

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

DISSERTATION

Langzeit-Follow-up von Nierenlebendspendern nach offener und
laparoskopischer Donornephrektomie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Lisa Talea Kothmann

aus Bonn

Datum der Promotion: 22.Juni 2014

Inhaltsverzeichnis

1	Abstrakt	4
1.1	Deutsch	4
1.2	Englisch.....	6
2	Einleitung.....	8
2.1	Geschichte der Lebendnierenspende.....	8
2.2	Stand der Nierentransplantation heute	9
2.3	Die Lebendnierentransplantation.....	9
2.4	ABO-inkompatible Lebendnierentransplantation	10
2.5	Evaluation der Spender	10
2.6	Risiko des Lebendspenders	11
2.7	Ziele und Fragestellungen der Studie.....	12
3	Material und Methoden.....	14
3.1	Studiendurchführung	14
3.2	Datenrecherche	16
3.3	Elektronische Datenbanken.....	17
3.4	Spendervorbereitung	17
3.5	Operative Technik	20
3.5.1	Offene Donornephrektomie.....	20
3.5.2	Laparoskopische Donornephrektomie	22
3.6	Statistik.....	26
3.7	Martin Kriterien	26
4	Ergebnisse	28
4.1	Demografische Daten der Lebendnierenspender.....	28
4.2	Peri- und postoperative Spenderdaten	29
4.3	Clavien Klassifikation der Komplikationen	31
4.4	Langzeitfolgen der Donornephrektomie.....	34

4.5	Kinderwunsch nach laparoskopischer Donornephrektomie	37
5	Diskussion	39
5.1	Stellenwert der Lebendniere spende bei der Nierentransplantation	39
5.2	Demografische Parameter	39
5.3	Vergleich der Entnahmetechniken und intraoperativen Parameter	40
5.4	Vergleich der postoperativen Komplikationen	43
5.5	Langzeitfolgen der Donornephrektomie	47
5.6	Limitationen der Arbeit	51
6	Schlussfolgerungen	52
7	Verzeichnisse	53
7.1	Literaturverzeichnis	53
7.2	Abbildungsverzeichnis	61
7.3	Tabellenverzeichnis	61
7.4	Abkürzungsverzeichnis	62
8	Anhang	63
8.1	Eidesstattliche Versicherung	63
8.3	Lebenslauf	64
8.4	Danksagung	66

1 Abstrakt

1.1 Deutsch

In der vorliegenden monozentrischen Studie aus der Klinik für Urologie der Charité Universitätsmedizin Berlin wurden die Ergebnisse nach offener (ODN) und nach laparoskopischer Donornephrektomie (LDN) aus Sicht der Spender miteinander verglichen. Unter Verwendung elektronischer Datenbanken und eines strukturierten Patientenfragebogens wurden intra- und postoperative Spenderdaten retrospektiv erhoben und einander gegenübergestellt.

Die Studie schließt 30 Spender nach ODN (Campus Benjamin Franklin) und 131 Spender nach LDN (Campus Mitte) ein, die von Januar 2000 bis Dezember 2010 in einer der beiden urologischen Kliniken operiert wurden. Das Follow-up nach ODN war signifikant länger als nach LDN. Bei den demografischen Daten konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Die intraoperativen Parameter wiesen, mit Ausnahme der längeren Operationsdauer bei der LDN, keine signifikanten Unterschiede auf. Die Krankenhausaufenthaltsdauer war mit 6,2 Tagen nach LDN signifikant kürzer als nach ODN (9,2 Tage; $p=0,001$). Die Dauer der Krankschreibung betrug im Durchschnitt 56 Tage und war in beiden Kohorten vergleichbar. Signifikant mehr Spender in der LDN- gegenüber der ODN-Gruppe gaben an, die gleiche Operationsmethode noch einmal wählen zu wollen. Die Komplikationen wurden mit Hilfe der Clavien-Klassifikationen in Grad I-III eingeteilt. Der Anteil an postoperativen Komplikationen war in der LDN-Gruppe signifikant geringer als in der ODN-Gruppe: 22% LDN vs. 57% ODN ($p=0,001$). Lebensbedrohliche Komplikationen traten nicht auf. Die Inzidenz von Clavien Grad III Komplikationen betrug 10% in der ODN-Gruppe und 2% in der LDN-Gruppe ($p=0,79$). Leichte Komplikationen (Clavien Grad I) traten nach LDN signifikant seltener auf als nach ODN (12% vs. 33%; $p=0,01$).

Eine langfristige, von der Entnahmemethode unabhängige Gesundheitsgefährdung der Spender konnte anhand des Serum-Kreatininwertes 4 Jahre nach Lebendspende nicht nachgewiesen werden. Signifikant mehr Spender nach ODN als nach LDN zeigten eine Proteinurie. Die Inzidenz des Fatigue-Syndroms nach Lebendnierenspende kann mit 10% als gering eingestuft werden. Die Inzidenz blieb von der Entnahmemethode

weitgehend unbeeinflusst. Lediglich 2 von 15 Spenderinnen im Alter zwischen 18 und 45 Jahren brachten nach der Lebendspende ein Kind zur Welt. Insgesamt gaben lediglich 27% der befragten Spenderinnen einen Kinderwunsch nach Lebendspende an.

In Bezug auf die postoperative Rekonvaleszenz und auf die Komplikationsrate ist die LDN der ODN deutlich überlegen. Die Größe des Lebendspendeprogramms, gemessen an der Zahl der durchgeführten Nierenlebendspenden pro Jahr, scheint mit der Behandlungsqualität positiv zu korrelieren. Unabhängig von der Entnahmemethode scheint die Nierenlebendspende selbst nach mehreren Jahren keine Verschlechterung der Nierenfunktion herbeizuführen. Eine strenge präoperative Spenderselektion und eine gewissenhafte Spendernachsorge sollten angestrebt werden.

1.2 Englisch

We compared longterm donor outcomes after open and laparoscopic donor nephrectomy performed at two Renal Transplant Centers at Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany.

Data were retrospectively collected using our institution's electronic database and a structured questionnaire. The study included 30 donors after open donor nephrectomy (ODN) and 131 donors after laparoscopic donor nephrectomy (LDN). Between January 2000 and December 2010 donors underwent nephrectomy at the Department of Urology, Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin (ODN) and at Campus Mitte (LDN).

Follow-up after ODN was significantly longer than after LDN. Demographic data did not differ between groups. The total operating time was significantly longer in the ODN-group (ODN171,53min vs.LDN147min) whereas warm ischemia time was significantly shorter in the ODN-group (ODN 65,18sec vs.LDN162,15sec). Hospital stay was 6.2 days after LDN and 9.2 days after ODN ($p=0.001$). The duration of sick leave after surgery averaged 56 days, with no difference between groups. When asked for their preference, significantly more donors in the LDN-group than in the ODN-group would choose the same surgical approach again. Postoperative complications were graded according to the Clavien-classification (grade I-III). The overall frequency of postoperative complications was significantly lower in the LDN-group compared with the ODN-group: 22%vs.57% ($p=0.001$). No life-threatening complications occurred in either group. The incidence of grade III complications was 2 % after LDN and 10% after ODN ($p=0.79$). Less severe grade I complications occurred in 12 % of donors after LDN and in 33% of donors after ODN ($p=0,01$). Four-year serum-creatinine levels did not significantly differ between donors in the ODN-and LDN-group (ODN $1,11\pm 0,14$ mg/dl vs.LDN $1,12\pm 0,27$ mg/dl). Significantly more donors after ODN developed proteinuria. The overall incidence of the fatigue-syndrome after living donor nephrectomy was 10%, with no difference between the two groups. Only 2 out of 15 female donors aged between 18 and 45 years delivered a healthy child after DN. On interview, only 4 out of 15 female donors declared the desire to have children after DN.

From the donor perspective, longterm-outcomes after LDN are more favorable than after ODN. Less complications, quicker postoperative recovery and slightly better renal function account for the superiority of the laparoscopic approach. However, these differences could be the result of a center effect, since donors undergoing LDN were treated in a large volume renal transplant center, while ODN was carried out in a low volume transplant center. To ensure favorable functional outcomes, strict preoperative donor selection and diligent long-term follow-up is required.

2 Einleitung

2.1 Geschichte der Lebendnierenspende

Die Geschichte der Nierenspende begann 1954 in Boston, USA. Joseph E. Murray transplantierte als erster Chirurg erfolgreich eine Niere bei eineiigen Zwillingen im Rahmen einer Lebendspende und erhielt für diesen bahnbrechenden Erfolg 1990 zusammen mit E. Donnall Thomas den Nobelpreis der Medizin oder Physiologie „für ihre Einführung der Methode der Übertragung von Gewebe und Organen als klinische Behandlungspraxis in die Humanmedizin“ (www.nobelprize.org). Der Empfänger der ersten Lebendnientransplantation lebte danach noch 9 Jahre und starb an den Folgen eines Herzinfarktes [1]. Murray verwendete die von Küss erarbeitete Methode der Gefäßanastomose an die Iliakalgefäße, welche sich dann langfristig durchsetzte. Die Transplantationen bei den eineiigen Zwillingen 1954 und 1956 machte es den Chirurgen zunächst möglich, das Problem der immunologischen Abstoßung zu umgehen. Der Empfänger überlebte 29 Jahre. Im Jahre 1961 gelang durch den Einsatz von Azathioprin die erste erfolgreiche Nierentransplantation zwischen genetisch unterschiedlichen Individuen [2]. Die Niere stammte erstmals von einem hirntoten Spender. Der Empfänger verstarb damals nur einen Monat später an den Folgen einer Azathioprin-Überdosierung. Neuere Immunsuppressiva wie ATG [3], Cyclosporin oder monoklonale Antikörper [4] ermöglichten allmählich den Ausbau der Organtransplantation. Neben der Immunsuppression bestand darüber hinaus das Problem der Blutgruppenkompatibilität, weswegen ursprünglich Spender und Empfänger dieselbe Blutgruppe nach dem ABO-System aufweisen mussten. Diese Voraussetzung bleibt bei postmortalen Nierenspenden nach wie vor bestehen, jedoch wurde Ende der 80er Jahre in Japan die Möglichkeit von ABO-inkompatiblen Lebendnientransplantationen entwickelt, welche bis dato ausgebaut wurde [5-7].

Die Geschichte der laparoskopischen Donornephrektomie (LDN) hat ihre Anfänge in den 90er Jahren. Zuerst begannen 1991 Clayman et al mit der ersten laparoskopischen Tumornephrektomie [8] und ebneten somit den Weg für die erste laparoskopische Donornephrektomie. Diese wurde 1995 von Ratner et al [9] an der Johns Hopkins University School of Medicine in Baltimore erfolgreich durchgeführt. Ziel der laparoskopischen Donornephrektomie war eine Reduktion des operativen Traumas,

damit einhergehend ein verkürzter Krankenhausaufenthalt, eine beschleunigte postoperative Rekonvaleszenz und ein besseres kosmetisches Ergebnis. Übergeordnetes Ziel ist die Erhöhung der Bereitschaft zur Spende durch Verbesserung der postoperativen Lebensqualität von Nierenlebendspendern.

2.2 Stand der Nierentransplantation heute

In Deutschland warten jährlich etwa 8.000 Patienten auf eine Nierenspende, im Jahr 2012 wurden 2.586 Nieren transplantiert. Die Diskrepanz zwischen Organangebot und Anzahl von Patienten, die auf eine Transplantation warten, steigt stetig. Die durchschnittliche Wartezeit beträgt in Deutschland etwa 5-6 Jahre [10]. Die Transplantatfunktion und das Überleben der Empfänger nehmen jedoch proportional zur Dauer der Dialysetherapie ab, während Komorbidität und Mortalität zunehmen [11-13]. Die Nierentransplantation bleibt die beste Therapie der terminalen Niereninsuffizienz, weshalb der Pool an zu transplantierenden Organen unbedingt erweitert werden muss [14]. Die Vergabe von postmortal gespendeten Organen wird durch Eurotransplant koordiniert. Zur Erweiterung des Spenderpools wurden vor mehreren Jahren Sonderprogramme ins Leben gerufen, die dem Zweck dienen, marginale Organe zu vermitteln und erfolgreich zu transplantieren. Bei der Lebendnierenspende spielt vor allem die ABO-inkompatible Spende eine wesentliche Rolle bei der Erweiterung des Spenderpools [15].

2.3 Die Lebendnierentransplantation

Die Lebendnierenspende (LNTX) stellt eine gute Alternative zur postmortalen Nierenspende dar und hilft, den Spenderpool zu erweitern. Allein die Anzahl der LNTX ist in den letzten 9 Jahren in Deutschland von 19,1% auf 27,9% gestiegen. Die laparoskopische Donornephrektomie (LDN) verdrängt die offene Donornephrektomie (ODN) zunehmend [16], insbesondere in den großen Transplantationszentren. Die Rahmenbedingungen für die Lebendnierenspende sind gesetzlich in § 8 des Transplantationsgesetzes geregelt, wonach der Spender durch die Organentnahme nicht über das Operationsrisiko hinaus gefährdet werden darf, wobei auch langfristig keine gesundheitlichen Einschränkungen durch die Lebendorganspende entstehen dürfen. Als Spender kommen nur Volljährige, Verwandte ersten oder zweiten Grades,

Ehegatten, Lebenspartner, Verlobte oder andere Personen, die offenkundig dem Empfänger in besonderer persönlicher Verbundenheit nahestehen, in Frage. Zusätzlich ist die Teilnahme an einer ärztlichen Nachbetreuung verpflichtend. Mit Hilfe eines Ethikvotums durch eine unabhängige Gutachterkommission sollen monetäre Beweggründe für eine Organspende möglichst frühzeitig identifiziert werden, um dem Organhandel entgegenzuwirken.

2.4 ABO-inkompatible Lebendnierentransplantation

Die ABO-Inkompatibilität stellt eine besondere Herausforderung bei der Lebendnierenspende dar und hat wesentlich zur Erweiterung des Organangebotes im Rahmen des Lebendnierenspendeprogramms beigetragen [17]. Die theoretische Grundlage ergibt sich aus der verminderten Expression von A-Antigen auf Erythrozyten von A2-Trägerinnen im Gegensatz zu A1-Trägerinnen. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, A2-Spenderorgane für Blutgruppe 0-oder B-Empfänger zu verwenden [15, 18, 19]. Zusätzlich wurde das Transplantatüberleben durch die ABO-antigenspezifische Immunadsorption, sowie durch die Depletion von B-Zellen mittels Rituximab verbessert [5, 20]. Die ABO-inkompatible Lebendnierentransplantation wird an großen Zentren inzwischen nach standardisierten Schemata routinemäßig durchgeführt. Limitierend sind die relativ hohen Behandlungskosten des Empfängers.

2.5 Evaluation der Spender

Die Menschen, die sich dazu bereit erklären, ein Organ zu spenden, vollbringen einen altruistischen Akt der Nächstenliebe. Sie geben ihre körperliche Unversehrtheit auf, um bei einem nahestehenden Menschen das alltägliche Leid zu mildern, welches eine chronische Niereninsuffizienz mit sich bringt. Dieser Tatsache ist die große Verantwortung geschuldet, die Mediziner den Lebendspendern entgegenbringen müssen. Daraus ergibt sich eine sorgfältige Evaluation der Spender, eine fachgerecht durchgeführte Organentnahme und Transplantation, sowie eine gewissenhafte Nachsorge [21].

