikal n = 10	intravesikal n = 34	*P*-Wert
Harnleiterkomplikationen	n (%)	1 (10)	2 (6,1)	*P* = 0,548
Komplikationen	n (%)	4 (40)	6 (17,6)	*P* = 0,199
Serum-Kreatinin Monat 3	mg/dl ± SD	1,1 ± 0,5	1,2 ± 0,8	*P* = 0,766
Serum-Kreatinin Jahr 1	mg/dl ± SD	1,0 ± 0,3	1,2 ± 0,7	*P* = 0,399
Primärfunktion	n (%)	9 (90)	30 (88,3)	*P* = 1,000

3.6.2. Einfluss der Erfahrung des Operateurs

Um die Auswirkungen der Erfahrung des Operateurs auf den Erfolg der Transplantation zu untersuchen, wurden die Ergebnisse des urologischen Transplanteurs mit der größten operativen Erfahrung (11 Lebendspende-Nierentransplantationen in dieser Serie, 86 pädiatrische Nierentransplantationen insgesamt) mit denen von weniger

erfahrenen Transplanteuren aus der urologischen Klinik verglichen. Gemäß der statistischen Auswertung war die Anastomosenzeit nicht von der Erfahrung des Operateurs abhängig. Ebenso konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Inzidenz von Komplikationen und beim funktionellen Outcome festgestellt werden.

Tabelle 17
Vergleich der Ergebnisse des erfahrensten Transplanteurs mit denen von weniger erfahrenen urologischen Transplanteuren der Charité Campus Mitte,

		erfahrenster Operateur 11 LNTX	11 andere Operateure 33 LNTX	*P*-Wert
Komplikationen (≥ Grad III)	n (%)	1 (9,1)	9 (27,3)	*P* = 0,408
Serum-Kreatinin Monat 3	mg/dl ± SD	1,1 ± 0,5	1,2 ± 0,8	*P* = 0,532
Serum-Kreatinin Jahr 1	mg/dl ± SD	1,4 ± 0,9	1,0 ± 0,3	*P* = 0,251
Serum-Kreatinin Jahr 5	mg/dl ± SD	1,6 ± 0,9	1,2 ± 0,3	*P* = 0,251
Primärfunktion	n (%)	9 (81,8)	30 (90,9)	*P* = 0,586
mittlere Anastomosenzeit	min ± SD	46,7 ± 6,9	47,2 ± 17,4	*P* = 0,876
5-Jahres-Transplantatüberleben	(%)	(90)	(100)	*P* = 0,344

3.6.3. Einfluss des Spenderalters

Das Spenderalter hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Komplikationen oder das Transplantatüberleben. Es zeigten sich jedoch statistisch signifikante Unterschiede bei den Serum-Kreatininwerten 3 Monate und 5 Jahre nach Transplantation 1,1 ± 0,8 mg/dl (Spenderalter < 50 Jahre) vs. 1,5 ± 0,2 mg/dl (Spenderalter ≥ 50 Jahre; *P* = 0,042) bzw. 1,3 ± 0,6 mg/dl (Spenderalter < 50 Jahre) vs. 2,1 ± 0,4 mg/dl (Spenderalter ≥ 50 Jahre; *P* = 0,048).

Tabelle 18
Einfluss des Spenderalters auf das funktionelle Transplantat-Outcome – Vergleich der Empfänger von Nieren, deren Lebendnierenspender jünger bzw. älter als 50 Jahre waren; (= statistisch signifikant)*

		Spenderalter < 50 Jahre n = 40	Spenderalter ≥ 50 Jahre n = 4	*P*-Wert
Komplikationen (≥ Grad III)	n (%)	10 (25,0)	1 (25,0)	*P* = 1,000
Serum-Kreatinin Monat 3	mg/dl ± SD	1,1 ± 0,8	1,5 ± 0,2	*P* = 0,042*
Serum-Kreatinin Jahr 1	mg/dl ± SD	1,0 ± 0,3	2,2 ± 1,1	*P* = 0,120
Serum-Kreatinin Jahr 5	mg/dl ± SD	1,3 ± 0,6	2,1 ± 0,4	*P* = 0,048*
Primärfunktion	n (%)	36 (90,0)	3 (75,0)	*P* = 0,394
5-Jahres-Transplantatüberleben	(%)	(100)	(75,0)	*P* = 0,125

3.6.4. Einfluss der Transplantationsseite

Allgemein wird einer kontralateralen Platzierung der Transplantatniere der Vorzug gegeben. In der vorliegenden Serie wurden 7 Nieren (15,9 %) ipsilateral (rechte Nieren in die rechte Fossa iliaca bzw. linke Niere in die linke Fossa iliaca) transplantiert. Verglichen mit den nach kontralateral transplantierten Nieren ergab sich lediglich ein signifikant niedrigerer 1-Jahres-Serum-Kreatininwert in der ipsilateralen Gruppe (0,8 ± 0,2 mg/dl vs. 1,2 ± 0,6 mg/dl; *P* = 0,003). Nach 5 Jahren war der Unterschied zwischen den Gruppen jedoch nicht mehr signifikant.

Tabelle 19
Einfluss der Transplantatseite auf das funktionelle Transplantat-Outcome – Vergleich der Transplantationen auf die ipsilaterale und auf die kontralaterale Seite; (= statistisch signifikant)*

		ipsilateral n = 7	kontralateral n = 37	*P*-Wert
Komplikationen (≥ Grad III)	n (%)	1 (14,3)	10 (27,0)	*P* = 1,000
Serum-Kreatinin Monat 3	mg/dl ± SD	0,9 ± 0,9	1,2 ± 0,7	*P* = 0,437
Serum-Kreatinin Jahr 1	mg/dl ± SD	0,8 ± 0,2	1,2 ± 0,6	*P* = 0,003*
Serum-Kreatinin Jahr 5	mg/dl ± SD	1,2 ± 0,3	1,5 ± 0,7	*P* = 0,290
Primärfunktion	n (%)	6 (85,7)	33 (89,2)	*P* = 1,000
5-Jahres-Transplantatüberleben	(%)	(100)	(95,8)	*P* = 1,000

3.6.5. Einfluss der Dialyse

Weder die präemptive Transplantation, noch die Art der Dialyse vor Transplantation hatten einen Einfluss auf das Transplantationsergebnis.

Tabelle 20
Einfluss der Dialyse vor Transplantation auf das funktionelle Transplantat-Outcome – Vergleich der kindlichen Empfänger, die präemptiv, nach Peritonealdialyse (PD) und nach Hämodialyse (HD) transplantiert wurden

	präemptiv n = 8	PD n = 19	HD n = 17	*P*-Wert
Komplikationen (≥ Grad III) n (%)	3 (37,5)	3 (15,8)	5 (29,4)	*P* = 0,625
Serum-Kreatinin Monat 3 mg/dl ± SD	0,9 ± 0,4	1,2 ± 0,9	1,2 ± 0,6	*P* = 0,494
Serum-Kreatinin Jahr 1 mg/dl ± SD	0,9 ± 0,3	1,3 ± 0,9	1,1 ±0,3	*P* = 0,259
Serum-Kreatinin Jahr 5 mg/dl ± SD	1,7 ± 1,2	1,3 ±0,6	1,4 ± 0,4	*P* = 0,710
Primärfunktion n (%)	8 (100)	16 (84,2)	15 (88,2)	*P* = 0,497
5-Jahres-Transplantat-überleben n (%)	(100)	(93,3)	(100)	*P* = 0,597

4. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass kindliche Empfänger von laparoskopisch entnommenen Lebendspende-Transplantatnieren langfristig vergleichbar gute funktionelle Ergebnisse aufweisen wie Empfänger von offen entnommenen Lebendspende-Transplantatnieren. Die Komplikationsraten bei kindlichen Empfängern beider Spendergruppen waren ebenfalls vergleichbar.

An der Klinik für Urologie der Charité Campus Mitte gilt die LDN seit dem Jahr 2000 als etabliertes Verfahren. Aufgrund der langjährigen Erfahrung mit der LDN an der Charité konnten in dieser Arbeit Langzeitergebnisse mit 5-Jahres-Transplantatüberlebenszeiten und Serum-Kreatininwerten bei Kindern und jugendlichen Empfängern nach Lebendspende-Nierentransplantation präsentiert werden. Andere monozentrische Studien konnten ebenfalls die Gleichwertigkeit der laparoskopischen und offenen Donornephrektomie aus Sicht des kindlichen LNTX-Empfängers unter Beweis stellen. Allerdings wurden dabei ausschließlich Kurzzeit-Ergebnisse mit einem Nachsorgezeitraum von maximal 12 Monaten veröffentlicht [29, 30, 40].

