

Aus der Klinik für Nephrologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. L. C. Rump

Einfluss kardiovaskulärer Risikofaktoren des Nierenspenders auf die  
Transplantatfunktion des Empfängers nach Lebendnierentransplantation

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Dennis Knauf  
2017

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Lars Christian Rump

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Klaus Grabitz

Für meine Mutter

## Zusammenfassung

Die Lebendnierentransplantation bekommt durch das stetig wachsende Missverhältnis zwischen der Anzahl an Patienten auf der Transplantationswarteliste und der Anzahl verfügbarer Spenderorgane einen zunehmend höheren Stellenwert.

Wir führten eine retrospektive Analyse im Hinblick auf den Einfluss kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender auf die Transplantatfunktion und das Patientenüberleben der Empfänger nach Lebendnierentransplantation durch.

Neben dem Geschlecht des Spenders wurden die kardiovaskulären Risikofaktoren BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$ , Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie sowie das Alter untersucht. Als Parameter für die Transplantatfunktion des Empfängers wurden das Kreatinin und die GFR nach MDRD in den Vordergrund gestellt.

Insgesamt wurden 216 blutgruppenkompatible Lebendspenderpaare retrospektiv eingeschlossen und die Daten vor der Transplantation, unmittelbar postoperativ sowie im 1- und 3-Jahres-Follow-Up analysiert.

Es konnte gezeigt werden, dass ein Spenderalter von unter 60 Jahren im Vergleich zu einem höheren Alter mit einer besseren Transplantatfunktion nach 1 und 3 Jahren einhergeht. Zudem lässt sich hervorheben, dass der Empfänger einen Vorteil hat, wenn der Spender männlich ist, da auch hier nach 1 Jahr die Transplantatfunktion im Vergleich zu weiblichen Spendern besser war. Nach 3 Jahren schwächte sich dieser Effekt etwas ab, es zeigten sich jedoch weiterhin bessere Kreatininwerte beim Empfänger, wenn die Lebendnierenspende durch einen Mann erfolgte. Das Empfängerüberleben wurde in dem relativ kurzen Zeitraum von 1 und 3 Jahren weder durch das Spenderalter noch durch das Spendergeschlecht beeinflusst.

Darüber hinaus ließ sich für die kardiovaskulären Risikofaktoren Nikotinabusus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie beim Lebendnierenspender kein signifikanter Einfluss auf das Empfängerüberleben und dessen Transplantatfunktion nachweisen. Tendenziell war ein BMI des Spenders  $< 25 \text{ kg/m}^2$  jedoch mit einer besseren Transplantatfunktion nach 3 Jahren assoziiert. Die Kumulation mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren zeigte keine signifikanten Auswirkungen auf die Nierenfunktion und das Überleben der Empfänger nach Transplantation.

Im Hinblick auf das Transplantatoutcome des Empfängers sind Spender mit den genannten kardiovaskulären Risikofaktoren nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung für eine Lebendnierenspende geeignet. Studienkollektive mit größerer Patientenzahl und Langzeitdaten von 5 Jahren und mehr sind anzustreben.

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abb</b>	Abbildung
<b>ANOVA</b>	Varianzanalyse
<b>BMI</b>	<i>Body-Mass-Index</i>
<b>dl</b>	Deziliter
<b>DSO</b>	Deutsche Stiftung für Organtransplantation
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate
<b>h</b>	Stunde
<b>HbA1c</b>	Hämoglobin A1c
<b>HDL</b>	<i>High Density Lipoproteine</i>
<b>HIV</b>	Humanes Immundefizienz Virus
<b>HLA</b>	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
<b>Hyperchol</b>	Hypercholesterinämie
<b>IgA</b>	Immunglobulin A
<b>kg</b>	Kilogramm
<b>KHK</b>	Koronare Herzkrankheit
<b>l</b>	Liter
<b>LDL</b>	<i>Low Density Lipoproteine</i>
<b>m</b>	Meter
<b>m<sup>2</sup></b>	Quadratmeter
<b>MDRD</b>	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
<b>mg</b>	Milligramm
<b>min</b>	Minute
<b>ml</b>	Milliliter
<b>mmHg</b>	Millimeter Quecksilbersäule
<b>mTOR</b>	<i>mechanistic Target Of Rapamycin</i>
<b>MW</b>	Mittelwert
<b>n</b>	Anzahl
<b>NTX</b>	Nierentransplantation
<b>P</b>	Signifikanzwert
<b>pAVK</b>	periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>r</b>	Korrelationskoeffizient
<b>SD</b>	Standardabweichung

<b>Tbc</b>	Tuberkulose
<b>TPG</b>	Transplantationsgesetz
<b>USA</b>	Vereinigte Staaten von Amerika
<b>VLDL</b>	<i>Very Low Density Lipoproteine</i>
<b>WHO</b>	Weltgesundheitsorganisation