Die Evaluation der Spender an den Kliniken für Urologie und Nephrologie der Campi Mitte und Benjamin Franklin der Berliner Charité erfolgt multidisziplinär und wird durch

die jeweiligen nephrologischen Transplantationsbüros koordiniert. Auf den Ablauf der Evaluation wird zu einem späteren Zeitpunkt genauer eingegangen. Zuletzt bleibt die Kostenübernahme zu klären. Da die Nierenspende ausschließlich der Genesung des Empfängers dient, liegt es nahe, dass die Krankenversicherung des Empfängers die Kosten für die Evaluation, die Entnahme und die Nachsorge übernimmt.

2.6 Risiko des Lebendspenders

Bei Betrachtung der möglichen Langzeitfolgen für den Spender nach einer DN stehen vor allem der arterielle Hypertonus, chronisches Nierenversagen und das Fatigue-Syndrom im Vordergrund.

Da die Niere eine zentrale Rolle bei der Blutdruckregulation einnimmt, liegt es nahe, die Nierenfunktion und den arteriellen Blutdruck nach Lebendnierenspende engmaschig und lebenslang zu kontrollieren.

Das Fatigue-Syndrom bezeichnet eine Erschöpfungssymptomatik, die unter anderem im Zusammenhang mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen und Tumorerkrankungen beobachtet wird. Es beschreibt Tagesmüdigkeit, Abgeschlagenheit und anhaltende Schwäche trotz ausreichender Schlafphasen, Überforderung bei bereits geringen Belastungen und Abnahme der Tagesaktivität. Die Pathogenese wird unter anderem in einer Anämie vermutet, welche durch verminderte Erythropoetin-Produktion der Niere bedingt sein kann. Im Jahre 2007 wurde eine Studie veröffentlicht, die zum Ergebnis hatte, dass die Prävalenz des Fatigue-Syndroms nach ODN größer als nach LDN ist [22].

Im Durchschnitt werden mehr als 50 % der Nieren im Rahmen der Lebendnierenspende von Frauen gespendet [23]. Hiervon befindet sich ein relevanter Anteil an Patientinnen im gebärfähigen Alter. Daraus ergibt sich die besondere Bedeutung in der Aufklärung und Nachsorge dieser potentiellen Spenderinnen. Eine physiologische Schwangerschaft ist charakterisiert durch den Anstieg des renalen Blutflusses und der glomerulären Filtrationsrate [24]. Nach einer Lebendnierenspende ist das Risiko für eine Präeklampsie im Rahmen der Schwangerschaft möglicherweise signifikant höher als vor einer Lebendnierenspende [25]. Noch weitgehend ungeklärt ist die Frage,

inwieweit ein potentieller Kinderwunsch durch eine Lebendnierenspende beeinflusst wird.

Die Bedingungen für die Spender haben sich in den letzten 50 Jahren positiv entwickelt. Nach derzeitigem Stand des Wissens haben Lebendnierenspende im Vergleich zur Normalbevölkerung bei gesunder Lebensweise keine langfristigen Gesundheitsschäden zu befürchten. Nichtsdestotrotz bleiben ein Mortalitätsrisiko von 0,03% und ein Risiko für schwere intraoperative Komplikationen von 22% bzw. leichte intraoperative Komplikationen von 3-6% [26]. Ibrahim et al untersuchten im Zeitraum von 2003 bis 2007 bei 255 Spendern die GFR, Albuminurie, Hypertonie, den allgemeinen Gesundheitsstatus und die Lebensqualität (quality-of-life) [23]. Sie konnten zeigen, dass die Gesamtüberlebensrate und das Risiko für die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz im Vergleich zur Normalbevölkerung nicht erhöht sind.

Die Nierentransplantation scheint auf den ersten Blick kostenintensiver zu sein als eine Dialysetherapie. Nach ca. 3 Jahren gleichen sich die Kosten jedoch an und langfristig bleibt die Nierenspende sogar die kostengünstigere Variante gegenüber der Dialysetherapie und auch gegenüber der Kadavernierenspende [27]. Die Kosteneffizienz ist damit abhängig von dem Transplantatüberleben. Somit ist die Lebendnierenspende nicht nur die einzig kausale Therapie, sondern bringt zusätzlich einen gesamtwirtschaftlichen Nutzen.

2.7 Ziele und Fragestellungen der Studie

Die vorliegende retrospektive Studie soll die Frage klären, ob und inwieweit die laparoskopische der offenen Donornephrektomie aus Sicht des Spenders überlegen ist und vergleicht diese beiden Operationstechniken im Hinblick auf intra- und postoperative Daten. Darüber hinaus hat die Studie das Ziel zu prüfen, ob eine Lebendnierenspende gesundheitliche Folgen für den Spender birgt, mit Berücksichtigung der Entwicklung eines Fatigue-Syndroms und dem Kinderwunsch nach erfolgter Lebendspende.

Fragestellungen:

1. Inwieweit ist die laparoskopische der offenen Donornephrektomie aus Sicht des Spenders überlegen?

2. Ergibt sich ein gesundheitliches Risiko für den Spender nach einer Lebendniere spende?
3. Inwieweit wird die Bereitschaft zur Schwangerschaft nach einer Lebendniere spende beeinflusst?
4. Gibt es Hinweise für die Entwicklung eines Fatigue- Syndroms beim Spender nach einer Lebendniere spende?

3 Material und Methoden

3.1 Studiendurchführung

Die retrospektive Studie enthält Langzeit-Follow-up Daten von Lebendnierenspendern. Alle Donornephrektomien wurden entweder am Campus Mitte oder am Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Zur Datenerhebung diente einerseits die elektronische Patientenakte der Kliniken für Urologie und Nephrologie der Campi Charité Mitte und Benjamin Franklin, sowie die klinikeigene Spenderdatenbank N-Base. Langzeit-Daten wurden mittels eines strukturierten Fragenkataloges erhoben. Der Fragebogen wurde durch die Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin gesichtet und freigegeben.

Die Befragungen erfolgten im Jahr 2011. Darüber hinaus wurden fehlende klinische Parameter, nach Einverständniserklärung des Spenders, bei den in der Nachsorge betreuenden Ärzten erhoben, sofern sie im Transplantationsbüro nicht archiviert waren.

Fragebogen

1. Name:
2. Vorname:
3. Geburtsdatum:
4. Wie hoch war ihr Kreatininwert bei den letzten Kontrollen seit der Nierenspende?
5. Wenn Sie noch einmal die Möglichkeit zur Nierenspende hätten, würden Sie es wiederholen? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

6. Für welches Operationsverfahren würden Sie sich entscheiden?

- offene OP laparoskopische OP (Knopflochtechnik) Enthaltung

7. Wie groß sind Sie und wie viel wiegen Sie?

8. Wie hoch ist ihr Blutdruck bei der letzten Messung gewesen?

9. Hatten sie bei der letzten Urinuntersuchung Proteine im Urin?

- ja nein

10. Nehmen Sie Blutdruckmedikamente ein?

- ja nein

Wenn ja, welche?

Nehmen Sie die Medikamente seit der Nierenspende ein oder auch schon vorher?

11. Waren Sie nach der Nierenspende schwanger, besteht aktuell ein Kinderwunsch oder hatten Sie eine Fehlgeburt?

12. Wie viele Tage waren Sie krankgeschrieben im Rahmen der Nierenspende?

13. Haben Sie nach der Nierenspende Komplikationen oder Veränderungen festgestellt, die vor der Nierenspende noch nicht vorhanden waren?

- Wundschmerz

Wenn ja, wie hoch auf einer Skala von 1-10, wenn 0 kein Schmerz ist?

- Taubheitsgefühle (z.B. am Bein oder am Bauch?)

- Veränderungen der Narbe

Wenn ja, welche?

- sonstige Veränderungen:

3.2 Datenrecherche

Die Datenrecherche für diese Arbeit erfolgte an den Campi Charité Benjamin Franklin und Charité Mitte sowohl aus Papierakten, die aus den jeweiligen Archiven bestellt wurden, als auch anhand der elektronischen Patientenakte. Darin enthalten sind unter anderen medizinische Daten über den stationären Aufenthalt der Patienten, über die Verabreichung von Bluttransfusionen und OP-Berichte. Nach § 8 des Transplantationsgesetzes darf bei einem Lebendorganspender die Organentnahme erst durchgeführt werden, wenn sich der Spender zur Teilnahme an einer ärztlich empfohlenen Nachbetreuung bereit erklärt hat. Diese wird von einem durch den Spender frei gewählten Arzt durchgeführt und die erhobenen Parameter werden an den jeweiligen Campi im Rahmen des Qualitätsmanagements durch das zuständige Nierentransplantationsbüro von den Patienten eingefordert und archiviert.

Am Campus Charité Mitte werden sämtliche Nachsorgedaten der Lebendspender in der elektronischen Datenbank N Base gespeichert. Am Campus Benjamin Franklin erfolgt die Archivierung der Nachsorgedaten in Papierform.

Der Studienzeitraum umfasste Lebendnierenspenden die vom 1.1.2000 bis 31.12.2010 (Campus Benjamin Franklin) bzw. vom 1.1.2004 bis 31.12.2009 (Campus Mitte) an der Charité-Universitätsmedizin Berlin durchgeführt wurden. Alle Lebendspender in dieser Studie wurden durch die Kliniken für Urologie und Nephrologie an den jeweiligen Campi betreut. Am Campus Benjamin Franklin wurden im Studienzeitraum ausschließlich offene Donornephrektomien durchgeführt, während am Campus Mitte ausschließlich laparoskopische Donornephrektomien durchgeführt wurden.

3.3 Elektronische Datenbanken

Die elektronische Datenbank NBase ist seit 2006 in Betrieb und ist eine Weiterentwicklung der bereits am Campus Mitte seit 1999 etablierten Transplantationsdatenbank TBase (<http://nbase.charite.de>). Während in TBase alle Wartelistenpatienten und Transplantatempfänger gesammelt werden, ist NBase für alle anderen nephrologischen Patienten bestimmt, unter anderen auch für die Lebendnierenspender. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung im Juli 2012 waren dort 3.518 Patienten gespeichert, davon circa 200 Lebendspender. In NBase können alle Daten von Hand eingetragen werden. Dennoch gibt es zahlreichen Schnittstellen, die eine automatische Speicherung der Daten in NBase ermöglichen. Dazu gehören die Befundschnittstellen zum Zentrallabor, zur Pathologie, Radiologie, Mikrobiologie, Virologie, Dermatologie sowie zum Krankenhausinformationssystem (SAP) für die Verwaltungsdaten (Versichertendaten, Adressdaten) und die Krankenhausentlassungsdiagnosen. NBase ist eine webbasierte elektronische Patientenakte und ist mit einem Browser von jedem Rechner der Charité Universitätsmedizin Berlin aus erreichbar. Es hat mehrere Nutzerebenen (Lesen, Schreiben, Löschen und Administration) und kann für den klinischen Routinebetrieb, z.B. für das Schreiben von Arztbriefen, genutzt werden. Als Backend wird ein relationales Datenbanksystem (Microsoft SQL Server) verwendet, so dass über die standardmäßig im Windows verfügbaren ODBC-Schnittstellen Daten in entsprechende andere Anwendungen (Excel, Access, SPSS etc.) exportiert werden können. Somit eignet sich NBase sehr gut als Forschungsdatenbank.

3.4 Spendervorbereitung

Die Evaluation der Nierenlebendspender wird an den Campi Mitte und Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin von einem Team aus Nephrologen, Psychologen, Radiologen, Labormedizinern und Urologen durchgeführt. Die Untersuchungen beginnen mit einem Aufklärungsgespräch zwischen den Nephrologen und dem potentiellen Spender über die Risiken, Alternativen, sowie Vor- und Nachteile einer Lebendnierenspende. Es folgen Blutabnahmen, Sonografie des Abdomens und ein Ruhe-EKG. Weibliche Spender bringen zudem ein gynäkologisches Konsil von ihrem betreuenden Gynäkologen mit. Das Blut wird dann der Crossmatch-Probe

unterzogen, welche die Immunkompatibilität zwischen Empfänger und Spender klären soll, wobei das Blut des Empfängers nicht mit den Lymphozyten des Spenders reagieren darf. Es folgen ein Röntgen-Thorax, eine computertomografisch oder kernspintomografisch gestützte Untersuchung der Anatomie der Nierengefäße, sowie ein CT-gestütztes Ausscheidungsurogramm. Im Laufe der letzten Jahre hat die CT-Angiografie und CT-AUG die Kernspintomografie als Standardverfahren bei der Evaluation von Nierenlebendspendern abgelöst [28]. Eine Nierensequenzszintigrafie dient der Beurteilung der Globalfunktion und der seitengetrennten Funktionen der Spendernieren. Die Entscheidung über die Entnahme der linken oder rechten Spenderniere wird aufgrund der Seitenfunktion und der Gefäßanatomie getroffen, wobei die linke Spenderniere wegen der längeren Vene bevorzugt wird. Die rechte Niere wird nur dann entnommen, wenn die linke Niere eine deutlich bessere Funktion oder eine komplizierte Gefäßanatomie bei annähernd gleicher Funktion aufweist. Grundsätzlich soll die bessere Niere beim Spender verbleiben, wobei eine Varianz von +/- 5% bei der szintigrafischen Seitenverteilung als Toleranzbereich gilt. In sehr seltenen Fällen, nämlich bei extrem komplizierten gefäßanatomischen Verhältnissen, kann die Spende aus technischen Gründen abgelehnt werden.



Abbildung 1: präoperatives Angio- MRT Bild der Spenderniere zur exakten Darstellung der Gefäßversorgung

Ein weiterer wesentlicher Teil der Evaluation ist das Gespräch mit einem Psychologen, in welchem die Motivation und psychische Stabilität des Spenders genau geprüft wird. Motivation und psychische Stabilität sind wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Nachsorge und gesunde Lebensweise nach erfolgter Donornephrektomie. Den Abschluss der Evaluation bildet das Ethikvotum der Ärztekammer Berlin, die mit ihrem Einverständnis die Lebendspende nach §8 Absatz 3 des Transplantationsgesetzes rechtlich ermöglicht.

Um auch langfristig das Risiko des Spenders so gering wie möglich zu halten, sind die Kliniken durch ein staatliches Qualitätssicherungsprogramm dazu verpflichtet, drei Jahre lang einmal im Jahr nach der Operation den aktuellen Gesundheitszustand der Spender zu evaluieren. Die Entnahme von Organen bei einem Lebenden darf erst durchgeführt werden, nachdem sich der Organspender und der Organempfänger zur Teilnahme an einer ärztlich empfohlenen Nachbetreuung bereit erklärt haben. So werden in den Transplantationsbüros der Charité drei Monate nach der Spende, drei Jahre lang einmal jährlich Daten zum aktuellen Gesundheitszustand der Spender gesammelt. Diese umfassen Blutdruckwerte, aktuelle Medikation, Gewicht, Narbenschmerz und Eiweißausscheidung im Urin.

3.5 Operative Technik

In der urologischen Klinik der Charité wurde die laparoskopische DN 1999 eingeführt und bis 2010 wurde nur am Campus Mitte mit dieser Technik operiert. Somit wurde am Campus Benjamin Franklin bis Januar 2010 standardgemäß die offene DN durchgeführt.