Die laparoskopische Donornephrektomie hat sich in großen Transplantationszentren weltweit zur Standard-Entnahmemethode für die Lebendnierenspende entwickelt. Aus Sicht des Spenders ist die laparoskopische Donornephrektomie, sofern sie an großen Zentren in einer ausreichenden Anzahl durchgeführt wird, inzwischen ein sicheres Operationsverfahren geworden [41]. In unserem Kollektiv musste intraoperativ kein Spender von der Laparoskopie auf die offene Nephrektomie konvertiert werden, was zeigt, dass die minimalinvasive Methode in unserer Klinik zum Routineeingriff geworden ist. Neben einem hohen Maß an Sicherheit bietet die laparoskopische Donornephrektomie gegenüber der offenen Donornephrektomie klare Vorteile bzgl. der postoperativen Rekonvaleszenz und des kosmetischen Ergebnisses beim Spender [24, 25, 27, 42]. Letztere Punkte haben insofern Bedeutung, als dass die Mehrzahl der Spender berufstätig ist.

Neben den genannten Vorteilen der laparoskopischen Donornephrektomie ist ein weiterer Aspekt bemerkenswert. Obwohl eine postoperativen Befragung von Nierenspendern ergab, dass die postoperative Narbe bei 92,3 % der Spender keinen negativen Einfluss auf das Selbstbild hat [43], hat sich mit der Verfügbarkeit der laparoskopischen Donornephrektomie die Bereitschaft zur Lebendnierenspende erhöht

[26]. TUOHY konnte zeigen, dass zu Zeiten der offenen Donornephrektomie Frauen signifikant häufiger zu einer Lebendnierenspende bereit waren. Mit der Einführung der laparoskopischen Organentnahme konnte eine Zunahme der Spendebereitschaft bei Männern bis hin zu einer beinahe ausgeglichenen Geschlechterverteilung beobachtet werden [44]. Das spiegelt sich auch in unseren Daten wieder. Während sich in unserer ODN-Gruppe zu 100 % weibliche Spender fanden, ist der Anteil männlicher Spender in der LDN-Gruppe mit 42.2 % signifikant größer (P = 0,009). Somit kann die laparoskopische Donornephrektomie helfen, die Hemmschwelle für die Lebendnierenspende zu senken.

Zur Erhöhung der Spendebereitschaft bei Eltern, deren Kinder an einer terminalen Niereninsuffizienz leiden, wird die LDN auch vermehrt als Entnahmetechnik für kindliche LNTX-Empfänger eingesetzt. In der Vergangenheit äußerten manche Autoren jedoch Bedenken über die Beeinträchtigung der Funktion von laparoskopisch entnommenen LNTX-Nieren bei kindlichen Empfängern [28]. Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass ein CO_2-Pneumoperitoneum von 15 mmHg den renalen Blutfluss während der Organentnahme vermindern könnte und so eine renale Minderperfusion der erwachsenen Spenderniere bei einem pädiatrischen Empfänger begünstigen könnte [45]. In einer Vergleichsstudie mit 22 Kindern, die eine Lebendnierenspende erhalten haben (jeweils 11 nach laparoskopischer bzw. offener Donornephrektomie), wurde der renale Blutfluss nach der Reperfusion durch intraoperativen Doppler-Ultraschall beurteilt. Die Autoren konnten in ihrer Arbeit keine schädliche Wirkung des Pneumoperitoneums auf die frühe LNTX-Funktion nachweisen [45]. Bei der Überprüfung der nationalen US-amerikanischen Transplantationsdatenbanken stellten TROPPMANN und Mitarbeiter fest, dass bei sehr jungen LNTX-Empfängern (≤ 5 Jahre) das Risiko für eine verzögerte Transplantatfunktion und eine akute Abstoßungsreaktion nach laparoskopischer Donornephrektomie signifikant höher ist als nach offener Donornephrektomie. Auch bei älteren pädiatrischen LNTX-Empfängern (6 bis 18 Jahre) erhöhte die laparoskopische im Gegensatz zur offenen Donornephrektomie das Risiko für eine verzögerte Transplantatfunktion und für eine akute Abstoßung. Das 2-Jahres-Transplantatüberleben blieb hiervon jedoch unbeeinflusst [28]. Monozentrische Studien aus hochspezialisierten und erfahrenen Transplantationszentren konnten die Ergebnisse der multizentrischen Studie von TROPPMANN jedoch nicht bestätigen [46]. Einige Autoren gehen davon aus, dass ein Zentrums-Effekt, der möglicherweise durch inhomogene Ergebnisse aus unterschiedlich

großen US-amerikanischen Transplantationszentren zustande kommt, die UNOS-Daten verzerrt haben könnte [46-48]. Trotz der widersprüchlichen Ergebnisse zur Funktion laparoskopisch entnommener Spendernieren bei kindlichen Empfängern wird den potentiellen Risiken eines Pneumoperitoneums auf die renale Mikrozirkulation an der Klinik für Urologie der Charité Berlin Rechnung getragen. So wird seit dem Jahr 2010 routinemäßig bei Lebendnierenspenden für Empfänger unter 5 Jahren der intraabdominelle Druck während der Laparoskopie von 15 mmHg auf 12 mmHg reduziert.

In der vorliegenden Arbeit konnten bezüglich der Transplantatfrühfunktion bei kindlichen Empfängern keine Unterschiede zwischen offen und laparoskopisch entnommenen Nieren festgestellt werden (*siehe Tabelle 12).* Dies widerspricht den Ergebnissen von TROPPMANN. Dass die Transplantatfunktion durch die Entnahmetechnik unbeeinflusst blieb, konnte auch anhand der Serum-Kreatininwerte nach 3 Monaten und nach einem Jahr untermauert werden. Bemerkenswert ist jedoch, dass die Transplantatfunktion in der LDN-Gruppe trotz signifikant längerer warmer Ischämiezeit und Anastomosenzeit (*siehe Tabelle 10*) fast identisch mit derjenigen in der ODN-Gruppe war. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Dauer der warmen Ischämiezeit, die bei der offenen Donornephrektomie meist sehr kurz ist, keinen wesentlichen Einfluss auf die Transplantatfrühfunktion bei kindlichen Empfängern zu haben scheint. Dies wurde anhand größerer Studien bei erwachsenen Empfängern bereits nachgewiesen [49]. Eine warme Ischämiezeit unter 5 Minuten gilt allgemein für die Donornephrektomie als erstrebenswert, wobei auch Zeiten um 8 Minuten als tolerabel im Sinne eines guten funktionellen Outcomes beschrieben wurden [50].

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit, so hat die Art der Entnahmetechnik bei kindlichen LNTX-Empfängern keinen Einfluss auf das Empfänger- und Transplantatüberleben (*Abbildungen 10. und 12*). In der aktuellen Arbeit betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 7,2 (0,1 bis 24,4) Jahre und war somit deutlich länger als in vergleichbaren Publikationen, was die Aussagekraft unserer Ergebnisse stärkt. Andere vergleichende Arbeiten konnten ebenfalls keinen Einfluss der Entnahmetechnik auf das Transplantatüberleben bei kindlichen LNTX-Empfängern nachweisen [28, 30, 40]. Die Gesamtüberlebensrate der Empfänger und Transplantatnieren betrug nach 5 Jahren 93,9 % bzw. 96,9 %. Dies entspricht in etwa den Zahlen aus bekannten multizentrischen Studien [28, 30]. Die häufigsten Todesursachen der kindlichen

Empfänger waren infektassoziiert (*siehe Tabelle 11*). Der 5-Jahres-Serum-Kreatininwert blieb vom Entnahmeverfahren ebenfalls unbeeinflusst (*siehe Tabelle 12*).