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Terminale Niereninsuffizienz, Dialyse und Nierentransplantation	1
1.2 Lebendnierentransplantation versus postmortale Nierenspende	4
1.3 Evaluation der Lebendnierenspender	6
1.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren	8
1.4.1 Arterielle Hypertonie	9
1.4.2 Nikotinabusus	10
1.4.3 Übergewicht und Adipositas	11
1.4.4 Dyslipidämien	12
1.4.5 Alter	13
<b>2. Ziele der Arbeit</b>	<b>15</b>
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>16</b>
3.1 Datenerhebung	16
3.1.1 Patienten	16
3.1.2 Betrachtungszeitpunkte	16
3.1.3 Erhobene Daten der Lebendnierenspender	17
3.1.4 Erhobene Daten der Lebendnierenempfänger	18
3.2 Datenbankerstellung und statistische Auswertung	19
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>22</b>
4.1 Gesamtes Studienkollektiv	22
4.2 Kollektiv der Lebendnierenempfänger	22
4.3 Kollektiv der Lebendnierenspender und kardiovaskuläre Risikofaktoren	24
4.4 Einfluss der kardiovaskulären Risikofaktoren beim Spender auf das Outcome der Transplantatfunktion beim Empfänger nach Lebendnierenspende	26
4.4.1 Alter des Lebendnierenspenders über 60 Jahre	26
4.4.2 Körpergewicht des Lebendnierenspenders mit einem BMI über 25 kg/m <sup>2</sup>	31
4.4.3 Nikotinabusus des Lebendnierenspenders	34

4.4.4	Hypercholesterinämie des Lebendnierenspenders	38
4.4.5	Arterielle Hypertonie des Lebendnierenspenders	42
4.5	Einfluss des Geschlechts des Lebendnierenspenders auf das Outcome der Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers	46
4.6	Interaktionen der einzelnen kardiovaskulären Risikofaktoren des Lebendnierenspenders in Bezug auf die Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers	50
4.7	Einfluss der Anzahl der kardiovaskulären Risikofaktoren des Lebendnierenspenders auf das Outcome der Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers	51
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>56</b>
5.1	Organtransplantationen in Deutschland	56
5.2	Kardiovaskuläre Risikofaktoren und ihr Einfluss auf die Nierenfunktion	58
5.3	Auswirkungen des Geschlechts der Lebendnierenspenders	65
5.4	Kumulation kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspenders	67
5.5	Risiko der Lebendnierenspenders	69
5.6	Einschränkungen, Anregungen und Ausblick	70
<b>6.</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>72</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>74</b>
<b>8.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>84</b>
<b>9.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>85</b>

## **1. Einleitung**

In der Zeit von 1963 bis 2013 wurden in Deutschland 116.650 Organtransplantationen durchgeführt. Den mit Abstand größten Anteil stellten dabei 75.972 Nierentransplantationen dar.

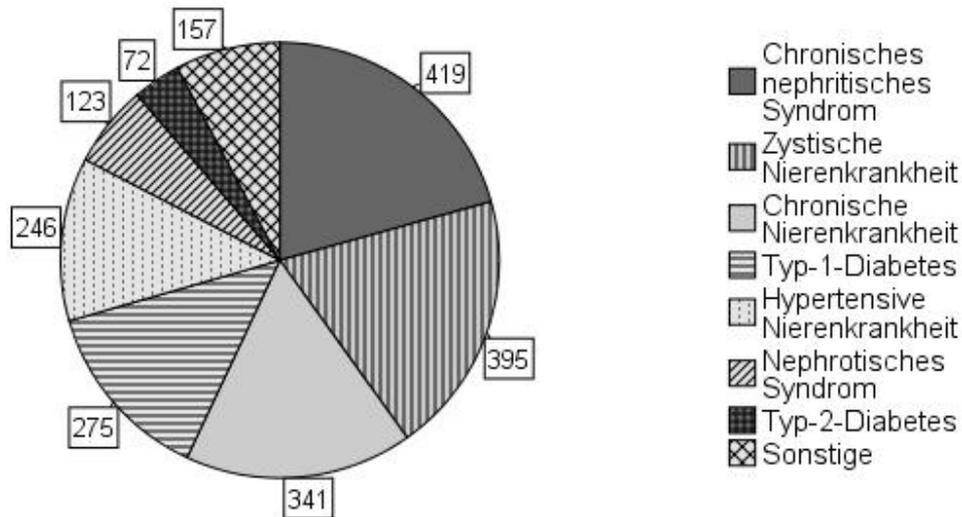
Im Jahr 2013 warteten in Deutschland 10.778 Patienten auf ein Spenderorgan, 7908 davon auf eine Spenderniere. 2272 Nieren wurden im Laufe des Jahres 2013 insgesamt in Deutschland transplantiert. Den weitaus größeren Anteil nahm die postmortale Spende mit 1547 Transplantationen (68,1%) ein. Einen Anteil von 31,9% stellten die 725 Lebendnierenspenden dar (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014; Eurotransplant International Foundation 2014).