Am Campus Mitte wurde allen 65 Lebendspendern von Januar 2005 bis Dezember 2007 ein Bolus von 5000 I.E. Heparin kurz vor dem Abklemmen der Arteria und Vena renalis, intravenös verabreicht. Hiervon versprach man sich eine Verminderung der mikrovaskulären Thrombosierung während der warmen Ischämiezeit. Da diese Maßnahme mit einer erhöhten Inzidenz von Blutungskomplikationen beim Spender einherging, wurde sie ab Dezember 2007 wieder eingestellt, was ohne negative Folgen für die Transplantatfunktion beim Empfänger blieb [29]. Unmittelbar präoperativ erhielten alle Spender eine einmalige i.v. Gabe eines β -Laktam Antibiotikums (Unacid) oder bei Penicillinallergie eines Gyrase-Hemmers (Ciprofloxacin). Das postoperative Schmerzmanagement umfasst typischerweise die Gabe von Metamizol oder von morphinhaltigen Präparaten. Eine patientenkontrollierte Schmerzpumpe wird nur auf expliziten Wunsch des Patienten angebracht.

3.5.1 Offene Donornephrektomie

Die offene Donornephrektomie wird über einen retroperitonealen Zugang mittels Flankenschnitt durchgeführt. Der Patient wird hierzu entweder in voller oder halben

Flanke gelagert [30]. Die Inzision erfolgt typischerweise interkostal zwischen der 11. und 12. Rippe und misst, je nach BMI des Spenders 10-12 cm (Abbildung 2). Bei Bedarf, z.B. Adipositas, kann der Schnitt nach medial erweitert werden. Die linke Nierenarterie wird unmittelbar am Abgang aus der Aorta abgesetzt. Der übrig gebliebene Nierenarterienstumpf wird mit Durchstichligaturen gesichert oder übernäht.

Die rechte Nierenarterie kann im Falle einer frühen Aufzweigung auch interaortocaval abgesetzt werden. Für die Gewährleistung einer ausreichend langen linken und vor allem rechten Nierenvene wird die Vena cava direkt am Konfluens mit der jeweiligen Nierenvene mittels Satinsky-Klemme partiell ausgeklemmt. Nach Transsektion der Nierenvene wird die Vena cava fortlaufend, mit nicht-resorbierbarem Nahtmaterial, übernäht. Die warme Ischämiezeit bei der offenen Donornephrektomie liegt üblicherweise unter 90 Sekunden. Die Muskulatur und die Faszie wird mehrschichtig vernäht und die Hautinzision mit einer Intracutannaht versorgt.



Abbildung 2: Flankenschnitt (12 cm) bei linksseitiger offener Donornephrektomie: 7. postoperativer Tag

3.5.2 Laparoskopische Donornephrektomie

Die transperitoneale, nicht-handassistierte, laparoskopische Donornephrektomie wird am Campus Mitte der Charité Universitätsmedizin Berlin seit 1999 standardmäßig angewandt. Die Technik ist in der Literatur bereits beschrieben worden [9] [31-33]. Zunächst wird über eine Verres-Kanüle ein Pneumoperitoneum von 15 mmHg etabliert. Bei kindlichen Empfängern wird zur Schonung der renalen Mikrozirkulation der intraabdominelle Druck des Spenders auf 12 mmHg herabgesetzt. Die Anordnung der Trokare ist in Abbildung 3 dargestellt. Für die linksseitige Nephrektomie werden typischerweise 4 Trokare benutzt (10 mm Optiktrokar, 12 mm Trokar für Clips oder Stapler und zwei 5 mm Trokare). Für die rechtsseitige Nephrektomie wird ein zusätzlicher 5 mm Trokar in den Oberbauch eingebracht, um darüber eine arretierbare Klemme für die Leberretraktion einzuführen.

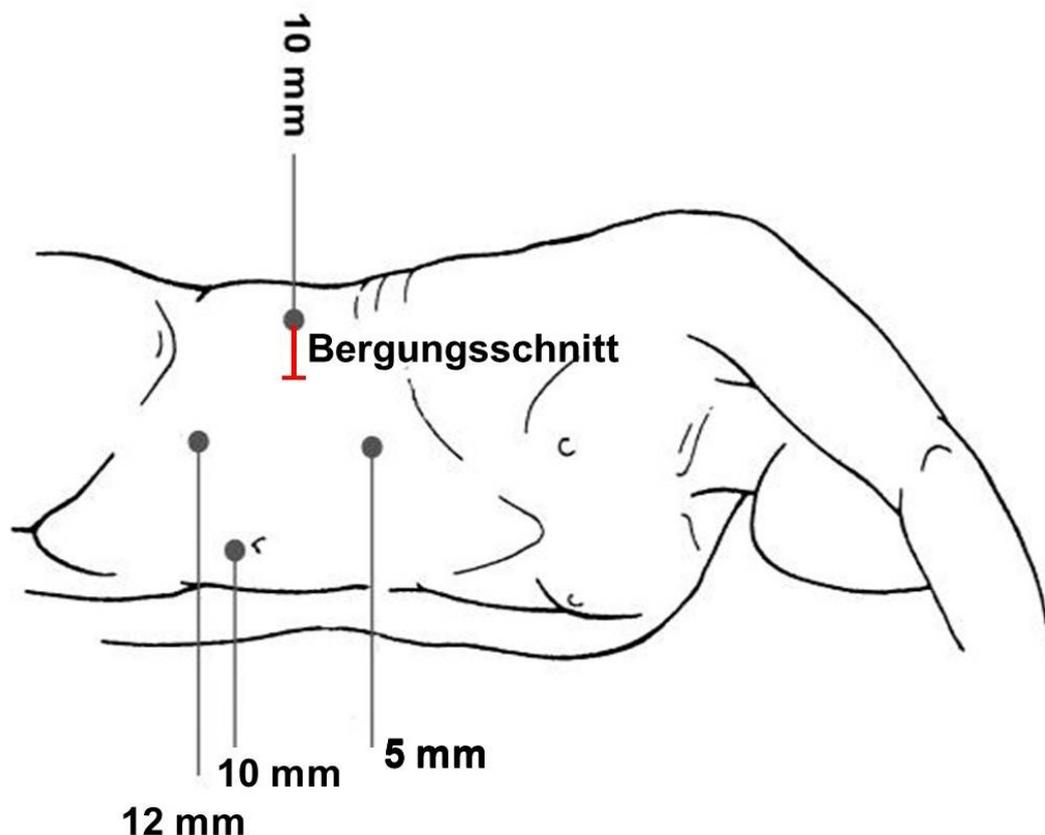


Abbildung 3: Anordnung und Durchmesser der Trokare bei der rechtsseitigen laparoskopischen Donornephrektomie

Die Niere wird soweit freipräpariert bis sie nur noch über die Gefäße und den Ureter mit der Umgebung verbunden ist. Anschließend wird die Niere in einen sog. Endobag-Beutel eingebracht, der über einen Faden extracorporal ausgeleitet und fixiert wird (Abbildung 4). Der Ureter wird nach distal in Höhe der Gefäßkreuzung geklippt und durchtrennt. Über Zug am Faden kann die darin befindliche Niere etwas nach cranial-lateral gezogen werden, was zu einer leichten Streckung der Nierengefäße führt. Dies erleichtert die Applikation von Clips und Staplern auf die Gefäße. Außerdem kann durch die frühzeitige Positionierung der Niere in den Beutel die Extraktion zugunsten einer verkürzten warmen Ischämiezeit beschleunigt werden. Die Arterie wird mit einem XL-Hemolock und einem 12 mm Titan Clip möglichst nah an der Aorta versorgt. Bei der Transsektion der Nierenarterie wird darauf geachtet, einen ausreichend langen Gefäßstumpf zurückzulassen, um ein Abrutschen der Clips zu vermeiden. Die linke Nierenvene wird, je nach Präferenz des Operateurs, entweder mittels Endo-GIA Stapler oder mittels zweier XL-Hemolock Clips versorgt. Die kürzere, rechte Nierenvene wurde bis 2010 nah am Confluens zur Vena cava durchtrennt, nachdem diese mit einer Endo-Satinsky Klemme temporär ausgeklemmt wurde [34]. Die über eine Strecke von ca. 1cm eröffnete Vena cava wurde dann mit einer Lahodny-Naht fortlaufend laparoskopisch übernäht. Seit Januar 2010 wird diese Technik aus Gründen der Patientensicherheit nicht mehr angewandt. Stattdessen wird die rechte Nierenvene cavanah mit einem Endo-TA Stapler versorgt und knapp oberhalb der Klammerreihe durchtrennt, um eine möglichst lange Nierenvene zu erhalten. Die Niere wird dann über einen ca. 6-7 cm langen, zuvor bis auf die transversale Muskelschicht vorbereiteten Flankenschnitt geborgen.



Abbildung 4: Einführung des laparoskopischen Bergungsbeutels durch den vorbereiteten Flankenschnitt bei der linksseitigen Donornephrektomie

Die warme Ischämiezeit liegt hierbei im Durchschnitt bei 180 Sekunden, ohne signifikanten Unterschied zwischen linker und rechter Niere [29]. Die extrahierte Niere wird extracorporal mit 1.000 ml kalter HTK-Lösung (Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat; Custodiol®) blutleer gespült und die hilusnahen Lymphgefäße werden ligiert (Abbildung 5). Die Extraktionswunde in der Flanke wird mehrschichtig vernäht und die Haut mit einer Intracutannaht verschlossen (Abbildung 6).

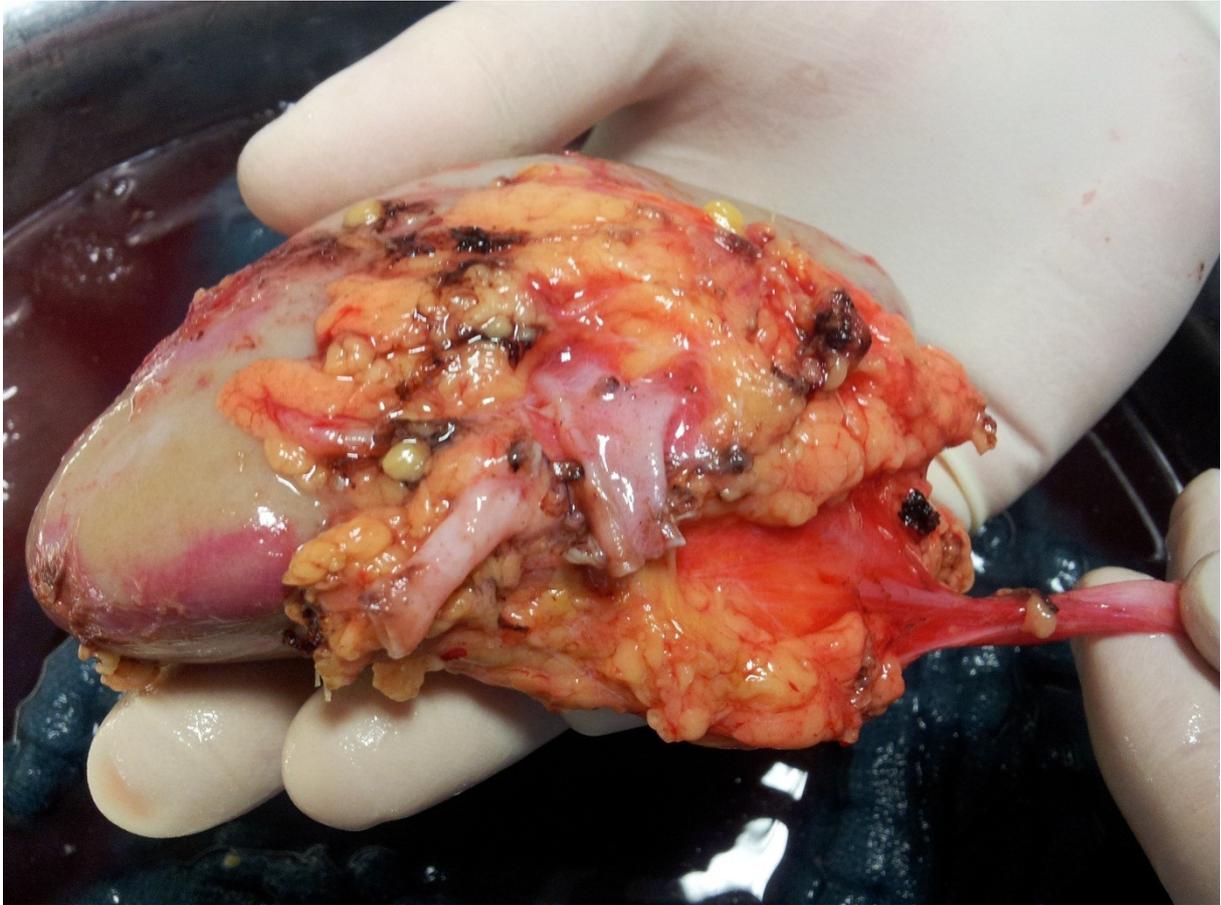


Abbildung 5: Linke Spenderniere nach laparoskopischer Entnahme und Spülung mit kalter HTK-Lösung



Abbildung 6: Bergungsschnitt (5,5 cm) in der Flanke bei linksseitiger laparoskopischer Donornephrektomie: 4. postoperativer Tag

3.6 Statistik

Alle peri- und postoperativen Daten wurden in eine Excel Datenbank aufgenommen und unter Zuhilfenahme des Statistikprogramms SPSS (Version 19) statistisch ausgewertet. Für den Vergleich von nominalen Variablen mittels Kreuztabellen wurde der exakte Test nach Fisher angewandt. Für den Vergleich von ordinalen Variablen (Mittelwerte) wurde der Zweistichproben-T-Test verwendet. In den Tabellen sind Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. Für sämtliche statistischen Auswertungen wurde ein Signifikanzniveau von kleiner 0,05 zugrunde gelegt.

3.7 Martin-Kriterien

Die Martin-Kriterien wurden 2002 von Martin et al formuliert, um wissenschaftliche Arbeiten bezüglich postoperativer Komplikationen vergleichbar zu machen [35]. Es handelt sich um 10 Kriterien, deren Einhaltung eine qualitativ hochwertige und

wissenschaftliche Arbeit garantieren soll. In unserer Arbeit werden 9 von 10 der Martin-Kriterien eingehalten. Die Daten werden retrospektiv erhoben (1. Kriterium), die Dauer des Erfassungszeitraumes beträgt mindestens 1 Jahr (2. Kriterium). Es sind ambulante Daten (3. Kriterium) und Definitionen von Komplikationen enthalten (4. Kriterium). Die Mortalitätsrate (5. Kriterium) sowie eingriffsspezifische Komplikationen sind erwähnt (7. Kriterium) und in Schweregrade eingeteilt (8. Kriterium). Die Krankenhausverweildauer (9. Kriterium) ist angegeben und Risikofaktoren wie Alter und BMI (10. Kriterium) sind in die Auswertung mit eingegangen. Lediglich die Morbiditätsrate und Anzahl aller Komplikationen (6. Kriterium) ist nicht aufgezeigt. Im Rahmen der Datenerhebung mittels Fragebogen sind sonstige Komorbiditäten erfragt worden, jedoch sind nicht alle Angaben in die Auswertung mit eingeflossen. Es bestand bei diesen Komorbiditäten kein kausaler Zusammenhang zur Lebendnierenspende, sodass auf deren Auflistung verzichtet wurde.