Außer der Entnahmetechnik wurden in der vorliegenden Arbeit weitere Parameter untersucht, die einen möglichen Einfluss auf die Transplantatfunktion und die Komplikationsrate bei kindlichen LNTX-Empfängern haben könnten. Unter anderem scheint das Alter des Lebendnierenspenders eine wichtige Rolle zu spielen. So konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass kindliche Empfänger von Spendern die älter als 50 Jahre waren, einen signifikant schlechteren 5-Jahres-Serum-Kreatininwert aufweisen, als Empfänger von jüngeren Spendernieren. Die Aussagekraft der Daten ist aufgrund der geringen Zahl der über 50-jährigen Spender (n = 4) eingeschränkt. Dennoch bestätigen unsere Ergebnisse diejenigen aus der Literatur, wo gezeigt werden konnte, dass ein hohes Alter des Lebendnierenspenders die Langzeitfunktion des Transplantates beim Erwachsenen reduzieren kann [51, 52]. Einige Autoren mutmaßen, dass die funktionellen Ergebnisse nach Transplantation einer alten lebend gespendeten Niere ähnlich gut seien wie diejenigen einer jungen postmortal gespendeten Niere [51]. Dies trifft allerdings nur auf erwachsene Empfänger zu. In der aktuellen Arbeit wird, wenn auch anhand einer kleinen Fallzahl, zum ersten Mal gezeigt, dass ein hohes Alter des Lebendnierenspenders die Langzeittransplantatfunktion bei kindlichen Empfängern beeinträchtigen kann. Angesichts des Organmangels gibt es jedoch keinen Anlass auf die Lebendnierenspende von Spendern, die älter als 50 Jahre sind, zu verzichten.

Nierentransplantationen bei Kindern werden aufgrund der hohen Verantwortung vornehmlich von erfahrenen Operateuren durchgeführt. Wir untersuchten, ob der Grad der Erfahrung des Operateurs einen Einfluss auf die Transplantatfunktion und die Komplikationsrate nach Lebendspende-Nierentransplantation hat. Insgesamt führten 12 Operateure mit unterschiedlichem Erfahrungsniveau die hier untersuchten Lebendspende-Nierentransplantationen bei Kindern und Jugendlichen durch. Der erfahrenste Operateur hatte 11 Lebendspende-Nierentransplantationen und 86 postmortale Transplantationen bei Kindern durchgeführt, während alle anderen Operateure weniger als 10 Lebendspende-Nierentransplantationen und weitaus weniger postmortale Transplantationen durchgeführt hatten. Das Empfängeralter war in beiden Kohorten gleich (*siehe Tabelle 17*). Sämtliche funktionelle Parameter wie das Serum-Kreatinin, die Transplantatüberlebensrate sowie die Transplantatfrühfunktion zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Kohorten

(11 Empfänger durch einen sehr erfahrenen Operateur vs. 33 Empfänger durch weniger erfahrene Operateure). Gleiches gilt für die Komplikationsraten. Die Häufigkeit höhergradiger Komplikationen, die durch den erfahrensten Operateur verursacht wurden, war erwartungsgemäß gering (1 Fall bei 11 Transplantationen). Statistisch ergab sich bei der Komplikationsrate kein Unterschied zwischen erfahrenem und weniger erfahrenem Operateur. Basierend auf unseren Ergebnissen lässt sich die Aussage treffen, dass die Erfahrung des Operateurs keinen wesentlichen Einfluss auf die Transplantatfunktion nach Lebendspende-Nierentransplantation beim Kind hat. Was die Komplikationsrate angeht, so lassen sich anhand der vorliegenden Ergebnisse keine zuverlässigen Aussagen ableiten, da die verglichenen Patientenkohorten und die Inzidenz an Komplikationen zu gering waren. In den Publikationen, die den Einfluss der Erfahrung des Operateurs auf die Ergebnisse nach Nierentransplantation untersucht haben, kam man ebenfalls zu dem Schluss, dass sehr erfahrene Nierentransplanteure offensichtlich nicht wesentlich bessere Ergebnisse haben als weniger erfahrene [53, 54]. CASH fand jedoch bei erwachsenen Empfängern heraus, dass erfahrene Transplanteure signifikant weniger Ureterkomplikationen verursachen als unerfahrene Transplanteure [53]. Schlussfolgernd aus den vorliegenden Daten lässt sich für die Nierentransplantation beim Erwachsenen oder beim Kind ableiten, dass ab einem gewissen Erfahrungsgrad des Operateurs, Unterschiede beim Outcome nur noch schwer auszumachen sind. Dies könnte den Schluss nahelegen, dass die Nierentransplantation ein Eingriff mit einer relativ schnellen Lernkurve ist und relativ unerfahrenen Transplanteuren nach entsprechendem Training nicht vorenthalten werden sollte. Allerdings sollte vor Durchführung von kindlichen Nierentransplantationen ein Mindestmaß an Erfahrung beim Erwachsenen gefordert werden.

Der Einfluss der Art und Dauer der Dialyse auf die Langzeitfunktion nach Nierentransplantation war schon oft Gegenstand von klinischen Untersuchungen. Anhand der hier erhobenen Daten konnte kein Einfluss der Dialyse auf das funktionelle Outcome nach Lebendspende-Nierentransplantation beim kindlichen Empfänger nachgewiesen werden. Weder Patienten ohne Dialyse, noch Patienten mit Peritonealdialyse waren den Patienten mit Hämodialyse bei den Parametern Serum-Kreatinin nach 1 und 5 Jahren sowie bei der Transplantatfrühfunktion überlegen (*siehe Tabelle 20*). Dies widerspricht einer neueren multizentrischen Studie, bei der ein klarer Zusammenhang zwischen der Anwendung der Hämodialyse über einen längeren

Zeitraum und einem verschlechterten Transplantatüberleben bei kindlichen LNTX-Empfängern festgestellt werden konnte [55]. Im Gegensatz dazu konnte eine monozentrische Studie mit 174 kindlichen Transplantatempfängern keinen negativen Einfluss der Art der Dialyse auf die funktionellen Parameter nach Nierentransplantation feststellen [56]. Bei Erwachsenen sind die Daten diesbezüglich ebenfalls widersprüchlich [57, 58] und unterliegen möglicherweise einem Zentrumseffekt.

Der Einfluss einer arteriellen Mehrfachversorgung auf das Outcome nach Nierentransplantation wurde in der Literatur hinreichend untersucht. Demnach besteht offensichtlich ein kausaler Zusammenhang zwischen einer arteriellen Mehrfachversorgung und der Inzidenz von Komplikationen des Harnleiters [59]. Während TYSON und PARAGI in ihren Arbeiten Spendernieren mit arterieller Mehrfachversorgung ein signifikant schlechteres funktionelles Outcome attestieren als einfach versorgten Spendernieren [60-61], können andere Autoren keinen Zusammenhang zwischen arterieller Mehrfachversorgung und einem schlechteren funktionellen Outcome bei erwachsenen Empfängern feststellen [62]. SINGER und Mitarbeiter [46] verglichen die Ergebnisse von 34 pädiatrischen LNTX-Empfängern nach laparoskopischer Donornephrektomie mit denen von 26 pädiatrischen ODN-Empfängern. Die Autoren stellten keine Unterschiede bezüglich 1-Jahres-Serum-Kreatininwerten zwischen den beiden Gruppen fest. In der Studie von SINGER wurden lediglich linke Nieren untersucht. Der Anteil von Nieren mit arterieller Mehrfachversorgung betrug 40 %, gegenüber 6,8 % in unserer Studie. SINGER und Kollegen führten keine Subgruppenanalyse von mehrfach und einfach versorgten Spendernieren durch, was eine Limitation deren Studie darstellt. In der vorliegenden Arbeit hatten kindliche Empfänger von Spendernieren mit einer arteriellen Mehrfachversorgung (n = 3) weder eine erhöhte Komplikationsrate noch eine eingeschränkte Transplantatfrühfunktion. CHAYKOVSKA konnte anhand einer relativ kleinen Zahl von kindlichen LNTX-Empfängern einen Zusammenhang zwischen einer arteriellen Mehrfachversorgung (5 Fälle) und einer erhöhten Rate von verzögerter Transplantatfunktion ausfindig machen [63]. In der Arbeit von CHAYKOVSKA wurden pädiatrische Transplantatempfänger beider Berliner Transplantationszentren (Campus Mitte und Campus Benjamin Franklin) eingeschlossen, während unser Kollektiv lediglich kindliche Empfänger umfasst, die am Campus Mitte transplantiert wurden. Nach Meinung der Autoren könnte eine verlängerte warme Ischämie- und Anastomosenzeit

bei arterieller Mehrfachversorgung Grund für die initial schlechtere Transplantatfunktion sein. Zur Validierung dieser Hypothese sind prospektive oder multizentrische Studien mit einer weit größeren Patientenzahl notwendig.