Um einen reibungslosen Ablauf der Organspende und Transplantation zu ermöglichen, ist eine enge Zusammenarbeit der Krankenhäuser, Transplantationszentren und Koordinierungsstellen, wie der Deutschen Stiftung für Organtransplantation (DSO) und der europäischen Vermittlungsstelle Eurotransplant erforderlich. Hierbei ist es von besonderer Bedeutung, dass das Vorgehen im Rahmen der Organspende und Transplantation gemäß den Richtlinien des Transplantationsgesetzes erfolgt und neben den medizinischen Aspekten insbesondere auch die ethischen Grundsätze eingehalten werden.

### **1.1 Terminale Niereninsuffizienz, Dialyse und Nierentransplantation**

Die Nierentransplantation stellt neben der Hämodialyse und Peritonealdialyse eine weitere Möglichkeit der Nierenersatztherapie bei terminaler Niereninsuffizienz dar.

Im Jahr 2013 führten laut Eurotransplant und der DSO folgende Erkrankungsbilder am häufigsten zu einer Neuanmeldung auf der Transplantationswarteliste aufgrund eines nicht-rückbildungsfähigen Nierenversagens: Chronisches nephritisches Syndrom (419 Neuanmeldungen), zystische Nierenkrankheit (395), chronische Nierenkrankheit (341), Typ-1-Diabetes (275), hypertensive Nierenkrankheit (246), nephrotisches Syndrom (123) und Typ-2-Diabetes (72) (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014). Diese Verteilung ist in Abb. 1 grafisch dargestellt.



**Abb. 1: Häufigste Indikationen für eine Nierentransplantation in Deutschland 2013**

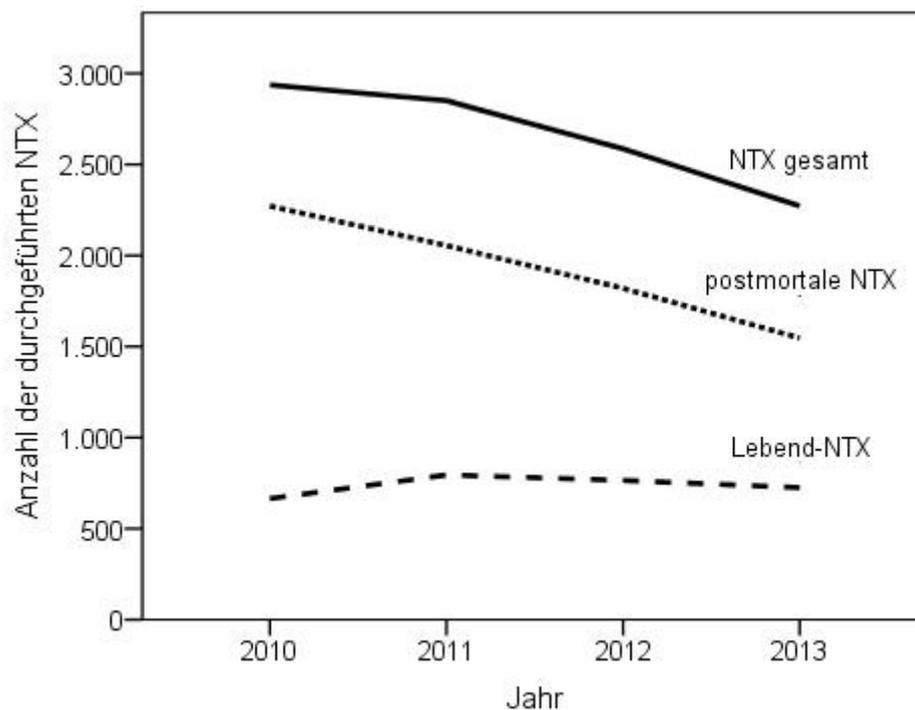
Dargestellt sind die häufigsten Hauptdiagnosen, die 2013 in Deutschland zu einer Anmeldung auf den Wartelisten für eine Nierentransplantation führten.

(modifiziert nach Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014)

Im Falle einer terminalen Niereninsuffizienz ist eine Nierenersatztherapie erforderlich, um die Funktion der erkrankten Eigennieren zu ersetzen. Innerhalb der Behandlungsmöglichkeiten stellt die Nierentransplantation das beste Ersatzverfahren dar, vorausgesetzt der Patient ist für eine Organtransplantation gesundheitlich geeignet (Davis et Delmonico 2005). Dies erfordert im Vorfeld eine gezielte Evaluation des Empfängers, die in den jeweiligen Transplantationszentren in Kooperation mit den betreuenden niedergelassenen Nephrologen durchgeführt wird. Hierbei wird der aktuelle Gesundheitszustand des Patienten hinsichtlich transplantationsrelevanter Aspekte geprüft und nach interdisziplinärer Diskussion im Transplantationszentrum unter individueller Risiko-Nutzen-Abwägung über die Aufnahme auf die Transplantationswarteliste entschieden.

Studiendaten konnten belegen, dass Patienten nach Nierentransplantation eine bessere Lebenserwartung aufweisen als Patienten, die an der Dialyse verbleiben. Des Weiteren wurde gezeigt, dass eine Nierentransplantation zu einer besseren Lebensqualität beim Empfänger führt (Davis et Delmonico 2005; Landreneau et al. 2010; Wolfe et al. 1999). Aus gesundheitspolitischen Aspekten bietet die Nierentransplantation ebenfalls Vorteile durch deutlich niedrigere Kosten im Vergleich zu einer lebenslangen Dialysebehandlung (Knoll et al. 2005).