4 Ergebnisse

Alle Lebendspender, die zwischen 2000 und 2010 in der Klinik für Urologie, Charité Universitätsmedizin Berlin eine offene Donornephrektomie (ODN) erhalten haben (N=30), wurden in die retrospektive Studie eingeschlossen. Ebenso wurden alle Lebendspender, die zwischen 2004 und 2009 eine laparoskopische Donornephrektomie (LDN) in der Klinik für Urologie, Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte erhalten haben (N=131), eingeschlossen.

4.1 Demografische Daten der Lebendnierespender

Tabelle 1 fasst die demografischen Daten der Spender zusammen. Das durchschnittliche Alter aller Spender betrug $51,5 \pm 11,4$ Jahre. Die Spender in der ODN-Gruppe waren im Durchschnitt $51,5 \pm 10,6$ Jahre alt und die Spender der LDN-Gruppe $47,6 \pm 11,5$ Jahre ($p=0,09$). Als Maß für die präoperative Nierenfunktion wurde bei den Spendern das Serumkreatinin bestimmt. Präoperativ betrug das Serumkreatinin bei den Spendern der ODN-Gruppe durchschnittlich $0,81 \pm 0,15$ mg/dl und bei den Spendern der LDN-Gruppe $0,82 \pm 0,15$ mg/dl ($p=0,67$). Der präoperativ erhobene Blutdruck ist als Mittelwert von systolischen und diastolischen Werten angegeben (arterieller Mitteldruck). Er lag in der ODN-Gruppe bei $103,03 \pm 13,57$ mmHg und bei $103,47 \pm 10,62$ mmHg in der LDN-Gruppe. Der Anteil an Spendern mit antihypertensiver Medikation vor der Spende betrug in der ODN-Gruppe 17,9% und in der LDN-Gruppe 14,2%. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant ($p=0,64$). Der Body Mass Index (BMI) betrug in der ODN-Gruppe $25,8 \pm 3,2$ kg/cm² und in der LDN-Gruppe $25,3 \pm 3,8$ kg/cm² ($p=0,45$). Somit waren alle Spender per Definition normalgewichtig. In beiden Gruppen übereinstimmend überwiegt das weibliche Geschlecht (67% ODN und 77% LDN, $p=0,37$). Das Follow-up betrug bei der ODN-Gruppe $94,3 \pm 39,3$ Monate und war damit signifikant länger als in der LDN-Gruppe mit 49 ± 21 Monaten ($p=0,001$). Somit bestand, was die demografischen Daten angeht, mit Ausnahme des Follow-up, kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der ODN und der LDN Gruppe.

Tabelle 1. Demografische Daten der Lebendnierenspender dargestellt nach Art der Entnahmetechnik

	Alle (N=161)	Offene Donor Nephrekt. (N=30)	Lap. Donor Nephrekt. (N=131)	p-Wert
Alter (Jahre)	51,5 ± 11,4	51,5 ± 10,6	47,6 ± 11,5	0,09
Serum-Kreatinin präoperativ (mg/dl)	0,81 ± 0,15	0,81 ± 0,15	0,82 ± 0,15	0,67
RR-Mitteldruck (mmHg) präoperativ	103,25 ± 0,3	103,03 ± 13,57	103,47 ± 10,62	0,87
Spender mit RR-Medikation vor DN	15,1%	17,9% (5/28)	14,2% (14/98)	0,64
BMI präoperativ (kg/m ²)	25,8 ± 3,7	25,8 ± 3,2	25,3 ± 3,8	0,45
Weiblich (%)	71%	67%	77%	0,37
Follow up (Monate)	94,3 ± 30,5	94,3 ± 39,3	49 ± 21	0,001

4.2 Peri- und postoperative Spenderdaten

In Tabelle 2 sind die postoperativen Daten der Spender zusammengefasst. Die Rücklaufquote der korrekt beantworteten Fragebögen betrug in der ODN Gruppe 80% und in der LDN Gruppe 76%. In der LDN Gruppe lagen bei weniger als 30% der Spender die Daten zur warmen Ischämiezeit (WIZ) und zur Gesamt-Operationsdauer vor. Die WIZ in der ODN-Gruppe belief sich auf 65 ± 36 Sekunden, während die WIZ in der LDN Gruppe 162 ± 32 Sekunden betrug und damit signifikant länger war (p<0,001). Die Gesamt-Operationsdauer war in der ODN Gruppe mit durchschnittlich 171,53 ±

30,66 Minuten signifikant länger als in der LDN Gruppe mit $147 \pm 26,82$ Minuten ($p=0,01$). Das postoperative Serumkreatinin wurde während des stationären Aufenthaltes nach Donornephrektomie bestimmt. Es betrug bei allen Spendern im Durchschnitt $1,28 \pm 0,3$ mg/dl. Bei der Nierenfunktion zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Entnahmetechniken (siehe Tabelle 2). Nach laparoskopischer Donornephrektomie wurden die Spender im Durchschnitt nach $6,2 \pm 2,4$ Tagen und nach offener Donornephrektomie nach $9,2 \pm 2,9$ Tagen aus dem Krankenhaus entlassen. Dieser Unterschied war hochsignifikant ($p<0,001$). Die Krankschreibung nach Entlassung aus dem Krankenhaus war mit $7,7 \pm 5,4$ Wochen bei den Spendern in der ODN-Gruppe länger als in der LDN-Gruppe ($6,5 \pm 10,2$ Wochen). Der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ($p=0,59$). Unter den Spendern, die den Fragebogen beantwortet hatten, war die Bereitschaft zur hypothetischen Wiederholung einer Lebendspende mit 97% sehr groß. Einen hochsignifikanten Unterschied ($p<0,001$) hingegen gab es bei der Beantwortung der Frage, welche Technik im Falle einer Wiederholung gewählt werden würde. Hier entscheiden sich 99% der Spender in der Gruppe der LDN wieder für die laparoskopische Operationstechnik, wohingegen bei den Spendern nach ODN lediglich 67% wieder eine offene Donornephrektomie bei sich durchführen lassen würden ($p=0,001$). Den Spendern in der ODN-Gruppe war zum Zeitpunkt der Befragung bekannt, dass die LDN inzwischen der ODN ebenbürtig ist und in vielen großen Nierentransplantationszentren als Methode der ersten Wahl angeboten wird.

Tabelle 2. Peri- und postoperative Spenderdaten

	Alle (N=161)	Offene Donor Nephrekt. (N=30)	Lap. Donor Nephrekt. (N=131)	p-Wert
Warme Ischämiezeit (sek)	70,56 ± 41,92	65,18 ± 36,22	162,15 ± 32,89	0,001*
Gesamt-Operationsdauer^a (min)	170,3 ± 30,34	171,53 ± 30,66	147 ± 26,82 ^a	0,01*
Kreatinin bei Entlassung (mg/dl)	1,28 ± 0,27	1,28 ± 0,3	1,25 ± 0,26	0,5
Krankenhausaufenthalt (Tage)	11,2 ± 2,5	9,2 ± 2,9	6,2 ± 2,4	0,001*
Krankschreibung (Wochen)	7,7 ± 9,4	7,7 ± 5,4	6,5 ± 10,2	0,59
Hypothetische Wiederholung DN (%)	97%	96%	97%	0,6
Wunsch nach gleicher Nephrektomie Technik (%)	93%	67%	99%	0,001*

^a keine der laparoskopischen Operationen wurden in eine offene Operation konvertiert

4.3 Clavien Klassifikation der Komplikationen

Die Gesamtzahl der Früh- und Spät komplikationen in beiden Spendergruppen sind in Tabelle 3 nach der Clavien-Dindo-Klassifikation von 2004 eingeteilt [36]. Diese Klassifikation wurde gewählt, um Grad I und II in Nebenkomplikationen (47% ODN vs. 20% LDN) ohne operativen Interventionsbedarf von Hauptkomplikationen ab Grad III (10% ODN vs. 2% LDN) mit operativem Interventionsbedarf abzugrenzen (siehe

Tabelle 4). Gemäß der Clavien-Klassifikation umfasst Grad I die Abweichungen vom normalen postoperativen Verlauf, die keiner pharmakologischen, endoskopischen und radiologischen Intervention bedürfen. Aus unserem Patientenkollektiv wurden hier Spender mit Relaxationes der Extraktionsstelle in der Flanke, sowie Spender mit Parästhesien und chronischem Wundschmerz zusammengefasst. Grad II beschreibt Komplikationen, die eine pharmakologische Intervention, inkl. Bluttransfusionen und parenteraler Ernährung, nach sich ziehen. Aus unserem Kollektiv sind hier Spender zusammengefasst, die Bluttransfusionen wegen eines Hämoglobinwert-Abfalls ohne Notwendigkeit einer operativen Revision erhielten, sowie Spender, die wegen Wundheilungsstörungen und Chylaszites konservativ behandelt wurden. Mit Grad III sind Komplikationen beschrieben, die chirurgische, endoskopische oder radiologische Interventionen benötigten. Aus unserem Kollektiv wurden hier Spender zusammengefasst, die eine operative Revision unter Allgemeinanästhesie erhielten. Indikationen waren Hämoglobinwert-Abfälle mit bildmorphologisch nachgewiesenem Hämatom und die operative Versorgung von Narbenhernien. Lebensbedrohliche Komplikationen, die eine Intensivbehandlung notwendig machen, erfasst Grad IV. Grad IV und Grad V Komplikationen (Tod des Patienten) traten in unserem Kollektiv nicht auf. Insgesamt wurden im hier präsentierten Kollektiv 46 nach Clavien klassifizierbare Komplikationen registriert (17 nach ODN und 29 nach LDN). Bei den Clavien-Graden I-III ergaben sich folgende prozentualen Verteilungen: Grad I: 33% ODN vs. 12% LDN ($p=0,01$), Grad II: 13% ODN vs. 8% LDN ($p=0,30$), Grad III: 10% ODN vs. 2% LDN ($p=0,79$).

Auffallend war der hohe Anteil an Relaxationes der Flanke, an chronischen Wundschmerzen, an Wundheilungsstörungen, sowie an operativen Narbenhernienkorrekturen nach offener Donornephrektomie (Tabelle 3). Komplikationen, die mit der Extraktionswunde an der Flanke assoziiert waren, traten nach laparoskopischer Donornephrektomie nur sporadisch auf. Die Bluttransfusionsrate war nach LDN etwas höher als nach ODN, jedoch ohne signifikanten Unterschied (5% vs. 3%).

Von Januar 2005 bis Dezember 2007 wurde bei allen Spendern in der LDN-Gruppe eine intraoperative systemische Heparinisierung durchgeführt, um einer renalen Mikrothrombenbildung während der warmen Ischämiezeit vorzubeugen. Bei drei Spendern nach ODN und bei zwei Spendern nach LDN war eine operative Revision

notwendig. Die Revisionen, die aufgrund von Nachblutungen durchgeführt wurden (3 LDN-Spender vs. 1 ODN-Spender) blieben für die Spender ohne langfristige Folgen. In allen Fällen konnten kleinere, nicht lebensbedrohliche intraabdominelle Blutungen, die den Hämoglobinwert-Abfall verursacht hatten, gestillt werden. Bei einer Spenderin aus der LDN Gruppe, die revidiert werden musste, wurde eine systemische Heparin-Überdosierung diagnostiziert, welche mit Protamin erfolgreich antagonisiert werden konnte. Alle laparoskopischen Donornephrektomien wurden auch laparoskopisch beendet. Eine Konversion auf eine offene Nephrektomie war in der LDN Gruppe nicht notwendig.

Tabelle 3. Clavien-Klassifikation der Komplikationen

Clavien Klassifikation	Offene Donor Nephrekt.	Lap. Donor Nephrekt.	p-Wert
Komplikationen gesamt	57% (17/30)	22% (29/131)	0,001*
Grad I	33% (10/30)	12% (16/131)	0,01*
Parästhesien	10%	9%	
Relaxatio	13%	2%	
Chronischer Wundschmerz	10%	1%	
Grad II	13% (4/30)	8% (10/131)	0,30
Transfusionen	3%	5%	
Wundheilungs- störungen	10%	2%	
Chylaszitis	0%	1%	
Grad III	10% (3/30)	2% (3/131)	0,79
Revision bei HB- Abfall	3%	2%	
Narbenhernien- korrektur	7%	0%	
Grad IV			
Intensivbehandlung	0%	0%	
Grad V			
Tod	0%	0%	

4.4 Langzeitfolgen der Donornephrektomie

Tabelle 4 fasst Nachsorgeparameter zusammen, welche die Langzeitfolgen der Lebendspende dokumentieren. Die Patienten wurden in unserem Fragebogen gebeten, den jährlichen Verlauf ihrer Kreatininkontrolle und eine mögliche Proteinurie anzugeben.

Die Werte sollten vom Hausarzt oder Nephrologen erhoben worden sein. Der Fragebogen wurde im Jahr 2011, also im Durchschnitt vier Jahre und mindestens ein Jahr nach Lebendspende, an die Spender verschickt. Bei der jährlich durchgeführten Routinekontrolle im Rahmen der Nachsorge wurden das Serumkreatinin ein und vier Jahre nach der Spende, sowie die Proteinurie, erfasst. Der 1-Jahres Serumkreatininwert konnte bei 66 % aller Spender erhoben werden. Ein Jahr nach Entlassung betrug der durchschnittliche Serumkreatininwert in der ODN-Gruppe $1,27 \pm 0,2$ mg/dl und in der LDN Gruppe $1,17 \pm 0,2$ mg/dl ($p=0,07$). Der 4-Jahres Serumkreatininwert lag in der ODN-Gruppe bei $1,11 \pm 0,14$ mg/dl und $1,12 \pm 0,27$ mg/dl in der LDN-Gruppe ($p=0,89$) und war bei 31% aller Spender verfügbar.

In der ODN-Gruppe wurde bei 23% der Spender eine Proteinurie nachgewiesen, während sich in der LDN-Gruppe lediglich bei 2% der Spender eine Proteinurie nachweisen ließ. In der ODN-Gruppe waren drei Spenderinnen mit Proteinurie weiblich und drei Spender mit Proteinurie männlich. Von den männlichen Spendern war einer adipös mit einem BMI von 32 kg/cm^2 und sein durchschnittlicher Serumkreatininwert aus den jährlichen Kontrollen lag zum Zeitpunkt des Follow-up bei $1,37$ mg/dl. Er hatte vor der Spende einen Hypertonus von $160/100$ mmHg, der mit einer 3-fach Medikation eingestellt wurde und zum Zeitpunkt des Follow-up $110/90$ mmHg betrug. Ein weiterer männlicher Spender mit einer Proteinurie hatte in den jährlichen Kontrollen zum Zeitpunkt des Follow-up ein durchschnittliches Serumkreatinin von $1,7$ mg/dl und einen BMI von 28 kg/cm^2 . Sein Blutdruck betrug präoperativ $135/90$ mmHg und zum Zeitpunkt des Follow-up $160/90$ mmHg. Er nahm keine antihypertensiven Medikamente ein. Der dritte männliche Spender mit Proteinurie hatte zum Zeitpunkt des Follow-up ein durchschnittliches Serumkreatinin aus den jährlichen Kontrollen von $1,43$ mg/dl und einen BMI von 25 kg/cm^2 . Sein Blutdruck war ohne Antihypertensiva normwertig ($<140/80$ mmHg). Die drei weiblichen Spenderinnen mit Proteinurie hatten alle einen BMI zwischen $25-30 \text{ kg/cm}^2$ und waren normoton ($<140/80$ mmHg). Eine dieser Spenderinnen hatte präoperativ einen Blutdruck von $170/100$ mmHg, der ebenfalls vor der Spende mit einer 3-fach Medikation eingestellt wurde. In der LDN-Gruppe gab es zwei Spenderinnen mit Proteinurie. Ihr Serumkreatinin aus den jährlichen Kontrollen lag zum Zeitpunkt des Follow-up unter $1,2$ mg/dl, ihr Blutdruck war normal ohne antihypertensive Therapie. Eine Spenderin war mit einem BMI von 30 kg/cm^2 adipös, die andere Spenderin hatte einen BMI von 20 kg/cm^2 . Der Grenzwert für eine

Proteinurie liegt bei einer Eiweißausscheidung von mehr als 150 mg/d. Der Unterschied zwischen der ODN- und der LDN-Gruppe bezüglich der Proteinurie war statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$).