Üblicherweise werden Spendernieren immer in die kontralaterale Fossa iliaca transplantiert. In Lehrbüchern wird dieses Vorgehen deshalb als vorteilhaft angesehen, weil das Transplantat-Nierenbecken und der Harnleiter bei einer (kontralateralen) Überkreuz-Implantation nach ventral verlagert wird und somit für spätere Revisionsoperationen besser zugänglich ist. Bei einer dorsalen Lage des Transplantatureters zwischen Niere und Beckenschaufel könnte dieser komprimiert werden [6]. Valide Untersuchungen, die diese Hypothese stützen oder widerlegen, sind bisher nicht publiziert. In der vorliegenden Studie wurden Ergebnisse von kontralateralen und ipsilateralen Nierentransplantationen (rechts nach rechts bzw. links nach links) gegenübergestellt (*siehe Tabelle 19*). Weder die Komplikationsrate noch die funktionellen Ergebnisse wurden durch die Seitenwahl der Implantationsstelle beeinflusst. Somit konnte erstmalig gezeigt werden, dass die Wahl der Implantationsstelle in der Fossa iliaca (ipsilateral oder kontralateral) das Transplantat-Outcome nicht beeinflusst. Einschränkend muss auf die relativ geringe Patientenzahl hingewiesen werden, die dieser Untersuchung zugrunde liegt.

Die Häufigkeit von postoperativen Komplikationen ist ein Qualitätsmerkmal, häufig unterliegt es aber der subjektiven Beurteilung des berichtenden Autors, was als Komplikation gewertet wird [64]. Im Jahre 1992 wurde erstmals von CLAVIEN eine standardisierte Einteilung von Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen vorgestellt. Im Jahre 2004 wurde die CLAVIEN-Klassifikation überarbeitet und hat in jener Fassung Einzug in die Literatur gefunden [39]. Als Komplikation wird jede Abweichung vom geplanten postoperativen Verlauf gewertet, wobei nicht die Komplikation beurteilt wird, sondern die zu ihrer Korrektur erforderlichen Maßnahmen. Je invasiver die Therapie, desto höhergradig wird die Komplikation bewertet. Somit werden die Komplikationen zwischen verschiedenen Zentren und Therapien vergleichbar. Ein Ziel der Arbeit war die Erfassung und Klassifikation chirurgisch relevanter Komplikationen. Nur eine Publikation von HARRAZ aus dem Jahre 2012 nutzte ebenfalls die CLAVIEN-DINDO-Klassifikation zur Beurteilung ihrer Komplikationen nach 447 pädiatrischen Lebendspende-Nierentransplantationen. Hierbei wurden – neben Grad-II- (1,1 %), Grad-IIIa- (3,8 %) und Grad-IVa-Komplikationen (0,4 %), die in unserer

Serie nicht beobachtet wurden, 8,5 % Grad-I-, 6,3 % Grad-IIIb- und 0,9 % Grad-V-Komplikationen beschrieben [65]. Im Vergleich hiermit sind unsere Grad-IIIb- (20,4 %) und Grad-V-Komplikationsraten (2,2 %) deutlich höher. Allerdings wurden in der Arbeit von HARRAZ symptomatische Lymphozelen perkutan drainiert und fallen somit unter die Gruppe der Grad-II-Komplikationen. Die Inzidenz von Grad-I-Komplikationen ist in der vorliegenden Arbeit mit 4,5 % niedriger.

Eine 2013 veröffentliche Metaanalyse, in der nur urologische Komplikationen nach Lebendnierenspende ausgewertet wurden, konnte zeigen, dass zwischen offener und laparoskopischer Entnahmetechnik und Komplikationshäufigkeit kein statistisch nachweisbarer Zusammenhang besteht [66]. Auch wir sahen keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit von Grad-V-Komplikationen (P = 0,250). Zwar wurden in der LDN-Gruppe im Vergleich zur ODN-Gruppe mehr Grad-IIIb-Komplikationen gesehen, dieser Unterschied erreicht aber ebenfalls keine statistische Signifikanz (P = 0,085). Gemäß den Erkenntnissen früherer Publikationen [65, 67] hatten die Komplikationen in der hier beschriebenen Studie keinen Einfluss auf das Transplantatüberleben. Auch die Langzeitfunktion der Transplantate wurde durch das Auftreten von Komplikationen nicht beeinflusst (*siehe Tabelle 15*).

In der Literatur wird die Inzidenz chirurgisch-urologischer Komplikationen nach Lebendspende-Nierentransplantation bei Kindern mit 14 bis 30 % angegeben [65, 68, 69]. Urologische Komplikationen nach einer Nierentransplantation betreffen in erster Linie den Transplantatharnleiter. Die häufigste Ursache für eine Harnleiterstriktur ist eine Minderperfusion mit Fibrose der Ureterwand. Der Transplantatharnleiter wird durch Kollateralen der renalen Gefäße im Bereich des Nierenhilus versorgt. Eine aggressive Präparation aber auch eine ausgedehnte Skelettierung des Harnleiters kann zu Schäden der Mikrozirkulation führen und somit eine Nekrose des Harnleiters begünstigen. Vornehmlich ist der distale Harnleiter betroffen [70]. In Folge der Hydronephrose kann es zu einer Verschlechterung der Transplantatfunktion kommen. Eine weitere Ursache für eine Hydronephrose der Transplantatniere kann die Knickstenose des Harnleiters sein. Nach bildgebender Diagnostik ist eine längerfristige Harnableitung oder eine Neuimplantation ggf. mit Streckung des Transplantatharnleiters die Therapie der Wahl. Urinleckagen entstehen durch Nekrosen nach Minderdurchblutung oder durch Nahtinsuffizienzen an der Ureter-Blasen-Anastomose und können unter Immunsuppression Auslöser von septischen Komplikationen sein.

Meist ist die Therapie urologischer Komplikationen nach Nierentransplantation sehr aufwendig – wir benötigten 2,7 Eingriffe pro Komplikation – und aufgrund einer prolongierten Harnableitung mittels Harnleiterschiene und Blasenkatheter mit einem erhöhten Infektionsrisiko verbunden.

Die Rate an Komplikationen des Transplantatharnleiters betrug im hier untersuchten pädiatrischen Kollektiv 6,8 %. Bei 10 Patienten wurde die extravesikale Technik nach LICH-GREGOIR und bei 34 Patienten die intravesikale Technik nach POLITANO-LEADBETTER angewandt. Insgesamt zeigte sich kein statistisch relevanter Unterschied zwischen beiden Implantationstechniken, sowohl was die Komplikationsrate als auch das Outcome der Transplantatnieren betrifft (*siehe Tabelle 16*). Es wurden 2 Harnleiterobstruktionen und ein vesikoureteraler Reflux mit rezidivierenden teils septischen Harnwegsinfekten beobachtet. Urinleckagen traten nicht auf. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit denjenigen anderer Autoren, die das pädiatrische Empfängerkollektiv nach LNTX untersucht haben. Die Spannbreite der Inzidenz von Harnleiterkomplikationen bei dieser Empfängerpopulation beträgt zwischen 6,7 % und 30 % [46, 68, 69].

Zwei unserer Patienten benötigten eine offene Ureterozystoneostomie, davon eine nach extravesikaler Harnleiterimplantation aufgrund eines vesikoureteralen Reflux. Eine ureterale Obstruktion aufgrund einer Knickstenose des Transplantatharnleiters nach intravesikaler Harnleiterimplantation wurde durch eine Kürzung und extravesikale Neuimplantation behoben. Eine weitere Obstruktion sahen wir aufgrund eines benignen Schleimhautpolypen im Bereich des Neoostiums, welcher endourologisch reseziert wurde.