Trotz allem geht die Nierentransplantation auch mit Risiken einher, über die der Patient aufgeklärt werden muss und welche in die Risiko-Nutzen-Abwägung vor der Transplantation einbezogen werden müssen. Hier sind neben perioperativen Komplikationen ebenfalls immunologische Aspekte wie die Rekurrenz der Grunderkrankung oder Abstoßungsreaktionen zu berücksichtigen (Han et al. 2015). Auch die erforderliche immunsuppressive Therapie geht neben medikamentenspezifischen Nebenwirkungen mit einem erhöhten Risiko für Infektionen und maligne Erkrankungen einher (Diekmann 2015). Zudem ist das Risiko, einen Posttransplantationsdiabetes zu entwickeln erhöht (Pérez-Sáez et al. 2015). Eine vorbestehende arterielle Hypertonie kann sich ebenfalls postoperativ verschlechtern oder erstmals manifest werden (Kasiske et al. 2004; Saidi et Hejazii Kenari 2014). Insgesamt erfordert eine Organtransplantation ein hohes Maß an Adhärenz beim Empfänger, um eine optimale Organfunktion zu erhalten.



**Abb. 2: Entwicklung der Anzahl durchgeführter Nierentransplantationen in Deutschland von 2010 bis 2013**

Sowohl die Gesamtzahl durchgeführter Nierentransplantationen, als auch die Absolutzahlen von Lebendnieren- und postmortalen Transplantationen zeigten sich im dargestellten Zeitraum rückläufig. NTX= Nierentransplantationen

(modifiziert nach Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014)

Trotz der zunehmenden Optimierung der Organspende ist die Zahl der durchgeführten Nierentransplantationen in den letzten Jahren rückläufig (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014). Vor allem die Bereitschaft zur Organspende nach dem Tod sinkt, ein dadurch resultierender Mangel an Spenderorganen nimmt weiter zu. Es entsteht ein stetig stärker werdendes Missverhältnis zwischen der Anzahl potentieller Nierenempfänger und der abnehmenden Zahl an postmortalen Spendern. Auch die absolute Zahl an Lebendnierentransplantationen zeigt sich in den letzten Jahren rückläufig. Wurden 2011 in Deutschland noch 795 Transplantationen nach Lebendnierenspende durchgeführt, verringerte sich die Anzahl 2012 auf 766 und im Jahr 2013 weiter auf 725 Transplantationen (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014).

Die Entwicklung der Transplantationszahlen in den Jahren 2010 bis 2013 ist in Abb. 2 grafisch dargestellt.

## **1.2 Lebendnierentransplantation versus postmortale Nierenspende**

Die Lebendnierentransplantation weist gegenüber einer Transplantation nach postmortalen Spende einige Vorteile auf.

Aufgrund des Mangels an Spenderorganen müssen potentielle Nierenempfänger, die auf der Warteliste der europäischen Vermittlungsstelle Eurotransplant geführt werden, nach Dialysebeginn oft 5 bis 6 Jahre auf ein Organ von verstorbenen Spendern warten (Eurotransplant International Foundation 2014). Je nach Blutgruppe oder bei immunologischer Problematik kann die Wartezeit auch deutlich länger betragen. Während der Wartezeit auf ein Spenderorgan treten bei Dialysepatienten häufig weitere Begleiterkrankungen vornehmlich kardiovaskulärer Genese auf, die nicht selten auch zum Tod des Patienten führen (Glicklich et Vohra 2014). So präsentieren Dialysepatienten gegenüber der Allgemeinbevölkerung ein 10- bis 100-fach erhöhtes Risiko, an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben. Eine verringerte 5-Jahres-Überlebensrate während der Dialyse von 35% konnte in einer Studie gezeigt werden (Glicklich et Vohra 2014). Der größte Vorteil der Lebendnierenspende besteht in der Möglichkeit, die lange Wartezeit auf eine Leichenniere durch eine frühere Transplantation abwenden zu können (Meier-Kriesche et Kaplan 2002). Die Dialysezeit der potentiellen Empfänger kann dadurch