Der Blutdruck ist als Mittelwert von systolischen und diastolischen Werten dargestellt (arterieller Mitteldruck). Per Fragebogen wurde jeweils der aktuellste Blutdruckwert erhoben, der während des Follow-up verfügbar war. Dieser lag in der ODN-Gruppe im Durchschnitt bei $102,57 \pm 8,68$ mmHg und in der LDN-Gruppe bei durchschnittlich $104,29 \pm 10,93$ mmHg ($p = 0,396$). Insgesamt hatten 13% aller Spender einen Blutdruck $> 140/80$ mmHg, was per Definition einer Hypertonie entspricht. Der Anteil der Spender mit einer Hypertonie nach der Spende zum Zeitpunkt des Follow-up lag in der ODN-Gruppe bei 8% und in der LDN-Gruppe bei 14% ($p = 0,52$). Der Anteil der Spender mit Steigerung der RR-Medikation nach der DN beträgt 21,4% in der ODN-Gruppe und 25,5% in der LDN-Gruppe ($p = 0,29$). Diese Kohorte umfasst Spender mit de-novo Einnahme von RR-Medikamenten nach DN und Spender, die die Anzahl der vor DN eingenommenen RR-Medikamente nach DN steigern mussten.

Symptome des Fatigue-Syndroms, wie mentale oder körperliche Tagesmüdigkeit, Schwäche oder Erschöpfung mit Antriebslosigkeit gaben 17% (5/30) der Spender in der ODN-Gruppe und 8% (11/131) der Spender in der LDN-Gruppe an. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,152$).

Tabelle 4. Spätfolgen der Lebendspende nach Art der Donornephrektomie (DN)

	Alle (N=161)	Offene Donor Nephrekt. (N=30)	Lap. Donor Nephrekt. (N=131)	p-Wert
Kreatinin 1 Jahr nach Entlassung (mg/dl)	1,19 ± 0,22	1,27 ± 0,2	1,17 ± 0,21	0,07
Kreatinin 4 Jahre nach Entlassung (mg/dl)	1,12 ± 0,25	1,11 ± 0,14 (8/30)	1,12 ± 0,27 (42/131)	0,89
Proteinurie	6%	23% (6/26)	2% (2/104)	0,001*
RR-Mitteldruck (mmHg) Follow-up	103,43 ± 1,22	102,57 ± 8,68	104,29 ± 10,93	0,40
Hypertonie (RR>140/80) Follow-up	13%	8% (2/26)	14% (14/100)	0,52
Spender mit Steigerung der RR-Medikation nach DN^a	24,6%	21,4% (6/28)	25,5% (25/98)	0,29
Fatigue-syndrome	10%	17% (5/30)	8% (11/131)	0,15

^a Diese Kohorte umfasst Spender mit de-novo Einnahme von RR-Medikamenten nach DN und Spender, die die Anzahl der vor DN eingenommenen RR-Medikamente nach DN steigern mussten.

4.5 Kinderwunsch nach laparoskopischer Donornephrektomie

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Schwangerschaften und Geburten nach LDN. In der ODN-Gruppe war eine Spenderin im gebärfähigen Alter, deren Daten für die

Befragung nicht verfügbar waren. Insgesamt waren 15 Spenderinnen in der LDN-Gruppe im gebärfähigen Alter (18-45 Jahre), was 15% aller weiblichen Spenderinnen der LDN-Gruppe ausmacht. Zwei Frauen (13%) dieser Altersgruppe hatten nach der Lebendnierenspende bei unkomplizierter Schwangerschaft jeweils ein gesundes Kind zur Welt gebracht. Eine dieser Schwangerschaften wurde durch In-vitro-Fertilisation induziert. Des Weiteren berichteten zwei weitere Frauen (13%) von unerfülltem Kinderwunsch, wovon eine Frau eine Schwangerschaft mit Hilfe von In-vitro-Fertilisation plante. Die übrigen 11 Frauen (73%) hatten nach der Nierenspende keinen Kinderwunsch mehr. In dieser Gruppe kam es zu keinen ungewollten Schwangerschaften.

Tabelle 5. Kinderwunsch nach laparoskopischer Donornephrektomie

Spenderinnen im gebärfähigen Alter nach lap. Donornephrektomie (18-45 Jahren)		15% (15/101)
Geburten		13% (2/15)
Unerfüllter Kinderwunsch		13% (2/15)
Gewollte Kinderlosigkeit		73% (11/15)

5 Diskussion

5.1 Stellenwert der Lebendnierenspende bei der Nierentransplantation

Die Lebendnierentransplantation ist eine Möglichkeit, die bestehende Organknappheit zu vermindern und stellt eine etablierte Therapieform der terminalen Niereninsuffizienz dar, ohne die Gesundheit des Spenders aufs Spiel zu setzen. Sie ist abhängig von der Spenderbereitschaft nahestehender Personen, die durch ihre selbstlose Bereitschaft zur Spende ihre körperliche Unversehrtheit aufgeben. Dennoch stellt die Lebendnierenspende langfristig kein Gesundheitsrisiko für den Spender dar, was anhand von Langzeitstudien nachgewiesen werden konnte. Ibrahim et al konnten zeigen, dass die Lebenserwartung und das Langzeitrisiko der Spender, an einem terminalen Nierenversagen zu erkranken, dem der Normalbevölkerung entspricht [16]. Voraussetzungen sind eine gesunde Lebensweise, die regelmäßige internistische Nachsorge mit Blutdruckeinstellung und Kontrolle der Retentionsparameter nach der Spende. In der vorliegenden retrospektiven Studie sollte untersucht werden, ob die laparoskopische Donornephrektomie der offenen Donornephrektomie in Bezug auf Komplikationsraten und Patientenzufriedenheit überlegen ist. Des Weiteren wurden Nachsorgeparameter erhoben, um festzustellen, ob eine der beiden Methoden langfristig ein Gesundheitsrisiko für die Spender darstellt oder Teilaspekte der Lebensqualität beeinträchtigt. Spenderinnen im gebärfähigen Alter wurden zu ihrem Kinderwunsch nach Lebendspende und nach stattgehabten Schwangerschaften und Geburten befragt.

5.2 Demografische Parameter

Die demografischen Daten unserer beiden Kohorten zeigten bis auf das längere Follow-up in der ODN-Gruppe keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 1). Das verlängerte Follow-up in der ODN-Gruppe ist dadurch zu erklären, dass der Untersuchungszeitraum bei einer deutlich kleineren Population weiter in die Vergangenheit verlagert werden musste, um eine relevante Fallzahl in der ODN-Gruppe generieren zu können. Der BMI lag mit $25,8 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$ in vergleichbaren Studien ebenfalls in diesem Bereich [37, 38]. Das aus der Literatur bekannte Ungleichgewicht in

der Geschlechterverteilung zugunsten der weiblichen Spender [23, 39], fand sich mit insgesamt 71% weiblichen Spenderinnen auch in unserer Arbeit.

5.3 Vergleich der Entnahmetechniken und intraoperativen Parameter

In unserer Arbeit wurde die laparoskopische der offenen Entnahmetechnik aus Sicht des Spenders gegenübergestellt. Dabei wurden Ergebnisse eines kleinen Lebendnieren-Transplantationsprogramms (ca. 10 Lebendspenden pro Jahr) mit denjenigen eines relativ großen Programms (ca. 80 Lebendspenden pro Jahr) verglichen. In großen Transplantationszentren hat die laparoskopische die offene Donornephrektomie abgelöst, da sie durch Optimierung der postoperativen Schmerzkontrolle, Reduzierung des Krankenhausaufenthaltes, frühere Rückkehr der Spender in ihren Alltag und eine Verbesserung des kosmetischen Ergebnisses der ODN überlegen ist [37]. Diese Vorteile der LDN gehen nicht mit Einbußen der Funktion des Spenderorgans einher [40, 41] und stellen langfristig kein Gesundheitsrisiko für den Spender dar [16]. Darüber hinaus würden sich die meisten Spender bei einer hypothetischen Wiederholung der Lebendspende für das minimalinvasive Verfahren entscheiden, so sie eine Auswahlmöglichkeit hätten [42]. Dies selbstverständlich nur, sofern das jeweilige Zentrum eine ausreichende Expertise auf dem Gebiet der minimalinvasiven Chirurgie vorhalten kann.

Allen offenen Operationsmethoden ist gemeinsam, dass sie bessere intraoperative Interventionsmöglichkeiten im Falle von Komplikationen bieten und eine kürzere warme Ischämiezeit aufweisen, da die Bergung der Spenderniere über einen ca. 12 cm Flankenschnitt rascher erfolgen kann [37, 43, 44]. Nach dem heutigen Stand der Kenntnis ergeben sich jedoch keinerlei Beeinträchtigungen in der Funktion des Spenderorgans durch eine längere Ischämiezeit aufgrund der LDN, sofern eine warme Ischämiezeit (WIZ) von fünf Minuten nicht überschritten wird [45]. In unserer Arbeit betrug die WIZ $65,18 \pm 36,22$ Sekunden in der ODN-Gruppe und $162,15 \pm 32,89$ Sekunden in der LDN-Gruppe ($p < 0,001$). Die OP-Dauer belief sich auf $171,53 \pm 30,66$ Minuten in der ODN-Gruppe und $147 \pm 26,82$ Minuten in der LDN Gruppe. Somit war die OP-Dauer in der LDN-Gruppe statistisch signifikant kürzer ($p = 0,01$). Nicholson et al gaben eine durchschnittliche OP-Dauer in der LDN-Gruppe von 160 Minuten vs. 150 Minuten in der ODN-Gruppe an [37] und eine WIZ von durchschnittlich 240 Sekunden in

der LDN-Gruppe vs. 120 Sekunden in der ODN-Gruppe. Oyen et al benötigten 180 Minuten für die LDN vs. 140 Minuten für die ODN und eine WIZ von durchschnittlich 270 Sekunden in der LDN-Gruppe vs. 90 Sekunden in der ODN-Gruppe [44]. Die deutlich kürzere WIZ in der LDN-Gruppe entsteht aufgrund der schnelleren Bergung des Spenderorgans durch den offenen Flankenschnitt. Die kürzere OP-Dauer in der LDN-Gruppe in unserer Arbeit lässt sich am ehesten durch die große Anzahl an LDN und die damit verbundene Erfahrung der Operateure in unserem Zentrum erklären. Zusätzlich wurden die Operationen von den erfahrensten Chirurgen am Ende ihrer Lernkurve durchgeführt. Eine erhöhte Rate an Konversionen auf die offene Technik, die die OP-Dauer möglicherweise hätte verkürzen können, wurde in der LDN-Gruppe nicht beobachtet. Keine einzige laparoskopisch begonnene Donornephrektomie musste mit offener Technik beendet werden. Friedersdorff et al konnten für die rein laparoskopische nicht-handassistierte Donornephrektomie zeigen, dass die OP-Dauer und die WIZ mit zunehmender Erfahrung des Operateurs signifikant abnimmt [44, 46]. Beim Vergleich zwischen einem erfahrenen und einem unerfahrenen Laparoskopiker hinsichtlich des Spender- und Empfänger-Outcomes konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Kritiker der laparoskopischen Donornephrektomie schreiben der verlängerten OP-Dauer und warmen Ischämiezeit eine potentiell schädigende Wirkung auf die Transplantatfunktion nach Lebendspende zu. Simforoosh et al sahen keinen negativen Effekt auf die Funktion des Spenderorgans bei einer WIZ bis zu 10 Minuten [47]. Nogueira et al und Friedersdorff et al konnten in ihren Arbeiten einen möglichen Zusammenhang zwischen einer verlängerten WIZ und einer erhöhten Inzidenz von akuten Abstoßungsreaktionen und verzögerter Transplantatfunktion aufzeigen [46, 48].

Einen Kompromiss zwischen der offenen und der rein laparoskopischen Entnahmetechnik stellt die hand-assistierte laparoskopische Donornephrektomie dar. Bei der handassistierten laparoskopischen Donornephrektomie (HALDN) wird neben mehreren Trokaren ein Hand-Port in den Unterbauch eingeführt. Über den Hand-Port kann sowohl stumpf präpariert werden, als auch das Organ geborgen werden. Dies ermöglicht im Vergleich zur rein laparoskopischen Technik unter Umständen eine kürzere OP-Dauer und eine deutlich kürzere warme Ischämiezeit. Bargmann et al kommen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass die rein laparoskopische Donornephrektomie der hand-assistierten ebenbürtig in Bezug auf Spender- und

Empfänger-Outcome ist [49]. Die HALDN ist für den Chirurgen durch die taktilen Informationen und Manipulationen der Hand einfacher zu erlernen, zumal man bei der HALDN die offene und laparoskopische Technik miteinander kombinieren kann [45, 50]. Dies ist insbesondere für Chirurgen hilfreich, die sonst nicht die Möglichkeit haben, rein laparoskopische Tumornephrektomien als Trainingseingriff für die LDN durchzuführen.

Die gravierendste Komplikation nach laparoskopischer Donornephrektomie stellt das Abrutschen der Gefäßclips vor allem am aortennahen Stumpf der Nierenarterie dar [51]. Aufgrund von vereinzelt tödlichen Blutungsereignissen nach Abrutschen des Hem-o-Lok Clip vom Gefäßstumpf im Rahmen der LDN unter Anwendung von Hem-o-Lock Clips zur Sicherung des Nierenarterienstumpfes, wurde sowohl von der amerikanischen Arzneimittelzulassungsbehörde (FDA) als auch vom Hersteller der Hem-o-Lock-Clips eine offizielle Warnung ausgesprochen [52]. Trotzdem erfolgt in unserer Klinik der vaskuläre Verschluss der stammnah abgesetzten Arteria und Vena renalis auf Patientenseite mittels Hem-o-Lok Clip in Kombination mit einem oder zwei Titanclips. Mit dieser Technik, die in der Klinik für Urologie der Charité routinemäßig bei der laparoskopischen Tumornephrektomie angewandt wird, konnten bei der Lebendspende durchgehend positive Erfahrungen gesammelt werden [53]. In zwei großen retrospektiven Studien mit insgesamt 3.529 Patienten wurde ebenfalls kein einziger Zwischenfall nach Anwendung von Hem-o-Lock-Clips bei der laparoskopischen Donornephrektomie beobachtet [54, 55]. Unserer Ansicht nach lassen sich Zwischenfälle wie das Abrutschen eines Hem-o-Lok-Clips durch das Belassen eines ausreichend langen Gefäßstumpfes auf Patientenseite vermeiden. Die Kombination mit einem Titanclip kann die Sicherheit zusätzlich erhöhen. Als Alternative zu den Hem-o-Lok Clips stehen Gefäßstapler zur Verfügung. Über Stapler-Fehlfunktionen wurde in der Literatur bereits berichtet [56]. Dennoch wird in der Literatur die Anwendung von Gefäßstaplern bei der laparoskopischen Donornephrektomie empfohlen [57, 58].