Für die Ureterozystoneostomie nach Nierentransplantation stehen im Wesentlichen zwei Methoden zur Verfügung, zum einen die intravesikale Implantationstechnik nach POLITANO-LEADBETTER und zum anderen die extravesikale Technik nach LICH-GREGOIR. In der Klinik für Urologie der Charité Campus Mitte wurde traditionell die intravesikale Implantationstechnik nach POLITANO-LEADBETTER angewendet. Hiermit wurden sowohl bei Erwachsenen als auch bei kindlichen LNTX-Empfängern exzellente Ergebnisse erzielt [34]. Die sehr guten Ergebnisse mit der anspruchsvolleren intravesikalen Technik waren auch der Tatsache geschuldet, dass die Lebendspende-Nierentransplantation in der Klinik für Urologie Charité Campus Mitte vorwiegend durch

einen einzelnen sehr erfahrenen Operateur durchgeführt wurde. Die POLITANO-LEADBETTER Technik ist zwar operativ anspruchsvoller, bietet dafür aber einen besseren Schutz vor einen vesikoureteralen Reflux. Ein weiterer wesentlicher Vorteil ist die Tatsache, dass das Neoostium nahezu orthotop gelegen ist und damit im Komplikationsfall endourologische Eingriffe problemlos durchgeführt werden können. Aufgrund einer Häufung von Harnleiterstrikturen nach intravesikaler Implantationstechnik ab dem Jahr 2005, wurde an unserer Klinik ab 2008 nur noch die extravesikale Harnleiterimplantation nach LICH-GREGOIR vorgenommen. Damals wurde die Lebendspende-Nierentransplantation durch mehrere, noch relativ unerfahrene Transplanteure durchgeführt. Die LICH-GREOIR-Technik ist technisch einfacher, zeitsparender und durch Vermeidung einer zusätzlichen langstreckigen Zystotomie mit einem geringeren Risiko von Urinextraluminaten verbunden. Daneben wird ein relativ kürzerer Transplantatureter benötigt. Diese Tatsache und der Verzicht auf einen längerstreckigen intravesikalen Tunnel senken möglicherweise das Risiko für eine Minderdurchblutung und damit die Komplikationsrate im Bereich des distalen Harnleiters [71-73]. In der Klinik für Urologie der Charité ist die extravesikale Implantationstechnik aufgrund der schnellen Lernkurve sowohl bei Erwachsenen als auch bei kindlichen Empfängern wie in den meisten Transplantationszentren [6] inzwischen Methode der Wahl.

Jahrelang wurden beide Techniken kontrovers diskutiert, bis im Jahr 2012 in einer Metaanalyse gezeigt wurde, dass die extravesikale Implantationstechnik mit einem geringeren Risiko für Harnleiterstenosen, Urinleckagen, Makrohämaturien sowie der Gesamtzahl urologischer Komplikationen verbunden ist [74]. Die antirefluxive Implantationstechnik des Transplantatharnleiters wird lediglich bei Kindern und Jugendlichen mit ausgeprägtem VUR und hohen intravesikalen Drücken propagiert. [74, 75].

In der Literatur wird die routinemäßige Harnleiterschienung über einen Zeitraum von 10 bis 40 Tagen empfohlen [76]. Dies dient der Entlastung der Ureter-Blasen-Anastomose und damit der Reduktion von Strikturen und Urinleckagen [76, 77]. Die gering erhöhte Rate an Harnwegsinfektionen bei liegender Schiene hat langfristig keinen negativen Einfluss auf die Transplantatfunktion und kann nach Risiko-Nutzen-Analyse in Kauf genommen werden [76]. Eine antibiotische Dauerprophylaxe ist nach unserer Erfahrung und aufgrund von publizierten Daten nicht notwendig. In der hier beschriebenen

Patientenkohorte wurde lediglich eine perioperative Antibiotikaprophylaxe (single shot) verabreicht.

Akute Blutungen nach Nierentransplantation treten meist in der frühen postoperativen Periode auf und stammen häufig aus nicht ligierten Gefäßen im Transplantatnierenhilus, aus insuffizienten Gefäßanastomosen oder diffus aus der Fossa iliaca. Die Häufigkeit postoperativer Blutungen wird mit 0,8 % bis 1,8 % angegeben [48, 65, 69]. Wir beobachteten bei unseren 44 Patienten insgesamt 3 postoperative Blutungen, was einer Rate von 6,8 % entspricht. Blutungsursachen waren der Stichkanal einer Nierenbiopsienadel, eine diffuse Blutung aus der Fossa iliaca und eine Makrohämaturie mit Blasentamponade nach Harnleiterimplantation. Alle betroffenen Patienten bedurften aufgrund der klinischen Symptomatik einer Revision, in einem Fall kam es durch das Hämatom zu einer kompressionsbedingten Abflussbehinderung in der Transplantatvene.

Transplantatnierenarterienstenosen sind meistens Folge von technischen Fehlern bei der Gefäßanastomose oder Intimaläsionen bei der Entnahme bzw. der Ex-situ-Perfusion. Ihre Häufigkeit wird mit bis 0,2 bis 3,7-% angegeben [48, 65]. Eine Knickstenose der Arterie kann durch eine zu lange, kaliberschwache Arterie und durch Fehlpositionierung des Transplantates entstehen. Als typische Spätkomplikation treten sie klinisch oft durch einen schwer therapierbaren Hypertonus sowie eine Verschlechterung der Transplantatfunktion in Erscheinung, werden aber auch häufig in der Dopplersonografie im Rahmen der Nachsorge entdeckt [78]. In unserer Serie haben wir eine Transplantatnierenarterienstenose (2,3 %) beobachtet, die keinen Einfluss auf die Transplantatfunktion hatte.

Renovenöse Komplikationen treten hauptsächlich in Form von Nierenvenenthrombosen auf und haben eine hohe Rate an Transplantatverlusten zur Folge, da operative Maßnahmen in der Regel wenig erfolgreich sind [79]. Diureseeinbruch und ein gestörter Blutfluss in der Dopplersonografie geben Hinweise auf das Vorliegen einer venösen Abflussbehinderung und führten bei 2 unserer Kinder zu einer Revision. Intraoperativ konnte jeweils eine Nierenvenenthrombose ausgeschlossen werden. Stattdessen kam es in einem Fall durch ein perirenales Hämatom zu einer Abknickung der Transplantatnierenvene. Die Rate an vaskulären Komplikationen betrug in der vorliegenden Studie 4,5 % und entspricht derjenigen anderer Autoren (1,5 % bis 11 %)

[48, 65].

Lymphozelen treten meist in den ersten Wochen bis Monaten nach Transplantation auf und entstammen überwiegend aus den bei der Präparation der Empfängergefäße durchtrennten Lymphbahnen [80]. Mehrheitlich sind sie klinisch stumm und bedürfen nach Diagnose in der postoperativen Routinesonografie keiner Therapie. Bei entsprechender Lokalisation und Volumenzunahme können jedoch Harntransportstörungen oder venöse Abflussbehinderungen die Folge sein. Wir haben bei zwei Empfänger (4,5 %) Lymphozelen beobachtet. Nur eine Lymphozele war symptomatisch und wurde erfolgreich laparoskopisch gefenstert. Andere Autoren berichten von Raten von 2,4 % bis 11,1 % [48, 65, 69,]. In der Literatur ist die laparoskopische Lymphozelenfensterung bei symptomatischen Lymphozelen aufgrund der niedrigen Rezidivrate Therapie der Wahl [81].

Die Rate an Wundkomplikationen betrug in der vorliegenden Studie 4,5 %. Bei einem Empfänger in der LDN-Gruppe trat eine operationsbedürftige Wundheilungsstörung auf. Möglicherweise wurde diese durch eine Adipositas und einen Diabetes mellitus des Empfängers begünstigt. Ein Patient verstarb an einer Sepsis nach tiefem Wundabszess und Transplantatinfektion. Mit Einführung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe, der Optimierung der immunsuppressiven Medikation und Verbesserung der chirurgischen Technik ist die Inzidenz von Wundinfektionen deutlich zurückgegangen und beträgt laut Literaturangaben nach pädiatrischer Lebendspende-Nierentransplantation unter 1 % [65, 69].

Limitationen der Arbeit: Eine Limitation der Arbeit ergibt sich aus dem retrospektiven, monozentrischen Studiendesign und den relativ kleinen Patientenkollektiven. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass lediglich kindliche Empfänger eingeschlossen wurden, die am Transplantationszentrum Charité Universitätsmedizin Campus Mitte transplantiert wurden. Die Vergleichbarkeit der Langzeit-Transplantatfunktion der beiden Kohorten (ODN vs. LDN) ist möglicherweise dadurch eingeschränkt, dass die ODN-Gruppe im Vergleich zur LDN-Gruppe einer deutlich früheren Ära der Immunsuppressiva angehört hat (1989 bis 1997). Bis zur klinischen Einführung von Mycophenolat-Mofetil Ende der 90-er Jahre wurde neben Prednisolon und einem Calcineurin-Inhibitor vornehmlich Azathioprin eingesetzt. Die ungleiche

Geschlechterverteilung der Spender innerhalb der beiden Gruppen könnte ebenfalls zu einer Verfälschung der Ergebnisse beigetragen haben.