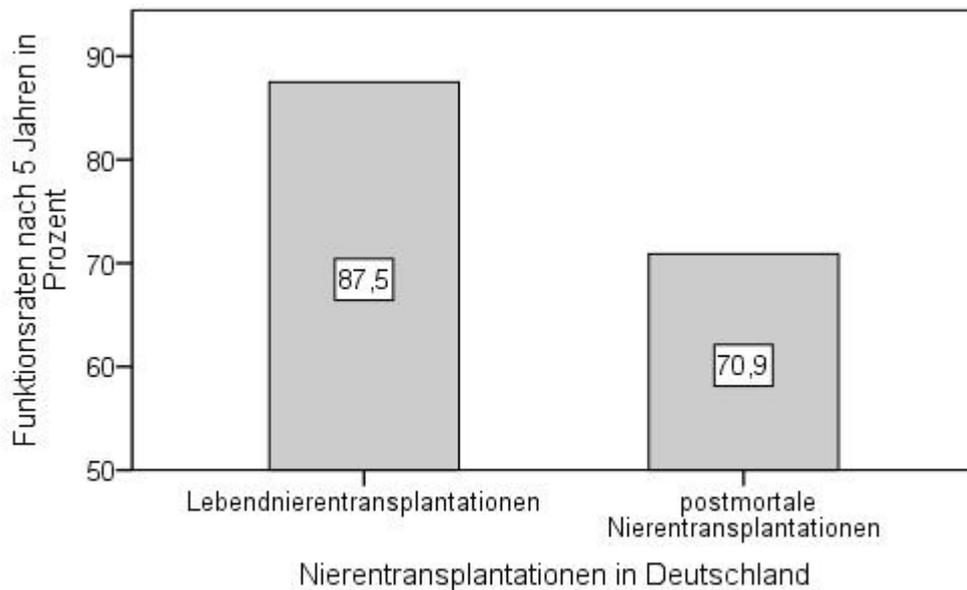
erheblich verkürzt werden und im Falle einer präemptiven Lebendspende kann den Patienten eine Dialyse eventuell komplett erspart bleiben (Innocenti et al. 2007).

Weitere Vorteile der Lebendnierentransplantation gegenüber der postmortalen Spende bestehen in den besseren Möglichkeiten einer präoperativen Koordinierung aufgrund der Elektivität der Transplantation. Die präoperative Vorbereitung der meist multimorbiden und komplex erkrankten Empfänger ist besser planbar. So können wichtige Untersuchungen kurzfristig aktualisiert oder beispielsweise eine orale Antikoagulation vor der Spende optimal angepasst werden. Durch die räumliche Nähe der Organentnahme beim Spender und der Transplantation beim Empfänger in parallel stattfindenden Operationssälen entfällt die kalte Ischämiezeit, in der das Spenderorgan mit einer Perfusionslösung gespült und im Anschluss zum Transport gekühlt wird, was sich positiv auf die Organfunktion auswirkt (Roodnat et al. 2003).

Einen bedeutenden Vorteil der Lebendnieren- gegenüber der postmortalen Spende stellt das bessere Outcome der Transplantatfunktion beim Empfänger dar. Dies liegt neben den oben genannten Faktoren auch darin begründet, dass die Spenderorgane bei Lebendnierentransplantationen meist eine höhere funktionelle Qualität aufweisen (Fuggle et al. 2010). Voraussetzung für eine Lebendtransplantation ist eine normale Nierenfunktion des Spenders ohne Anhalt für strukturelle Veränderungen der Niere. Des Weiteren werden im Vorfeld schwerwiegende Grunderkrankungen beim potentiellen Spender ausgeschlossen (Øien et al. 2007).

Eine verspätete Funktionsaufnahme oder komplette Funktionsverluste des Transplantats werden nach Lebendnierenspenden seltener beobachtet als bei postmortalen Transplantationen, sind jedoch möglich (Wu et al. 2015).

Im Jahr 2012 wiesen über 90% der Transplantate von Lebendspendern in Deutschland 1 Jahr nach der Transplantation eine Funktion auf, nach 5 Jahren funktionierten 87,5% der Spendernieren. Im Vergleich lag der prozentuale Anteil funktionierender Nieren von verstorbenen Spendern in Deutschland 5 Jahre nach der Transplantation 2012 bei 70,9% (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014). Die 5-Jahres-Funktionsraten von Lebend- und Leichennierentransplantaten in Deutschland im Jahr 2012 sind in Abb. 3 grafisch dargestellt.



**Abb. 3: 5-Jahres-Funktionsraten von Nierentransplantaten in Deutschland im Jahr 2012**

Nierentransplantate von Lebendnierenspendern wiesen mit 87,5% im Vergleich zu Transplantaten von postmortalen Spendern mit 70,9% eine höhere Funktionsrate 5 Jahre nach der Transplantation auf.

(nach Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014)

### 1.3 Evaluation der Lebendnierenspender

Trotz der genannten Vorteile der Lebendnierentransplantation gegenüber der postmortalen Spende darf nicht vergessen werden, dass auch insbesondere gegenüber dem Lebendspender eine hohe ethische und medizinische Verantwortung besteht. Einem gesunden Menschen wird ein gesundes Organ entfernt, um einem nahe stehenden erkrankten Patienten zu helfen. Wichtige Kriterien einer Lebendspende müssen daher gut definiert und individuell erfüllt werden.