Die laparoskopische Entnahme der linken Niere wird wegen der längeren linken Vene in den meisten Zentren bevorzugt. In unserem Zentrum wird die funktionell bessere Niere, unabhängig von der Seite und der Gefäßanatomie, beim Spender belassen. Saad et al untersuchten, ob es bei der laparoskopischen Entnahme der rechten oder linken Niere einen Unterschied bei der Komplikationsrate gibt. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Seitenwahl bei der laparoskopischen Entnahme keinen Einfluss auf die

Komplikationsrate hat [59]. Somit scheint auch die kürzere, rechte Nierenvene keinen Risikofaktor für die sichere Durchführung der LDN darzustellen.

Wir befragten die Spender, ob sie sich noch einmal für die Spende einer Niere bereit erklären würden, wenn es dazu rein theoretisch nochmal die Möglichkeit gäbe. In der Gruppe der ODN antworteten 96% und in der Gruppe der LDN 97% der Patienten mit Ja. Es zeigt, dass die Spender grundsätzlich mit ihrer Entscheidung, eine Niere gespendet zu haben, zufrieden waren. Im nächsten Schritt sollten sich die Spender im Falle einer Wiederholung zwischen der ODN und LDN entscheiden. Hierbei wählten in der Gruppe der LDN 99% wieder die laparoskopisch durchgeführte Operation, wohingegen sich in der ODN-Gruppe, in Kenntnis der alternativen minimalinvasiven Methoden, nur 67% noch einmal für die offene Technik entscheiden würden. Die Favorisierung zur laparoskopischen Entnahmetechnik unterstreicht mit hoher Signifikanz ($p < 0,001$) die Ergebnisse von Giessing et al. In deren Arbeit waren es noch 85% der laparoskopisch operierten Spender, die sich wieder für die LDN entscheiden würden [42]. Es gibt also aus der Sicht der Spender eine klare Favorisierung der laparoskopischen Operationstechnik, was möglicherweise die Spendebereitschaft erhöhen könnte. Dies nicht zuletzt wegen der klaren Vorteile wie: reduzierter postoperativer Schmerz, schnellere Genesung mit kürzeren Krankenhausaufenthalten und kleinere Narben [21, 42, 60].

5.4 Vergleich der postoperativen Komplikationen

Die aufgetretenen Komplikationen in der ODN- und LDN-Gruppe wurden nach der Clavien-Dindo-Klassifikation eingeteilt. Diese Einteilung entspricht heutzutage weltweit dem Standard in der chirurgischen Fachliteratur [61]. Grad I und II werden als Nebenkomplicationen zusammengefasst und von den Hauptkomplikationen > Grad III abgegrenzt. Die Komplikationen nach Grad I der Clavien-Dindo-Klassifikation in unserer Arbeit zeigen einen signifikanten Unterschied zugunsten der LDN-Gruppe (siehe Tabelle 3).

Alle Hauptkomplikationen nach Clavien Grad III in der LDN-Gruppe waren Blutungskomplikationen, die durch einen Hämoglobin-Abfall laborchemisch auffällig geworden waren. Im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2007 wurde bei allen Spendern in der LDN Gruppe eine systemische, intraoperative Heparinisierung mit

5.000 I.E. kurz vor Bergung des Organs durchgeführt. Die Ratio für dieses Vorgehen war die Vermeidung einer Mikrothrombenbildung in der entnommenen Niere vom Zeitpunkt der Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr bis zur kalten ex vivo Perfusion des Organs. Im Durchschnitt betrug dieses Zeitfenster $162,15 \pm 32,89$ sek (siehe Tabelle 2) und ist definiert als sog. warme Ischämiezeit. Jedoch zeigten Friedersdorff et al, dass die systemische Heparinisierung des Spenders mit einer höheren Gefahr von Blutungskomplikationen der Spender einhergeht und man ohne Einschränkungen der Funktion des Spenderorgans auf die Heparinisierung verzichten kann [29]. Eine Spenderin wurde in diesem Zeitraum aufgrund eines signifikanten Hb-Abfalls nach LDN revidiert. Die postoperative Laborkontrolle zeigte eine Heparin-Überdosierung, die im Rahmen der Revision sofort mit Protamin antagonisiert wurde.

Mjøen et al, Patel et al und Lucas et al benutzen in ihren Arbeiten über die DN ebenfalls die Clavien-Dindo-Klassifikation, um die perioperativen Komplikationen einzuteilen. Die Rate an Hauptkomplikationen (\geq Clavien Grad III) in unserer Studie ist mit der von Mjøen et al vergleichbar [62]. Patel et al gaben eine Rate an Hauptkomplikationen von 4,2% an [63]. In beiden Arbeiten bestehen die Hauptkomplikationen ebenfalls aus intraoperativen Organverletzungen und Blutungen, jedoch differenzieren sie nicht nach ODN und LDN. Die Autoren sehen einen Zusammenhang zwischen Hauptkomplikationsrate und den Risikofaktoren Übergewicht, Nikotinabusus und Alter $>$ 50 Jahre. Lucas et al verglichen die LDN mit der handassistierten laparoskopischen Donornehrektomie (HALDN) und hatten jeweils eine Hauptkomplikationsrate von 0,7% in der LDN-Gruppe (eine Revision aufgrund einer Blutungskomplikation) und 0,9% in der HALDN-Gruppe (eine operative Versorgung einer Wundheilungsstörung) [64].

In der vorliegenden Arbeit beträgt die Rate an Nebenkomplikationen (Clavien Grad I und Grad II) 47% in der ODN-Gruppe und 20% in der LDN-Gruppe. Für Spender in der LDN-Gruppe besteht ein signifikant geringeres Risiko für Grad I Komplikationen im Vergleich zur ODN-Gruppe ($p=0,01$). Permpongkosol et al untersuchten allgemein Komplikationen nach laparoskopischen Eingriffen an der Niere, unter anderen auch nach LDN. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die meisten Komplikationen nach urologischer Laparoskopie dem Clavien Grad I oder II zuzuordnen sind und es bei einer LDN mit 2,35% am häufigsten zu einer intraoperativen Verletzung der Gefäße (Grad I), Bluttransfusionen nach postoperativen Blutungen (Grad II) und Wundheilungsstörungen

(Grad III) kommt [65]. Grad I und II Komplikationen machten in unserem Spenderkollektiv den Großteil der Komplikationen aus. Die Einteilung in die Clavien Klassifikation sind nicht immer kongruent. Wundheilungsstörungen ohne operative Sanierung wurden in unserer Arbeit zu den Grad II Komplikationen gezählt (siehe Tabelle 3). Unserer Ansicht nach ist die Einteilung einer Gefäßverletzung in Grad I der Clavien-Dindo-Klassifikation nicht korrekt. Sie ist eine schwerwiegende Komplikation, die meistens eine intraoperative Korrektur nach sich zieht und somit dem Grad III zugeordnet werden sollte.

In der ODN-Gruppe benötigten 7% der Spender eine Narbenhernienkorrektur. Im Gegensatz dazu benötigte kein Spender in der LDN-Gruppe eine Narbenhernienkorrektur. Ob der Flankenschnitt bei der offenen DN ein Risiko für die Entstehung von Narbenhernien darstellt, konnte in der Literatur bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden [32, 42, 45, 59, 66]. Dolce et al berichten von einer gleichen Anzahl an Hernien in der Gruppe der ODN und LDN [67]. Unsere Ergebnisse stehen im Widerspruch zu der Aussage von Oyen et al, die eine höhere Rate an Hernien in der Gruppe der LDN hatten. In deren LDN-Gruppe hatten vier Patienten sowohl an einer Trokareintrittsstelle als auch am Bergungsschnitt Hernien. Eine Hernie war durch eine Darminkarzeration kompliziert. In der Arbeit von Oyen waren adipöse Spender ($BMI > 28 \text{ kg/m}^2$) jedoch überrepräsentiert, was die relativ hohe Inzidenz an Hernien erklären könnte. Um Wundkomplikationen bei adipösen Spendern zu minimieren, empfehlen Sundquist et al die retroperitoneoskopische Entnahmetechnik [44, 68].

Wundrelaxationen traten bei 13% der Spender in der ODN-Gruppe und bei 2% der Spender in der LDN-Gruppe auf. Wundrelaxationen sind in der Literatur wenig bis gar nicht beschrieben. Im Vergleich der Ergebnisse mit der englischsprachigen Literatur besteht das Problem, dass Wundrelaxationen nicht explizit von „incisional hernias“, also Faszierrupturen an der Entnahmestelle mit oder ohne Inkarzeration, abgegrenzt werden. Wundrelaxationen entstehen nach Durchtrennung von Nervenfasern, die die Bauchwandmuskulatur, z.B. den M. abdominis externus und internus innervieren. Durch die fehlende Innervation kommt es zu einer Erschlaffung des betreffenden Muskels, was oft mit einer umschriebenen Vorwölbung der Bauchwand einhergeht. Während Relaxationes der Bauchwand konservativ durch Tragen eines Stützkorsetts behandelt werden, ist bei Hernien eine operative Therapie angezeigt. Schostak et al untersuchten eine Gruppe von Spendern, denen das Spenderorgan mittels ODN entnommen worden

ist. Hier kam es bei 4 von 53 Spendern (7,5%) zu einer Wundrelaxation [30]. In den Punkten Wundheilungsstörung und Parästhesien der Haut im Bereich der Narbe konnte in unserer Studie kein signifikanter Unterschied zwischen ODN und LDN nachgewiesen werden ($p=0,56$). Dolce et al hatten in der LDN-Gruppe signifikant weniger Wundinfektionen, Wundparästhesien und chronische Narbenschmerzen [67]. Schostak et al zeigten in ihrer Arbeit signifikant mehr Wundheilungsstörungen nach ODN, wenn die Spender in voller Flankenposition operiert wurden. Sie empfehlen daher Nierenlebendspender bei der ODN in halber Flankenlagerung statt in voller Flankenlagerung zu operieren [30].

Probleme mit der Wundheilung, sowie postoperative Wundschmerzen tragen üblicherweise zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt bei. In unserem Kollektiv war der Aufenthalt nach LDN im Durchschnitt 3 Tage kürzer als nach ODN (6,2 vs. 9,2). Der Unterschied war statistisch hochsignifikant ($p=0,001$). Vergleichsarbeiten beobachteten ebenfalls kürzere Krankenhausaufenthalte nach LDN [69] [37, 70, 71]. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes bei Kacar et al und Nicholson et al beträgt im Durchschnitt 4 Tage in der LDN-Gruppe vs. 6 Tage in der ODN-Gruppe. Insgesamt ist somit die Dauer des Krankenhausaufenthaltes unserer Spender im Vergleich zwei Tage länger. Der längere Krankenhausaufenthalt in unserer Arbeit liegt an der Vorgabe zur unteren Grenzverweildauer durch das G-DRG System in Deutschland. Die Kosten für die Behandlung eines Nierenlebendspenders werden nur im vollen Umfang erstattet, wenn sich der Spender mindestens drei Tage in stationärer Behandlung befindet. In unserer Klinik wurde die Mehrzahl der Spender zwei Tage vor dem geplanten Termin für die Lebendspende stationär aufgenommen, um alle Befunde auf Vollständigkeit zu prüfen und um sicherzugehen, dass sich sowohl Spender als auch Empfänger unmittelbar vor der Operation in einem guten Gesundheitszustand befinden.

Die Dauer der Krankschreibung war in unserer Arbeit in beiden Vergleichsgruppen gleich lang und ist mit den Ergebnissen von Nicholson et al vergleichbar [37]. Nicholson et al fanden ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in der Dauer der Krankschreibung zwischen der ODN- und LDN-Gruppe.

5.5 Langzeitfolgen der Donornephrektomie

Die Proteinurie ist ein wichtiger Parameter, um den Grad einer beginnenden Nierenparenchymschädigung abzuschätzen, da sie auf eine Hyperfiltration des jeweiligen Nephrons hinweist. In der Literatur wird der Stellenwert der Proteinurie als diagnostischer Parameter kontrovers diskutiert. In einem Übersichtsartikel von Garg et al werden Einflussgrößen beschrieben, die das Auftreten einer Proteinurie begünstigen. Er kommt zu dem Ergebnis, dass männliche Spender eher eine Proteinurie entwickeln als weibliche Spender [72, 73]. Außerdem postuliert er, dass das Ausmaß einer Proteinurie nach Lebendspende von der Zeitdauer des postoperativen Follow-up abhängt [72]. Sowohl Berber et al als auch Delanaye et al sind sich darüber einig, dass die Proteinurie, wenn überhaupt, einen eher fraglichen prädikativen Wert für die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz beim Spender hat [66, 74]. In unserer Arbeit zeigte sich beim Vergleich der beiden Gruppen ODN vs. LDN ein signifikant häufigeres Auftreten einer Proteinurie nach ODN (n=6 ODN vs. n=2 LDN, p=0,001). Ob das größere operative Trauma bei der ODN im Vergleich zur LDN die Entwicklung einer Proteinurie begünstigt, ist spekulativ und lässt sich aufgrund der geringen Fallzahlen nicht klären. Weitere hypothetische Ursachen für den Unterschied könnte eine schlechtere Nachsorge oder eine ungesündere Lebensführung der Lebendspender in der ODN Gruppe sein. Diese Hypothesen müssten anhand einer größeren Studie überprüft werden

Der arterielle Mitteldruck nach der Spende zum Zeitpunkt des Follow-up lag mit $102,57 \pm 8,68$ mmHg in der ODN-Gruppe und $104,29 \pm 10,93$ mmHg in der LDN-Gruppe im physiologischen Bereich und zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p=0,396). Der Anteil an Patienten mit einer neu aufgetretenen, behandlungsbedürftigen Hypertonie nach Lebendspende betrug in der LDN-Gruppe 14% und in der ODN Gruppe 8% (p=0,52). Wenn man die beiden Kohorten zusammen betrachtet, zeigte sich bei insgesamt 13% der Spender nach DN ein erhöhter Blutdruck. In der Literatur untersuchten verschiedene Autoren die Langzeitauswirkung einer DN auf den Blutdruck unabhängig von der verwendeten Technik. Segev et al und Berber et al zeigten bei 7% der Spender eine Hypertonie nach DN nach einem Follow-up von sechs bzw. fünf Jahren nach Lebendnierenspende [66, 75]. Berber et al schlussfolgerten, dass die Inzidenz einer Hypertonie vor allem bei Patienten >55 Jahre

gegenüber der Normalbevölkerung ansteigt, wenn die Follow-up Periode länger als zehn Jahre andauert. Naganuma et al verglichen das kardiovaskuläre Risiko von Lebendspendern mit Patienten, denen aus anderen Gründen eine Niere entfernt wurde. Sie berichten eine Hypertonie bei 23% der Lebendspender und verweisen auf die Relevanz einer verantwortungsvollen Nachsorge der Lebendspender [76]. Ibrahim et al kamen auf einen Anteil von 7% ihrer Lebendspender mit einer neu diagnostizierten Hypertonie nach DN nach einem Follow-up von 12 Jahren nach Lebendnierenspende. Sie fanden heraus, dass das Risiko einer Hypertonie mit dem Alter und mit der Höhe des BMI korreliert. Somit scheinen die Risikofaktoren für die Entstehung einer Hypertonie bei Nierenlebendspendern denen in der Allgemeinbevölkerung zu ähneln [16]. Der Anteil an Nierenlebendspendern, die nach einer DN Antihypertensiva einnehmen müssen, wird in der Literatur mit 21% bis 24% angegeben [15] [77]. In unserer Arbeit betrug der Anteil an Spendern, die nach DN Antihypertensiva einnehmen mussten oder die Anzahl der vor DN eingenommenen Antihypertensiva steigern mussten, 24,6%. Unsere Ergebnisse unterscheiden sich diesbezüglich nicht von bereits publizierten Daten. Die Entwicklung einer Hypertonie ist meist multifaktoriell bedingt. Unsere Ergebnisse unterstreichen einmal mehr die Notwendigkeit einer gründlichen Nachsorge und gesunden Lebensweise der Spender, um die Folgeschäden einer Hypertonie so gering wie möglich zu halten.