Schlussfolgerung: Die laparoskopische Donornephrektomie ist aus Sicht des Lebendnierenspenders eine sichere und effektive Alternative zur offenen Donornephrektomie. Ihre Anwendung ist bei kindlichen und jugendlichen LNTX-Empfängern mit ausgezeichneten Langzeit-Funktionsergebnissen vergesellschaftet. Sicherheit und Erfolg der laparoskopischen Donornephrektomie beim Spender und Empfänger hängen im Wesentlichen von der Erfahrung des durchführenden Transplantationszentrums ab. Die Verwendung von Nieren von älteren Lebendnierenspendern (> 50 Jahren) für kindliche Empfänger kann möglicherweise zu einer frühzeitigen Verschlechterung der Transplantatfunktion führen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden Langzeitergebnisse von Lebendspende-Nierentransplantationen bei pädiatrischen Empfängern nach laparoskopischer und offener Donornephrektomie verglichen. Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurde auf die gemeinsame elektronische Datenbank der nephrologischen und urologischen Kliniken der Charité Universitätsmedizin Berlin zurückgegriffen, um u.a. den Einfluss der Entnahmetechnik auf das Outcome von pädiatrischen LNTX-Empfängern zu untersuchen.

Bei 11 Lebendnierenspendern wurde das Organ retroperitoneal offen, bei 33 Spendern transperitoneal laparoskopisch entnommen. Die demografischen Charakteristika der Empfänger waren in beiden Vergleichsgruppen ähnlich. In der ODN-Gruppe waren alle Spender weiblich. Das Durchschnittsalter der Empfänger betrug 12,6 Jahre. Das mediane Follow-up betrug in der ODN-Gruppe 16,6 Jahre und in der LDN-Gruppe 6,7 Jahre. Die 5-Jahres-Überlebensrate der Empfänger betrug 95,7 % (LDN) bzw. 90,9 % (ODN, P = 1,000). Die 5-Jahres-Transplantatüberlebensrate betrug 95,5 % (LDN) vs. 100 % (ODN, P = 1,000). Sowohl der Serum-Kreatininwert nach 5 Jahren (1,4 mg/dl) als auch die Primärfunktion der Transplantate (88,6 %) wurden nicht von der Entnahmetechnik beeinflusst. Vier Empfänger von Spendern, die älter als 50 Jahre waren, zeigten nach 5 Jahren einen signifikant erhöhten Serum-Kreatininwert gegenüber Empfängern von Organen jüngerer Lebendnierenspender. Die Schwere und Häufigkeit von chirurgischen und urologischen Komplikationen beim Empfänger zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (CLAVIEN-DINDO-Grad IIIb 20,4 %, -Grad V 2,3 %). Unabhängig von der Art der Entnahmetechnik wurden andere potentielle Risikofaktoren wie Erfahrung des Operateurs, Dauer und Art der Dialyse, renale Mehrgefäßversorgung etc. untersucht. Keiner dieser Faktoren hatte einen Einfluss auf die Komplikationsrate oder die Transplantatfunktion. Nach unserer Erfahrung weisen offen wie auch laparoskopisch entnommene Lebendspendenieren eine ähnlich gute Langzeitfunktion bei kindlichen Empfängern auf. Angesichts unserer guten Ergebnisse und der bekannten Vorteile der LDN für den Spender, kann diese Entnahmetechnik, bei ausreichender Erfahrung, auch für pädiatrische Empfänger empfohlen werden. Nieren von Lebendnierenspendern älter als 50 Jahre können bei kindlichen Empfängern eine eingeschränkte Funktion aufweisen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ullman E:
Experimentelle Nierentransplantation. Vorläufige Mitteilung.
Wien Klin Wochenschr 1902, **15**:281-282.

2. Voronoy Y:
Sobre el bloque del aparato retículoendotelial del hombre en algunas formas de intoxicatión por el sublimado y sobre la transplantación delrinón cadvérico come método de tratamiento de la anuria consecutiva a aquella intoxicación.
El Siglo Medico 1936, **97**:296-297.

3. Michon L, Hamburger J, Oeconomos N, Delinotte P, Richet G, Vaysse J, Antoine B:
[**An attempted kidney transplantation in man: medical and biological aspects**.]
Presse Med 1953, **61**(70):1419-1423.

4. Harrison JH, Merrill J, Murray JE
Renal homotransplantation in identical twins.
Surg Forum 1956, **6**:432-436.

5. Rass H:
Wie neu geboren – Lebenschance Organtransplantation.
Stuttgart, New York: Thieme; 1997.

6. Dreikorn K, Werdin:
Nierentransplantation.
In: Praxis der Urologie (Band 2). Editied by Jocham D, Miller K. Stuttgart, New York: Thieme; 1994: 543-564.

7. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, Cigarroa FG, Kaufman HS, Kavoussi LR:
Laparoscopic live donor nephrectomy.
Transplantation 1995, **60**(9):1047-1049.

8. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT).
European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 2).
Nephrol Dial Transplant 2002, **17 Suppl 4**:55-58.

9. Artz MA, Steenbergen EJ, Hoitsma AJ, Monnens LA, Wetzels JF:
Renal transplantation in patients with hemolytic uremic syndrome: high rate of recurrence and increased incidence of acute rejections.
Transplantation 2003, **76**(5):821-826.

10. Darby CR, Cranston D, Raine AE, Morris PJ:
Bilateral nephrectomy before transplantation: indications, surgical approach, morbidity and mortality.
Br J Surg 1991, **78**(3):305-307.

11. Garcia CD, Bittencourt VB, Tumelero A, Antonello JS, Malheiros D, Garcia VD:
Plasmapheresis for recurrent posttransplant focal segmental glomerulosclerosis.
Transplant Proc 2006, **38**(6):1904-1905.

12. Cairns HS, Leaker B, Woodhouse CR, Rudge CJ, Neild GH:
Renal transplantation into abnormal lower urinary tract.
Lancet 1991, **338**(8779):1376-1379.

13. Nguyen DH, Reinberg Y, Gonzalez R, Fryd D, Najarian JS:
Outcome of renal transplantation after urinary diversion and enterocystoplasty: a retrospective, controlled study.
J Urol 1990, **144**(6):1349-1351.

14. Schönberger B, Gremske D, Ank W, Gellert S:
Urodynamic investigations before and after kidney transplantation.
Neurourol Urodyn 1978, **6**:237.

15. Goldstein SL, Graham N, Burwinkle T, Warady B, Farrah R, Varni JW:
Health-related quality of life in pediatric patients with ESRD.
Pediatr Nephrol 2006, **21**(6):846-850.

16. Deutsche Stiftung Organtransplantation:
Organspende und Transplantation in Deutschland - Jahresbericht 2012.
Frankfurt/Main, 2013, *Zugriff: 08. Juni 2013,*
[http://www.dso.de/uploads/tx_dsodl/DSO_JB12_d_Web.pdf].

17. Eurotransplant International Foundation
Annual Report.
Leiden, The Netherlands, Published annually, *Zugriff: 08. Juni 2013,*
[http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=archive_ar].

18. **Transplantationsgesetz – TPG. Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen.**
Transplantationsgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 04. September 2007 (BGBl. I S. 2206), das durch Artikel 5d des Gesetzes vom 15. Juli 2013 (BGBl. I S. 2423) geändert worden ist.

19. Hamza A, Rettkowski O, Osten B, Fornara P:
Lebendspende für die Nierentransplantation.
Urologe (A) 2003, **42**:961-974.

20. Hamza A, Rettkowski O, Osten B, Fornara P:
Laparoskopische Lebendnierenspende: Vom Trend zur klinischen Routine.
Ärzteblatt Sachsen-Anhalt 2007, **18**:46-55.

21. Höppner W, Grosse K, Dreikorn K:
Aktuelle Überlegungen zum Thema Lebendnierenspende.
Transplantationsmedizin 1994, **6**:217-219.