Das Transplantationsgesetz (TPG), speziell §8 ff., stellt dafür seit 1997 den gesetzlichen Rahmen. In diesem werden wichtige Voraussetzungen der Lebendnierenspende als Ergänzung zur Leichenspende zusammengefasst und unter anderem folgende Bedingungen an eine solche gestellt:

Die Entnahme von Organen einer lebenden Person ist nur zulässig, wenn

- 1) die Person
  - a) volljährig und einwilligungsfähig ist,
  - b) aufgeklärt worden ist und in die Entnahme eingewilligt hat,
  - c) nach ärztlicher Beurteilung als Spender geeignet ist und voraussichtlich nicht über das Operationsrisiko hinaus gefährdet oder über die unmittelbaren Folgen der Entnahme hinaus gesundheitlich schwer beeinträchtigt wird,

- 2) die Übertragung des Organs auf den vorgesehenen Empfänger nach ärztlicher Beurteilung geeignet ist, das Leben dieses Menschen zu erhalten oder bei ihm eine schwerwiegende Krankheit zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder ihre Beschwerden zu lindern,
- 3) ein geeignetes Organ eines Spenders im Zeitpunkt der Organentnahme nicht zur Verfügung steht und
- 4) der Eingriff durch einen Arzt vorgenommen wird (Bundesrepublik Deutschland, BGBl. I: Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz) 2007, zuletzt geändert 2013).

Des Weiteren stellt das TPG klar, dass benötigte Organe nur auf Verwandte ersten oder zweiten Grades, Ehegatten, Verlobte oder andere Personen, die dem Spender in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig nahe stehen, übertragen werden dürfen. Der potentielle Lebendspender muss von einem Arzt nicht nur über den Eingriff selbst, sondern auch über mögliche Früh- und Spätfolgen der Nierenspende für seine eigene Gesundheit aufgeklärt werden und sich bereit erklären, an einer Nachbetreuung teilzunehmen (Bundesrepublik Deutschland, BGBl. I: Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz) 2007, zuletzt geändert 2013).

Das Risiko einer Lebendnierentransplantation soll durch die Beachtung dieser Voraussetzungen für Spender und Empfänger weitestgehend minimiert werden. Neben einer Einhaltung der beschriebenen Kriterien sind eine sorgfältige Beurteilung der potentiellen Lebendnierenspender und entsprechende ausführliche Voruntersuchungen unabdingbar.

Grundlage aktueller Diskussionen sind Kriterien, die einen potentiellen Lebendnierenspender von der Spende ausschließen. Unter anderem gelten zurzeit folgende Erkrankungen möglicher Spender als sichere Kontraindikationen für eine Lebendorganspende (Abramowicz et al. 2015; Caliskan et Yildiz 2012; Mağden et al. 2015):

- nephrologische Erkrankung
- Diabetes mellitus
- relevante Herzerkrankung

- Drogen- oder Alkoholabhängigkeit
- Depression oder andere psychische Erkrankung
- maligne Erkrankungen
- akute und chronische Infektionen (z. B. HIV, Tbc)

Zusätzlich muss die Bewertung weiterer Erkrankungen des potentiellen Spenders stets individuell erfolgen. Inwiefern ein Spender für eine mögliche Lebendnierenspende geeignet ist, kann erst nach Betrachten aller Kriterien und Befunde entschieden werden. Die Entscheidung hierzu wird im jeweiligen Transplantationszentrum im Rahmen eines interdisziplinären Kolloquiums getroffen. Um eine lange Funktionalität des Transplantates ermöglichen zu können, sollten bei einer Lebendnierentransplantation möglichst optimale Bedingungen vorliegen.

#### **1.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Die Lebendnierenspender des Studienkollektivs wurden im Rahmen der Evaluation vor der Nierenspende auch hinsichtlich ihrer kardiovaskulären Risikofaktoren untersucht.

Es ist eine Vielzahl von Risikofaktoren mit pathologischen Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System bekannt. Zu den Hauptrisikofaktoren zählen beeinflussbare Parameter wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, atherogene Diät, körperliche Inaktivität, Adipositas, Lipidstoffwechselstörungen und psychosoziale Faktoren. Nicht beeinflussbare Größen stellen das männliche Geschlecht, ein zunehmendes Lebensalter und eine familiäre Disposition für kardiovaskuläre Erkrankungen dar (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) 2014; Perk et al. 2012).

Diese Risikofaktoren führen zu metabolischen und pathophysiologischen Veränderungen und begünstigen die Progression von Atherosklerose. Diese hat ihre Ursprünge schon in frühen Lebensjahren und weist zunächst ein meist asymptomatisches Fortschreiten auf (Stary et al. 1995). Symptomatisch wird die Atherosklerose durch Makro- und Mikroangiopathien mit Schädigung kardialer, cerebraler oder peripherer Arterien und daraus resultierender Perfusionsstörungen der entsprechenden

Organe. Klinische Manifestationen sind beispielsweise Angina pectoris/Myokardinfarkt, transitorisch ischämische Attacke/Apoplex oder periphere Gefäßverschlüsse (Mendis et al. 2011).

Einige der aufgeführten Faktoren weisen jedoch nicht nur das Risiko des Fortschreitens einer Atherosklerose auf, sondern führen ebenso zu weiteren Pathologien an Organsystemen.

Im Folgenden werden einzelne kardiovaskuläre Risikofaktoren näher betrachtet und deren Auswirkungen auf die Niere dargestellt. Zusätzlich soll ein Vorgehen im Rahmen der Transplantationsvorbereitung von potentiellen Lebendnierenspendern und -empfängern mit möglichen Risikofaktoren erläutert werden.