Ein wichtiger Aspekt der Lebendnierenspende ist die residuale Nierenfunktion des Spenders. Nach dem Verlauf des Serumkreatinins prä-, postoperativ, nach einem und vier Jahren lässt sich folgern, dass die Lebendnierenspende keinen gesundheitsgefährdenden Effekt für den Spender darstellt. Die verschiedenen Operationsmethoden der Donornephrektomie haben keinen signifikanten Unterschied auf den Verlauf des Serumkreatinins gezeigt und scheinen ebenfalls keinen Einfluss auf die Nierenfunktion des Spenders zu nehmen. Nach einem Jahr sind die Kreatininwerte im Follow-up in der LDN-Gruppe geringfügig niedriger (ODN $1,27 \pm 0,20$ mg/dl vs. LDN $1,17 \pm 0,21$ mg/dl), jedoch gleichen sie sich nach vier Jahren wieder an. Eine mögliche Erklärung für die Gruppenunterschiede bei der Proteinurie und bei den Retentionsparametern könnten laxere Einschlusskriterien für potentielle Spender in der ODN-Gruppe gewesen sein. Delanaye et al betonen, dass die Sicherheit der Lebendspender von der Strenge der Auswahlkriterien bei der präoperativen Evaluation abhängt. Demzufolge sollten bei übergewichtigen Spendern oder bei Spendern mit

beginnenden Endorganschäden sehr strenge Auswahlkriterien zugrunde gelegt werden [74]. Berber et al untersuchten die Entwicklung der Kreatinin-Clearance und des Serumkreatins nach DN. Dabei zeigte sich eine Abnahme der Kreatinin-Clearance im Vergleich zu präoperativen Werten. Diese Verschlechterung der Kreatinin-Clearance findet sich auch bei einer gleichaltrigen Vergleichsgruppe in der Normalbevölkerung und ist somit eine Alterserscheinung. Das Serumkreatinin der Spender in der Arbeit von Berber et al blieb in dem 5-Jahres Follow-up stabil [66]. Giessing et al forderten die Entwicklung eines Risikoscores für potentielle Lebendnierenspende zur Minimierung der gesundheitlichen Langzeitfolgen [21].

Der Einfluss der Lebendspende auf bestimmte Aspekte der Lebensqualität der Spender wurde in der Literatur bisher nur unzureichend dargestellt. Wenn auch nur in geringem Umfang, wurde in dieser Arbeit der Einfluss der Donornephrektomie auf den postoperativen Kinderwunsch bei weiblichen Spenderinnen im gebärfähigen Alter und auf das Fatigue-Syndrom untersucht.

Da der größte Teil der Nierenlebendspende weiblich ist, und der Anteil an Spenderinnen im gebärfähigen Alter nicht unerheblich ist, sind Fragen nach Kinderwunsch und Schwangerschaftsrisiken nach Nierenlebendspende in dieser Population von übergeordneter Bedeutung [23, 39]. In der aktuellen Literatur finden sich zwei Arbeiten, die sich mit der Schwangerschaft der Spenderinnen vor und nach Lebendnierenspende beschäftigen. Sie kommen zu dem Schluss, dass das Risiko für eine Schwangerschaft nach Lebendnierenspende dem der Allgemeinbevölkerung entspricht, jedoch weisen Reisæter et al auf ein eventuell erhöhtes Risiko für Präeklampsie hin [25, 78]. In unserer Arbeit waren 72% der LDN und 67% der ODN weiblich, davon waren 15 Frauen zum Zeitpunkt der Lebendspende im gebärfähigen Alter zwischen 18-45 Jahren. Mittels Fragebogen befragten wir die Spenderinnen, zu ihrem Kinderwunsch nach erfolgter Nierenlebendspende. Insgesamt haben zwei Frauen nach der Lebendnierenspende jeweils ein gesundes Kind ohne Erkrankungen während der Schwangerschaft (Präeklampsie, Hypertonie oder intrauterine Wachstumsretardierung) zur Welt gebracht, davon wurde eine Schwangerschaft durch In-vitro-Fertilisation induziert. Des Weiteren berichteten zwei Frauen von unerfülltem Kinderwunsch, wovon eine Frau eine Schwangerschaft mit Hilfe von In-vitro-Fertilisation plant. Die übrigen Spenderinnen hatten bereits mit der Familienplanung abgeschlossen und es bestand nach der Spende kein Kinderwunsch mehr. Einige dieser Patientinnen

hatten ein Organ für eines ihrer nierenkranken Kinder gespendet, sodass ihre Entscheidung gegen ein weiteres Kind höchstwahrscheinlich von diesem Umstand geprägt war. Eine Ausnahme bildet eine Spenderin, die für ihren kranken Ehemann gespendet hat und aufgrund dessen schlechtem Gesundheitszustand der gemeinsame Kinderwunsch unerfüllt blieb. Aufgrund der relativ niedrigen Fallzahl und des Fehlens eines standardisierten Fragebogens, sind die hier erhobenen Daten statistisch nicht aussagekräftig und daher eher deskriptiv. Dennoch zeigen unsere Ergebnisse, dass der postoperative Kinderwunsch und die Schwangerschaftsrate bei weiblichen Nierenspenderinnen im gebärfähigen Alter eher als gering einzustufen ist. Obwohl die Datenlage derzeit noch spärlich ist, sollten Spenderinnen mit potentielltem Kinderwunsch auf die möglicherweise erhöhte Inzidenz von Präeklampsie nach Donornephrektomie hingewiesen werden.

Fatigue ist ein subjektives Symptom, welches häufig im Zusammenhang mit Malignomen, aber auch im Zusammenhang mit neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen beobachtet wird. Es ist definiert als anhaltende und belastende Müdigkeit, Schwäche und Erschöpfung-mental, physisch oder beides [79]. Die Frage der Fatigue als Langzeitfolge der Lebendnierenspende ist im Besonderen von einer Arbeitsgruppe um Kok et al aus Rotterdam bearbeitet worden. Sie verglichen eine offene Operationsmethode (mini-incision DN) mit der LDN und befragten ihre Spender mit Hilfe des Multidimensional Fatigue Inventory-20 (MFI-20). Der MFI-20 unterscheidet die fünf Untergruppen mentale, generelle und physische Fatigue, sowie reduzierte Aktivität und Motivation. Es wurde der Ausgangszustand vor der Spende erhoben, welcher dann drei Monate und ein Jahr nach der Spende als Referenz diente. Man verglich also den Ausgangszustand der gesunden Spender mit dem Zustand zu einem Zeitpunkt nach der Spende. Insbesondere die generelle und physische Fatigue waren 12 Monate nach der Spende signifikant ausgeprägter als vor der Spende. Ein Unterschied bei der Fatigue im Hinblick auf die Entnahmetechnik mini-incision vs. LDN wurde nicht beobachtet. [80-82]. Des Weiteren zeigten de Groot et al einen signifikanten Zusammenhang zwischen reduzierter gesundheitsbezogener Quality-of-life und Fatigue [83]. Minnee et al konnten beim Vergleich unterschiedlicher Altersgruppen keinen Einfluss des Spenderalters auf die Häufigkeit des Fatigue Syndroms feststellen. Sowohl die jüngeren, als auch die älteren Spender zeigten lediglich temporäre Fatigue-Symptome nach Nierenlebendspende, welche sich nach

drei Monaten vollständig zurückgebildet hatten [84]. In unserer Arbeit verwendeten wir als Abfrageparameter nur die wichtigsten Inhalte des MFI-20, wie physische oder psychische Müdigkeit, Erschöpfung und Schwäche. Eine Auswertung der vollständigen MFI-20 Fragebogen hätte den zeitlichen Rahmen der aktuellen Arbeit gesprengt und vom eigentlichen Fokus unserer Fragestellung, nämlich dem Vergleich zweier Operationstechniken, zu sehr abgelenkt. Es gab hinsichtlich der Fatigue keinen signifikanten Unterschied zwischen der LDN- und der ODN-Gruppe wobei 17% der Spender in der ODN-Gruppe und 8% der Spender in der LDN-Gruppe eine Fatigue angaben. Der positive Trend zugunsten der LDN, lässt sich in der Literatur bestätigen [80, 82]. Sämtliche Studien zur Untersuchung von Fatigue nach Lebendspende legten den MFI-20 zugrunde. Der Fragebogen MFI-20 ist jedoch nicht für diesen Zweck entwickelt worden und diente ursprünglich dazu, die Inzidenz der Fatigue bei Patienten mit Malignomen zu analysieren [79]. Außerdem sind die klinischen Symptome einer Fatigue nur schwierig von denen einer Depression zu unterscheiden. Ob die Nierenlebendspende die Entstehung eines Fatigue-Syndroms beim Spender begünstigt, konnte anhand der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Größere prospektive Studien sind notwendig, um einen möglichen Zusammenhang nachzuweisen.

5.6 Limitationen der Arbeit

Der retrospektive Charakter der Arbeit schränkt die Aussagekraft im Vergleich zu einer prospektiv-randomisierten Studie ein. Die Größe der beiden Patientenkollektive divergiert (30 Spender vs. 131 Spender), was die statistische Aussagekraft der Studie einschränkt. Es werden Ergebnisse eines in der Lebendnierenspende erfahrenen Transplantationsprogramms (durchschnittlich 26 Lebendspenden pro Jahr) mit denen eines in der Lebendnierenspende unerfahrenen Programms (durchschnittlich acht Lebendspenden pro Jahr) verglichen. Die Ergebnisse zur warmen Ischämiezeit und Gesamt OP-Dauer waren nur bei weniger als 30% der Patienten verfügbar. Die geringere Erfahrung in dem Lebendspendeprogramm, welches die offene Donornephrektomie anbietet, umfasst nicht nur die Durchführung der Donornephrektomie, sondern möglicherweise auch den perioperativen Evaluationsprozess und die Spendernachsorge. Dass die Größe einer klinischen Einrichtung, bzw. deren Fallzahlen positiv mit dem Therapieerfolg korreliert, wurde in der Literatur bereits hinreichend bewiesen [85].

6 Schlussfolgerungen

In Zusammenschau der Ergebnisse kommen wir zu dem Schluss, dass die laparoskopische der offenen Donornephrektomie aus Sicht des Spenders überlegen ist. Im Besonderen bezüglich der postoperativen Komplikationen ist die laparoskopische Donornephrektomie gegenüber der offenen Technik klar im Vorteil. Das häufigere Auftreten von Hämatomen in der Gruppe der LDN hatte kein Einfluss auf das Langzeitergebnis der Spender. Die hohe Wiederholungsbereitschaft unter Verwendung der gleichen operativen Technik in der Gruppe der LDN zeigt die hohe Akzeptanz der minimalinvasiven Operationstechnik bei den Nierenlebendspendern. Sie erhöht möglicherweise die Bereitschaft, eine Niere zu spenden und hilft somit der Organknappheit entgegenzuwirken.

Da die schlechteren Ergebnisse nach offener Donornephrektomie aus einem Transplantationsprogramm mit relativ geringer Lebendspende-Erfahrung stammen, bleibt die Frage nach einer kritischen Mindestgröße eines Nierenlebendspendeprogramms. Ob eine Mindestgröße von 25 Lebendspenden pro Zentrum pro Jahr im Sinne der Qualitätssicherung sowohl für das Spender- wie auch für das Empfänger-Outcome zu fordern ist, sollte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

7 Verzeichnisse

7.1 Literaturverzeichnis

1. Harrison, J.H., J.P. Merrill, and J.E. Murray, *Renal homotransplantation in identical twins*. Surg Forum, 1956. 6: p. 432-6.
2. Murray, J.E., *Human organ transplantation: background and consequences*. Science, 1992. 256(5062): p. 1411-6.
3. Starzl, T.E., *Heterologous antilymphocyte globulin*. N Engl J Med, 1968. 279(13): p. 700-3.
4. Borel, J.F., et al., *Biological effects of cyclosporin A: a new antilymphocytic agent*. Agents Actions, 1976. 6(4): p. 468-75.
5. Tyden, G., G. Kumlien, and I. Fehrman, *Successful ABO-incompatible kidney transplantations without splenectomy using antigen-specific immunoabsorption and rituximab*. Transplantation, 2003. 76(4): p. 730-1.
6. Alexandre, G.P., et al., *Present experiences in a series of 26 ABO-incompatible living donor renal allografts*. Transplant Proc, 1987. 19(6): p. 4538-42.
7. Gloor, J.M., et al., *ABO-incompatible kidney transplantation using both A2 and non-A2 living donors*. Transplantation, 2003. 75(7): p. 971-7.
8. Clayman, R.V., et al., *Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report*. J Laparoendosc Surg, 1991. 1(6): p. 343-9.
9. Ratner, L.E., et al., *Laparoscopic live donor nephrectomy*. Transplantation, 1995. 60(9): p. 1047-9.
10. *Deutsche Stiftung Organtransplantation*. 2013; <http://www.dso.de/organspende-und-transplantation/warteliste-und-vermittlung/niere.html>.
11. Wolfe, R.A., et al., *Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant*. N Engl J Med, 1999. 341(23): p. 1725-30.