22. Deutsche Stiftung Organtransplantation
Nierentransplantation.
Frankfurt/Main, 2013*, Zugriff: 08. Juni 2013,* [http://www.dso.de/organspende-und-transplantation/transplantation/nierentransplantation.html?tx_zvmgallery_pi1%5Baction%5D=download&cHash=791b8b891f54106773a80ae570f64eeb].

23. Sutherland DE:
Living donors should be used whenever possible-pro.
Transplant Proc 1995, **27**(1):102.

24. Eng M:
The role of laparoscopic donor nephrectomy in renal transplantation.
Am Surg 2010, **76**(4):349-353.

25. Wilson CH, Sanni A, Rix DA, Soomro NA:
Laparoscopic versus open nephrectomy for live kidney donors.
Cochrane Database Syst Rev 2011(11):CD006124.

26. Schweitzer EJ, Wilson J, Jacobs S, Machan CH, Philosophe B, Farney A, Colonna J, Jarrell BE, Bartlett ST:
Increased rates of donation with laparoscopic donor nephrectomy.
Ann Surg 2000, **232**(3):392-400.

27. Nanidis TG, Antcliffe D, Kokkinos C, Borysiewicz CA, Darzi AW, Tekkis PP, Papalois VE:
Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: a meta-analysis.
Ann Surg 2008, **247**(1):58-70.

28. Troppmann C, McBride MA, Baker TJ, Perez RV:
Laparoscopic live donor nephrectomy: a risk factor for delayed function and rejection in pediatric kidney recipients? A UNOS analysis.
Am J Transplant 2005, **5**(1):175-182.

29. Chandak P, Kessaris N, Durkan A, Owusu-Ansah N, Patel J, Veitch P, McCarthy H, Marks SD, Mamode N:
Is laparoscopic donation safe for paediatric recipients?-A study of 85 paediatric recipients comparing open and laparoscopic donor nephrectomy.
Nephrol Dial Transplant 2012, **27**(2):845-849.

30. Mamode N, Johnson RJ, Hadjianastassiou VG:
Laparoscopic donor nephrectomy does not compromise outcomes for pediatric transplant recipients.
Transplantation 2011, **91**(9):1005-1009.

31. Baron PW, Brooks J, Baldwin DD, Cutler D, Kore A, Elihu A, de Vera M, Sahney S:
Comparison of outcomes of hand-assisted laparoscopic to open donor nephrectomy for pediatric recipients.
Pediatr Transplant 2013, **17**(4):374-379.

32. Giessing M, Deger S, Schonberger B, Turk I, Loening SA:
Laparoscopic living donor nephrectomy: from alternative to standard procedure.
Transplant Proc 2003, **35**(6):2093-2095.

33. Turk IA, Giesing M, Deger S, Davis JW, Fabrizio MD, Schonberger B, Jordan GH, Loening SA:
Laparoscopic live donor right nephrectomy: a new technique with preservation of vascular length.
J Urol 2002, **167**(2 Pt 1):630-633.

34. Fuller TF, Deger S, Buchler A, Roigas J, Schonberger B, Schnorr D, Tullmann M, Loening SA, Giessing M:
Ureteral complications in the renal transplant recipient after laparoscopic living donor nephrectomy.
Eur Urol 2006, **50**(3):535-540; discussion 540-531.

35. Politano VA, Leadbetter WF:
An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. 1958.
J Urol 2002, **167**(2 Pt 2):1055-1061; discussion 1062.

36. Gregoir W:
[THE SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL VESICO-URETERAL REFLUX].
Acta Chir Belg 1964, **63**:431-439.

37. Giessing M, Muller D, Winkelmann B, Roigas J, Loening SA:
Kidney transplantation in children and adolescents.
Transplant Proc 2007, **39**(7):2197-2201.

38. Martin RC 2nd, Brennan MF, Jaques DP:
Quality of complication reporting in the surgical literature.
Ann Surg 2002, **235**(6):803-113.

39. Dindo D, Demartines N, Clavien PA:
Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey.
Ann Surg 2004, **240**(2):205-213.

40. Basiri A, Simforoosh N, Heidari M, Moghaddam SM, Otookesh H:
Laparoscopic v open donor nephrectomy for pediatric kidney recipients: preliminary report of a randomized controlled trial.
J Endourol 2007, **21**(9):1033-1036.

41. Banga N, Nicol D:
Techniques in laparoscopic donor nephrectomy.
BJU Int 2012, **110**(9):1368-1373.

42. Greco F, Hoda MR, Alcaraz A, Bachmann A, Hakenberg OW, Fornara P:
Laparoscopic living-donor nephrectomy: analysis of the existing literature.
Eur Urol 2010, **58**(4):498-509.

43. Wloch H:
Nierenlebendspende in offener Technik - eine Langzeitanalyse des Spenderoutcomes.
Diss. Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin 2011.

44. Tuohy KA, Johnson S, Khwaja K, Pavlakis M:
Gender disparities in the live kidney donor evaluation process.
Transplantation 2006, **82**(11):1402-1407.

45. Dave S, Farhat W, Pace K, Navarro O, Hebert D, Khoury AE:
Effect of donor pneumoperitoneum on early allograft perfusion following renal transplantation in pediatric patients: an intraoperative Doppler ultrasound study.
Pediatr Transplant 2008, **12**(5):522-526.

46. Singer JS, Ettenger RB, Gore JL, Gritsch HA, Rajfer J, Rosenthal JT, Schulam P:
Laparoscopic versus open renal procurement for pediatric recipients of living donor renal transplantation.
Am J Transplant 2005, **5**(10):2514-2520.

47. Abrahams HM, Meng MV, Freise CE, Stoller ML:
Laparoscopic donor nephrectomy for pediatric recipients: outcomes analysis.
Urology 2004, **63**(1):163-166.

48. Mishra S, Ganpule A, Muthu V, Sabnis RB, Desai MR:
Evaluating graft function in pediatric recipients for living donor renal transplantation: Is laparoscopic donor nephrectomy safe?
Indian J Urol 2009, **25**(2):195-198.

49. Abreu SC, Goldfarb DA, Derweesh I, Thornton J, Urbain JL, Mascha E, Steinberg AP, Kaouk JH, Flechner S, Modlin C, Krishnamurthi V, Novick AC, Gill IS:
Factors related to delayed graft function after laparoscopic live donor nephrectomy.
J Urol 2004, **171**(1):52-57.

50. Simforoosh N, Basiri A, Shakhssalim N, Ziaee SA, Tabibi A, Moghaddam SM:
Effect of warm ischemia on graft outcome in laparoscopic donor nephrectomy.
J Endourol 2006, **20**(11):895-898.

51. Hourmant M, Lerat L, Karam G:
Donation from old living donors: how safe is it?
Nephrol Dial Transplant 2013, **28**(8):2010-2014.

52. Noppakun K, Cosio FG, Dean PG, Taler SJ, Wauters R, Grande JP:
Living donor age and kidney transplant outcomes.
Am J Transplant 2011, **11**(6):1279-1286.

53. Cash H, Slowinski T, Buechler A, Grimm A, Friedersdorff F, Schmidt D, Miller K, Giessing M, Fuller TF:
Impact of surgeon experience on complication rates and functional outcomes of 484 deceased donor renal transplants: a single-centre retrospective study.
BJU Int 2012, **110**(8 Pt B):E368-373.

54. Fechner G, Seifert I, Hauser S, Müller SC:
Impact of a learning curve model in kidney transplantation on functional outcome and surgical complications in a small volume centre: does size really matter?
Int Urol Nephrol 2012, **44**(5):1411-1415.

55. Butani L, Perez RV:
Effect of pretransplant dialysis modality and duration on long-term outcomes of children receiving renal transplants.
Transplantation 2011, **91**(4):447-451.

56. Fontana I, Santori G, Ginevri F, Beatini M, Bertocchi M, Bonifazio L, Saltalamacchia L, Ghinolfi D, Perfumo F, Valente U:
Impact of pretransplant dialysis on early graft function in pediatric kidney recipients.
Transpl Int 2005, **18**(7):785-793.

57. Van Biesen W, Vanholder R, Van Loo A, Van Der Vennet M, Lameire N:
Peritoneal dialysis favorably influences early graft function after renal transplantation compared to hemodialysis.
Transplantation 2000, **69**(4):508-514.