#### **1.4.1 Arterielle Hypertonie**

Die arterielle Hypertonie, definiert als dauerhafte und situationsunabhängige Blutdruckwerte über 140/90 mmHg in Praxismessungen, stellt einen der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren dar (Mancia et al. 2013). Mit einer Prävalenz von 30-45% der Allgemeinbevölkerung in Europa gilt sie als eine der Hauptursachen für kardiale Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt und plötzlicher Herztod, für zerebrovaskuläre Ereignisse und für periphere arterielle Verschlusskrankheiten (pAVK). Zudem gilt eine schlecht eingestellte arterielle Hypertonie als Ursache für eine hypertensive Retinopathie (Mendis et al. 2011).

An der Niere fördert ein schlecht eingestellter Bluthochdruck ein Entstehen einer hypertensiven Nephropathie. Pathophysiologisch kommt es hier durch die systemische Hypertonie zu einer intrarenalen Gefäß-, Glomerulo-, und tubulointerstitiellen Sklerose, welche bei weiterem Fortschreiten bis hin zu einer terminalen Niereninsuffizienz führen kann (Mancia et al. 2013). Die hypertensive Nephropathie stellte im Jahr 2013 die fünfthäufigste Indikation für eine Nierentransplantation in Deutschland dar (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014). Zudem kann eine schlecht kontrollierte arterielle Hypertonie bei nephrologischen Krankheitsbildern zu einer rascheren Progression der Grunderkrankung führen, beispielsweise bei Glomerulonephritiden oder einer IgA-Nephritis (Tomino 2014).

Es besteht ein enger Zusammenhang der arteriellen Hypertonie zu anderen Risikofaktoren, wie körperlicher Inaktivität, salz- und fettreicher Ernährung oder Adipositas (World Health Organization 2007).

Ein gleichzeitiges Auftreten von arterieller Hypertonie, stammbetonter Adipositas, einem gestörten Lipid- sowie Kohlenhydratstoffwechsels mit Insulinresistenz wird als metabolisches Syndrom bezeichnet. Durch die Kumulation der einzelnen Faktoren ist das Risiko von kardiovaskulären Folgeerkrankungen gesteigert (O'Neill et al. 2015).

Vor einer Lebendniere spende wird der potentielle Spender hinsichtlich einer arteriellen Hypertonie sorgfältig evaluiert. Die Blutdruckwerte müssen regelmäßig in der Transplantationsvorbereitung erhoben werden, eine kontrollierte arterielle Hypertonie mit Werten unter 130/85 mmHg bei einer Medikation mit max. 2 Antihypertensiva stellt nach den aktuellen Empfehlungen keine Kontraindikation für eine Spende dar (Abramowicz et al. 2015). Lebendspender mit einer zielorganspezifischen Schädigung (z. B. hypertensive Retinopathie oder hypertensive Nierenschädigung) sollten jedoch nach erfolgter Reevaluation für eine Transplantation abgelehnt werden, da hier von einer schlecht kontrollierten arteriellen Hypertonie ausgegangen werden muss und bereits renale Folgeschäden vorhanden sein können (Abramowicz et al. 2015). Das kardiovaskuläre Risiko ist in solchen Fällen erhöht, zudem gibt es Hinweise, dass sich der Blutdruck nach einer erfolgten Nierenspende verschlechtern kann (Garg et al. 2008).

#### **1.4.2 Nikotinabusus**

Rauchen hat große Auswirkungen auf eine Vielzahl von Organsystemen.

Neben einem erhöhten Risiko für Atherosklerose und angiopathische Folgeerkrankungen fördert es pulmonale Erkrankungen bis hin zum Bronchialkarzinom. Es begünstigt die Entstehung von gastrointestinalen Ulzera und stellt einen Risikofaktor für bakterielle und virale Infektionen dar.

An der Niere erhöht ein Nikotinabusus das Risiko des Fortschreitens bestehender renaler Erkrankungen, z. B. einer chronischen Niereninsuffizienz, und der Entstehung einer diabetischen Nephropathie bei Typ 1-Diabetikern. Eine verspätete Funktionsaufnahme bzw. ein vollständiger Funktionsverlust des Transplantats nach einer Nierentransplantation ist mit einem Nikotinabusus assoziiert. Ein entsprechendes schlechteres Outcome der Transplantatfunktion und eine erhöhte Morbidität und Mortalität des Empfängers resultieren daraus (Corbett et al. 2012).

Zur Risikominimierung für Lebendniere spende und -empfänger und zur Verbesserung der Transplantatfunktion wird gemäß den aktuellen Leitlinien ein kompletter

Rauchstopp des Nierenspenders als auch des Empfängers vor der Transplantation empfohlen. Raucherentwöhnungsprogramme sollten zur Unterstützung angeboten werden (Abramowicz et al. 2015).