12. Merion, R.M., et al., *Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation*. JAMA, 2005. 294(21): p. 2726-33.
13. Meier-Kriesche, H.U. and B. Kaplan, *Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis*. Transplantation, 2002. 74(10): p. 1377-81.
14. Fiebiger, W., C. Mitterbauer, and R. Oberbauer, *Health-related quality of life outcomes after kidney transplantation*. Health Qual Life Outcomes, 2004. 2: p. 2.
15. Alkhunaizi, A.M., et al., *Renal transplantation across the ABO barrier using A2 kidneys*. Transplantation, 1999. 67(10): p. 1319-24.
16. Ibrahim, H.N., et al., *Long-term consequences of kidney donation*. N Engl J Med, 2009. 360(5): p. 459-69.
17. Segev, D.L., et al., *Kidney paired donation and optimizing the use of live donor organs*. JAMA, 2005. 293(15): p. 1883-90.
18. Sorensen, J.B., et al., *Transplantation of ABO group A2 kidneys from living donors into group O and B recipients*. Am J Transplant, 2001. 1(3): p. 296-9.
19. Nelson, P.W., et al., *Increased access to transplantation for blood group B cadaveric waiting list candidates by using A2 kidneys: time for a new national system?* Am J Transplant, 2002. 2(1): p. 94-9.
20. Genberg, H., et al., *ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoabsorption and rituximab: a 3-year follow-up*. Transplantation, 2008. 85(12): p. 1745-54.
21. Giessing, M., *Living donor nephrectomy--quantifying the risk for the donor*. Transplant Proc, 2012. 44(6): p. 1786-9.
22. Kok, N.F., et al., *[Donor nephrectomy: less fatigue and better quality of life following laparoscopic kidney removal compared with an open procedure by mini-incision: blind randomised study]*. Ned Tijdschr Geneesk, 2007. 151(24): p. 1352-60.

23. Kayler, L.K., et al., *Gender imbalance in living donor renal transplantation*. *Transplantation*, 2002. 73(2): p. 248-52.
24. Davison, J.M. and W. Dunlop, *Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy*. *Kidney Int*, 1980. 18(2): p. 152-61.
25. Reisaeter, A.V., et al., *Pregnancy and birth after kidney donation: the Norwegian experience*. *Am J Transplant*, 2009. 9(4): p. 820-4.
26. Lentine, K.L. and A. Patel, *Risks and outcomes of living donation*. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2012. 19(4): p. 220-8.
27. Loubeau, P.R., J.M. Loubeau, and R. Jantzen, *The economics of kidney transplantation versus hemodialysis*. *Prog Transplant*, 2001. 11(4): p. 291-7.
28. Engelken, F., et al., *Pre-operative assessment of living renal transplant donors with state-of-the-art imaging modalities: computed tomography angiography versus magnetic resonance angiography in 118 patients*. *World J Urol*, 2013.
29. Friedersdorff, F., et al., *No need for systemic heparinization during laparoscopic donor nephrectomy with short warm ischemia time*. *World J Urol*, 2011. 29(4): p. 561-6.
30. Schostak, M., et al., *Optimizing open live-donor nephrectomy - long-term donor outcome*. *Clin Transplant*, 2004. 18(3): p. 301-5.
31. Giessing, M., et al., *Laparoscopic living donor nephrectomy: from alternative to standard procedure*. *Transplant Proc*, 2003. 35(6): p. 2093-5.
32. Giessing, M., et al., *Laparoscopic donor nephrectomy in Germany*. *Transplant Proc*, 2002. 34(8): p. 3099-101.
33. Giessing, M., et al., *Laparoscopic kidney harvesting for living donor kidney transplantation--one year follow-up of the initial 15 patients*. *Transplant Proc*, 2001. 33(7-8): p. 3791-2.
34. Turk, I.A., et al., *Laparoscopic live donor right nephrectomy: a new technique with preservation of vascular length*. *J Urol*, 2002. 167(2 Pt 1): p. 630-3.

35. Martin, R.C., 2nd, M.F. Brennan, and D.P. Jaques, *Quality of complication reporting in the surgical literature*. *Ann Surg*, 2002. 235(6): p. 803-13.
36. Dindo, D., N. Demartines, and P.A. Clavien, *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): p. 205-13.
37. Nicholson, M.L., et al., *Randomized clinical trial of laparoscopic versus open donor nephrectomy*. *Br J Surg*, 2010. 97(1): p. 21-8.
38. Genc, V., et al., *Pure laparoscopic versus open live donor nephrectomy: evaluation of health survey and graft functions*. *Transplant Proc*, 2011. 43(3): p. 791-4.
39. Oien, C.M., et al., *Gender imbalance among donors in living kidney transplantation: the Norwegian experience*. *Nephrol Dial Transplant*, 2005. 20(4): p. 783-9.
40. Nanidis, T.G., et al., *Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: a meta-analysis*. *Ann Surg*, 2008. 247(1): p. 58-70.
41. Ruiz-Deya, G., et al., *Open donor, laparoscopic donor and hand assisted laparoscopic donor nephrectomy: a comparison of outcomes*. *J Urol*, 2001. 166(4): p. 1270-3; discussion 1273-4.
42. Giessing, M., et al., *Laparoscopic versus open donor nephrectomy in Germany: impact on donor health-related quality of life and willingness to donate*. *Transplant Proc*, 2005. 37(5): p. 2011-5.
43. Shokeir, A.A., *Open versus laparoscopic live donor nephrectomy: a focus on the safety of donors and the need for a donor registry*. *J Urol*, 2007. 178(5): p. 1860-6.
44. Oyen, O., et al., *Laparoscopic versus open living-donor nephrectomy: experiences from a prospective, randomized, single-center study focusing on donor safety*. *Transplantation*, 2005. 79(9): p. 1236-40.

45. Wilson, C.H., et al., *Laparoscopic versus open nephrectomy for live kidney donors*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(11): p. CD006124.
46. Friedersdorff, F., et al., *Outcomes after laparoscopic living donor nephrectomy: comparison of two laparoscopic surgeons with different levels of expertise*. BJU Int, 2013. 111(1): p. 95-100.
47. Simforoosh, N., et al., *Effect of warm ischemia on graft outcome in laparoscopic donor nephrectomy*. J Endourol, 2006. 20(11): p. 895-8.
48. Nogueira, J.M., et al., *The detrimental effect of poor early graft function after laparoscopic live donor nephrectomy on graft outcomes*. Am J Transplant, 2009. 9(2): p. 337-47.
49. Bargman, V., et al., *Randomized trial of laparoscopic donor nephrectomy with and without hand assistance*. J Endourol, 2006. 20(10): p. 717-22.
50. Branco, A.W., et al., *A comparison of hand-assisted and pure laparoscopic techniques in live donor nephrectomy*. Clinics (Sao Paulo), 2008. 63(6): p. 795-800.
51. Giessing, M., et al., *[Laparoscopic transperitoneal donor nephrectomy. Technique and results]*. Urologe A, 2003. 42(2): p. 218-24.
52. Friedman, A.L., T.G. Peters, and L.E. Ratner, *Regulatory failure contributing to deaths of live kidney donors*. Am J Transplant, 2012. 12(4): p. 829-34.
53. Chaykovska, L., et al., *Long-term outcomes of living donor kidney transplants in pediatric recipients following laparoscopic vs. open donor nephrectomy*. Pediatr Transplant, 2012. 16(8): p. 894-900.
54. Ponsky, L., et al., *The Hem-o-lok clip is safe for laparoscopic nephrectomy: a multi-institutional review*. Urology, 2008. 71(4): p. 593-6.
55. Simforoosh, N., et al., *Vascular clips are safe and a great cost-effective technique for arterial and venous control in laparoscopic nephrectomy: single-center experience with 1834 laparoscopic nephrectomies*. J Endourol, 2012. 26(8): p. 1009-12.

56. Liu, K.L., et al., *Techniques of vascular control in laparoscopic donor nephrectomy*. *Transplant Proc*, 2008. 40(7): p. 2342-4.
57. Genc, V., et al., *Single stapler technique in laparoscopic donor nephrectomy*. *Transplant Proc*, 2011. 43(3): p. 787-90.
58. Devra, A.K., S. Patel, and S.A. Shah, *Laparoscopic right donor nephrectomy: endo TA stapler is safe and effective*. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2010. 21(3): p. 421-5.
59. Saad, S., et al., *Laparoscopic live donor nephrectomy for right kidneys: Experience in a German community hospital*. *Surg Endosc*, 2008. 22(3): p. 674-8.
60. Isotani, S., et al., *Quality of life of living kidney donors: the short-form 36-item health questionnaire survey*. *Urology*, 2002. 60(4): p. 588-92; discussion 592.
61. Clavien, P.A., et al., *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. *Ann Surg*, 2009. 250(2): p. 187-96.
62. Mjoen, G., et al., *Morbidity and mortality in 1022 consecutive living donor nephrectomies: benefits of a living donor registry*. *Transplantation*, 2009. 88(11): p. 1273-9.
63. Patel, S., et al., *Minimizing morbidity of organ donation: analysis of factors for perioperative complications after living-donor nephrectomy in the United States*. *Transplantation*, 2008. 85(4): p. 561-5.
64. Lucas, S.M., et al., *Comparison of donor, and early and late recipient outcomes following hand assisted and laparoscopic donor nephrectomy*. *J Urol*, 2013. 189(2): p. 618-22.
65. Permpongkosol, S., et al., *Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005*. *J Urol*, 2007. 177(2): p. 580-5.
66. Berber, I., et al., *Medical risk analysis of renal transplant donors*. *Transplant Proc*, 2008. 40(1): p. 117-9.

67. Dolce, C.J., et al., *Laparoscopic versus open live donor nephrectomy: outcomes analysis of 266 consecutive patients*. Surg Endosc, 2009. 23(7): p. 1564-8.
68. Sundqvist, P., et al., *Hand-assisted retroperitoneoscopic live donor nephrectomy in comparison to open and laparoscopic procedures: a prospective study on donor morbidity and kidney function*. Transplantation, 2004. 78(1): p. 147-53.
69. Ratner, L.E., R.A. Montgomery, and L.R. Kavoussi, *Laparoscopic live donor nephrectomy: the four year Johns Hopkins University experience*. Nephrol Dial Transplant, 1999. 14(9): p. 2090-3.
70. Kacar, S., et al., *Open versus laparoscopic donor nephrectomy in live related renal transplantation*. Transplant Proc, 2004. 36(9): p. 2620-2.
71. Wolf, J.S., Jr., et al., *Randomized controlled trial of hand-assisted laparoscopic versus open surgical live donor nephrectomy*. Transplantation, 2001. 72(2): p. 284-90.
72. Garg, A.X., et al., *Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression*. Kidney Int, 2006. 70(10): p. 1801-10.
73. Tavakol, M.M., et al., *Long-term renal function and cardiovascular disease risk in obese kidney donors*. Clin J Am Soc Nephrol, 2009. 4(7): p. 1230-8.
74. Delanaye, P., et al., *Outcome of the living kidney donor*. Nephrol Dial Transplant, 2012. 27(1): p. 41-50.
75. Segev, D.L., et al., *Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation*. JAMA, 2010. 303(10): p. 959-66.
76. Naganuma, T., et al., *Risk of cardiovascular disease in kidney donors as a chronic kidney disease cohort*. Mol Med Rep, 2012. 5(1): p. 7-11.
77. Kim, S.H., et al., *Long-term risk of hypertension and chronic kidney disease in living kidney donors*. Transplant Proc, 2012. 44(3): p. 632-4.

78. Ibrahim, H.N., et al., *Pregnancy outcomes after kidney donation*. Am J Transplant, 2009. 9(4): p. 825-34.
79. Dittner, A.J., S.C. Wessely, and R.G. Brown, *The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers*. J Psychosom Res, 2004. 56(2): p. 157-70.
80. Dols, L.F., et al., *Long-term follow-up of a randomized trial comparing laparoscopic and mini-incision open live donor nephrectomy*. Am J Transplant, 2010. 10(11): p. 2481-7.
81. Kok, N.F., et al., *Comparison of laparoscopic and mini incision open donor nephrectomy: single blind, randomised controlled clinical trial*. BMJ, 2006. 333(7561): p. 221.
82. Kok, N.F., et al., *Psychosocial and physical impairment after mini-incision open and laparoscopic donor nephrectomy: A prospective study*. Transplantation, 2006. 82(10): p. 1291-7.
83. de Groot, I.B., et al., *Reduced quality of life in living kidney donors: association with fatigue, societal participation and pre-donation variables*. Transpl Int, 2012. 25(9): p. 967-75.
84. Minnee, R.C., et al., *Older living kidney donors: surgical outcome and quality of life*. Transplantation, 2008. 86(2): p. 251-6.
85. Cash, H., et al., *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): p. E368-73.

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: präoperatives Angio- MRT Bild der Spenderniere zur exakten Darstellung der Gefäßversorgung	19
Abbildung 2: Flankenschnitt (12 cm) bei linksseitiger offener Donornephrektomie: 7. postoperativer Tag.....	21
Abbildung 3: Anordnung und Durchmesser der Trokare bei der rechtseitigen laparoskopischen Donornephrektomie	22
Abbildung 4: Einführung des laparoskopischen Bergungsbeutels durch den vorbereiteten Flankenschnitt bei der linksseitigen Donornephrektomie	24
Abbildung 5: Linke Spenderniere nach laparoskopischer Entnahme und Spülung mit kalter HTK-Lösung.....	25
Abbildung 6: Bergungsschnitt (5,5 cm) in der Flanke bei linksseitiger laparoskopischer Donornephrektomie: 4. postoperativer Tag	26

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Demografische Daten der Lebendnierenspender dargestellt nach Art der Entnahmetechnik.....	29
Tabelle 2. Peri- und postoperative Spenderdaten	31
Tabelle 3. Clavien-Klassifikation der Komplikationen	34
Tabelle 4. Spätfolgen der Lebendspende nach Art der Donornephrektomie (DN).....	37
Tabelle 5. Kinderwunsch nach laparoskopischer Donornephrektomie	38

7.4 Abkürzungsverzeichnis

DN	Donornephrektomie
LNTX	Lebendnierenspende
NTX	Nierentransplantation
LDN	Laparoskopische Donornephrektomie
ODN	Offene Donornephrektomie
HALDN	Hand-assistierte laparoskopische Donornephrektomie
ATG	Anti-T-Lymphozyten Globulin
MFI-20	Multidimensional Fatigue Inventor-20
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
BMI	Body Mass Index
Hb	Hämoglobin
WIZ	warme Ischämiezeit
Min	Minuten
Sek	Sekunden
RR	Blutdruck gemessen nach der Methode von Riva-Rocci
I.E.	Internationale Einheiten

8 Anhang

8.1 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Lisa Kothmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Langzeit-Follow-up von Nierenlebendspendern nach offener und laparoskopischer 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, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Lisa Kothmann

8.3 Lebenslauf

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

8.4 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Florian Fuller für die Überlassung dieses Themas, die Geduld, die zuverlässige Betreuung und den unermüdlichen Ansporn.

Weiterer Dank gilt Herrn Dr. Frank Friedersdorff für die Betreuung, die zahlreichen Tipps und Ideen bei der Erstellung und Zusammenstellung des Fragebogens.

Bedanken möchte ich mich weiterhin bei den Transplantationszentren Campus Mitte und Campus Benjamin Franklin. Den Sekretärinnen Frau Krusic und Frau Westkämper, dass sie stets die Datenerhebung wohlwollend unterstützt haben.

Ebenso danke ich meiner Familie für die Geduld, die sie aufzubringen bereit war. Meinen lieben Eltern, meinem Freund Johannes und meiner guten Freundin Shou Aziz danke ich für die Hilfe bei den Korrekturen und die emotionale Unterstützung.