58. Joseph JT, Jindal RM:
Influence of dialysis on post-transplant events.
Clin Transplant 2002, **16**(1):18-23.

59. Carter JT, Freise CE, McTaggart RA, Mahanty HD, Kang SM, Chan SH, Feng S, Roberts JP, Posselt AM:
Laparoscopic procurement of kidneys with multiple renal arteries is associated with increased ureteral complications in the recipient.
Am J Transplant 2005, **5**(6):1312-1318.

60. Tyson MD, Castle EP, Ko EY, Andrews PE, Heilman RL, Mekeel KL, Moss AA, Mulligan DC, Reddy KS:
Living donor kidney transplantation with multiple renal arteries in the laparoscopic era.
Urology 2011, **77**(5):1116-1121.

61. Paragi PR, Klaassen Z, Fletcher HS, Tichauer M, Chamberlain RS, Wellen JR, Sun H, Geffner S:
Vascular constraints in laparoscopic renal allograft: comparative analysis of multiple and single renal arteries in 976 laparoscopic donor nephrectomies.
World J Surg 2011, **35**(9):2159-2166.

62. Hsu TH, Su L, Ratner LE, Trock BJ, Kavoussi LR:
Impact of renal artery multiplicity on outcomes of renal donors and recipients in laparoscopic donor nephrectomy.
Urology 2003, **61**(2):323-327.

63. Chaykovska L, Deger S, Roigas J, Lenz A, Lioudmer P, Kothmann LT, Friedersdorff F, Muller D, Kasper A, Giessing M, Magheli A, Kempkensteffen C, Lingnau A, Fuller TF.:
Long-term outcomes of living donor kidney transplants in pediatric recipients following laparoscopic vs. open donor nephrectomy.
Pediatr Transplant 2012, **16**(8):894-900.

64. Donat SM:
Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change.
Urology 2007, **69**(2):221-225.

65. Harraz AM, Shokeir AA, Soliman SA, El-Hefnawy AS, Kamal MM, Kamal AI, El-Din AB, Ghoneim MA:
Toward a standardized system for reporting surgical outcome of pediatric and adolescent live donor renal allotransplantation.
J Urol 2012, **187**(3):1041-1046

66. Yuan H, Liu L, Zheng S, Yang L, Pu C, Wei Q, Han P:
The safety and efficacy of laparoscopic donor nephrectomy for renal transplantation: an updated meta-analysis.
Transplant Proc 2013, **45**(1):65-76

67. Tisserand, B, Doré B, Touchard G, Bridoux F, Irani J:
[Long-term outcome of renal transplantation: impact of surgical complications on graft survival].
Prog Urol, 2013. 23(2): p. 113-120

68. Bergman S, Feifer A, Feldman LS, Bell L, Flageole H, Tchervenkov J, Anidjar M, Stanbridge D, Fried GM:
Laparoscopic live donor nephrectomy: the pediatric recipient in a dual-site program.
Pediatr Transplant 2007, **11**(4):429-432

69. Shokeir AA, Osman Y, Ali-El-Dein B, El-Husseini A, El-Mekresh M, Shehab-El-Din AB:
Surgical complications in live-donor pediatric and adolescent renal transplantation: study of risk factors.
Pediatr Transplant 2005, **9**(1):33-38

70. Rigg KM, Proud G, Taylor RM:
Urological complications following renal transplantation. A study of 1016 consecutive transplants from a single centre.
Transpl Int 1994, **7**(2):120-126

71. Butterworth PC, Horsburgh T, Veitch PS, Bell PR, Nicholson ML:
Urological complications in renal transplantation: impact of a change of technique.
Br J Urol 1997, **79**(4):499-502

72. Kayler L, Kang D, Molmenti E, Howard R:
Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature.
Transplant Proc 2010, **42**(5):1413-1420

73. Tan EC, Lim SM, Rauff A:
Techniques of ureteric reimplantation in kidney transplantation and its related urological complications.
Ann Acad Med Singapore 1991, **20**(4):524-528

74. Slagt IK, Klop KW, Ijzermans JN, Terkivatan T:
Intravesical versus extravesical ureteroneocystostomy in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis.
Transplantation 2012, **94**(12):1179-1184

75. Almeida F, Branco F, Cavadas V, Ribeiro S, Osorio L, Rocha A, Ramos M, Martins L, Castro-Henriques A, Mota C, Reis A, Fraga A:
Urological complications after 134 pediatric kidney transplants: a single-center study.
Transplant Proc 2013, **45**(3):1096-1098.

76. Wilson CH, Rix DA, Manas DM:
Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients.
Cochrane Database Syst Rev 2013, **6**:CD004925.

77. Mangus RS, Haag BW:
Stented versus nonstented extravesical ureteroneocystostomy in renal transplantation: a metaanalysis.
Am J Transplant 2004, **4**(11):1889-1896.

78. Grzelak P, Kurnatowska I, Nowicki M, Muras K, Podgórski M, Strzelczyk J, Stefańczyk L:
Detection of transplant renal artery stenosis in the early postoperative period with analysis of parenchymal perfusion with ultrasound contrast agent.
Ann Transplant 2013,*18*:187-194.

79. Srivastava A, Kumar J, Sharma S, Abhishek, Ansari MS, Kapoor R:
Vascular complication in live related renal transplant: An experience of 1945 cases.
Indian J Urol 2013, **29**(1):42-47.

80. Dreikorn K, Horsch R, Rößler W:
Chirurgisch urologische Komplikationen nach Nierentransplantationen.
Urologe (A) 1982, **21**:256-264.

81. Fuller TF, Kang SM, Hirose R, Feng S, Stock PG, Freise CE:
Management of lymphoceles after renal transplantation: laparoscopic versus open drainage.
J Urol 2003, **169**(6):2022-2025.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, André Lenz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „**Langzeitergebnisse von Lebendspende-Nierentransplantationen bei pädiatrischen Empfängern nach laparoskopischer und offener Donornephrektomie**“ 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, Grafiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, 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.“

Datum Unterschrift

Publikationsliste

Döcke WD, Lenz A, Sabat R, Randow F, Volk HD,
Differential effects of sepsismediators on in vitro type 1/type 2 cytokineproduction: Prevention and reversal of Type 2 switch by anti-IL-10 and IL-12, respectively.
Crit Care Med 1997, **25** No 1(Suppl.)

Hartung T, Doecke WD, Bundschuh D, Foote MA, Gantner F, Hermann C, Lenz A, Milwee S, Rich B, Simon B, Volk HD, von Aulock S, Wendel A.
Effect of filgrastim treatment on inflammatory cytokines and lymphocyte functions.
Clin Pharmacol Ther 1999, **66**(4):415-24.

Stephan C, Stroebel G, Heinau M, Lenz A, Roemer A, Lein M, Schnorr D, Loening SA, Jung K.
The ratio of prostate-specific antigen (PSA) to prostate volume (PSA density) as a parameter to improve the detection of prostate carcinoma in PSA values in the range of < 4 ng/ml.
Cancer 2005 **104**(5):993-1003.

Anteilserklärung

André Lenz hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Chaykovska L, Deger S, Roigas J, Lenz A, Lioudmer P, Kothmann LT, Friedersdorff F, Müller D, Kasper A, Giessing M, Magheli A, Kempkensteffen C, Lingnau A, Fuller TF.
Long-term outcomes of living donor kidney transplants in pediatric recipients following laparoscopic vs. open donor nephrectomy.
Pediatr Transplant. 2012 Dec;16(8):894-900.

Beitrag: Erhebung der Daten für pädiatrische Transplantatempfänger, die im Transplantationszentrum der Charité Campus Mitte transplantiert wurden, Pflege der Datenbank

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

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

Danksagung

Mein Dank gilt:

Herrn PD. Dr. med. Florian Fuller für die Überlassung des Themas, seine geduldige Anleitung, und seine engagierte Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

Den Mitarbeitern der Kliniken für Urologie und Nephrologie der Charité Campus Mitte und des Otto-Heubner-Centrums des Campus Virchow Klinikum, stellvertretend Frau Pamela Ermonis für die Hilfe bei der Recherche.

Herrn Dr. med. Jonas Busch für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Frau Ilona Ernst und Herrn Dr. iur. Nico Fengler für den orthografischen Beistand.

Herrn Prof. Dr. med. Jan Roigas für seine Ratschläge.

Meinen Eltern Anneliese und Reinhard Lenz, ohne Euch würde ich nicht dort sein, wo ich jetzt bin.

Danke auch an Stephan Hill („Uroboy“) – einfach so