### 1.4.3 Übergewicht und Adipositas

Körperliche Inaktivität, fett- und salzreiche Ernährung und Übergewicht bzw. Adipositas sind eng miteinander assoziiert (World Health Organization 2007). Das Zusammenspiel dieser Faktoren ist für eine Vielzahl von Folgeerkrankungen verantwortlich. Der *Body-Mass-Index* (BMI) und der Taillenumfang eines Patienten korreliert unter anderem mit der Häufigkeit des Auftretens einer Koronaren Herzkrankheit (KHK), einer Herzinsuffizienz, eines Diabetes mellitus Typ 2, einer arteriellen Hypertonie, mit Fettstoffwechselstörungen und Störungen der Hämostase (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) 2014).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat Übergewicht und Adipositas anhand des BMI in verschiedene Stadien eingeteilt (World Health Organization 2000). Der Normbereich des BMI liegt zwischen 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>. Zwischen einem BMI von 25,0 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> spricht man von einem Übergewicht bzw. Präadipositas. Einen BMI über 30,0 kg/m<sup>2</sup> bezeichnet man als Adipositas, welche in drei weitere Schweregrade unterteilt werden kann. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über diese Stadieneinteilung.

Etwa zwei Drittel der deutschen Bevölkerung sind übergewichtig, rund 20% weisen eine Adipositas auf (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) 2014).

<b>Tabelle 1: Gewichtsklassifikation des Erwachsenen anhand des <i>Body-Mass-Index</i> (BMI) (nach WHO 2000)</b>	
Kategorie	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5-24,9
Präadipositas	25-29,9
Adipositas Grad 1	30-34,9
Adipositas Grad 2	35-39,9
Adipositas Grad 3	> 40

Eine unausgewogene nicht-mediterrane Ernährung mit großen Mengen an gesättigten Fettsäuren, cholesterin- und salzreichen Nahrungsmitteln ist mit einer Erhöhung des BMI und dem Risiko für Folgeerkrankungen vergesellschaftet. Potenziert wird dieses Risiko durch einen Bewegungsmangel der Patienten. Durch erfolgreiche Ernährungsumstellung und vermehrte körperliche Aktivität können die endotheliale Funktion, das Gewicht, der Blutdruck, der Lipidstoffwechsel und die Insulinsensitivität verbessert werden (Cornelissen et Fagard 2005; Kelley et al. 2005).

Neben kardiovaskulären und metabolischen Komplikationen haben Übergewicht, Adipositas oder ein metabolisches Syndrom auch negative Auswirkungen auf die Niere und deren Funktion. Die Entstehung diabetischer Nephropathien, hypertensiver Nephroskerosen, fokal oder segmental sklerosierender Glomerulonephritiden und das Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz sind einem erhöhten Körpergewicht des Patienten vergesellschaftet. Einen wichtigen Einfluss auf die renale Funktion scheinen ebenfalls vermehrt freigesetzte Adipokine bei Übergewicht auszuüben (Tesauro et al. 2011).

Die aktuellen Leitlinien empfehlen, Spender mit einem BMI über 35 kg/m<sup>2</sup> von der Lebendniere spende auszuschließen. Übergewichtigen bzw. adipösen Spendern und Empfängern wird eine Empfehlung zur Gewichtsreduktion vor und nach der Lebendniere transplantatation ausgesprochen (Abramowicz et al. 2015).

#### **1.4.4 Dyslipidämien**

Einen weiteren kardiovaskulären Risikofaktor stellen Störungen des Lipidstoffwechsels aufgrund primärer oder sekundärer Ursachen dar. Dabei handelt es sich um metabolische Störungen mit Konzentrationsveränderungen der verschiedenen Lipoproteine: Chylomikronen, *Very Low Density Lipoproteine* (VLDL), *Low Density Lipoproteine* (LDL), *High Density Lipoproteine* (HDL) und des Gesamtcholesterins im Serum (Reiner et al. 2011). Ein erhöhtes Gesamt- sowie erhöhtes LDL-Cholesterin gehen mit einer Erhöhung des Risikos für ein kardiales oder zerebrovaskuläres Ereignis einher (Perk et al. 2012). Bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung ist eine Verminderung des Gesamt- und des LDL-Cholesterins mit einer Verlangsamung von Atherosklerose und einer Abnahme des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse und der Letalität assoziiert (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen

Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) 2014).

Veränderungen des Lipidstoffwechsels sind eng mit chronischen Erkrankungen der Nieren verknüpft. Eine Verschlechterung der Nierenfunktion bewirkt über komplexe metabolische Vorgänge und Konzentrationsverschiebungen von Lipoproteinen eine verstärkte Atherogenität und steigert so das Risiko für vaskuläre Ereignisse. Auch eine verstärkte Progression der bestehenden Nierenerkrankung, z. B. eine Verschlechterung eines vorhandenen glomerulären oder tubulären Schadens, durch die veränderten Lipidprofile wurde bereits im Jahr 1997 diskutiert (Samuelsson et al. 1997).

Aktuell gibt es keine, speziell im Einzelnen auf Dyslipidämien ausgerichtete, Empfehlungen in den Leitlinien für Lebendnierenspenden. Störungen des Lipidstoffwechsels sollten in Zusammenhang mit weiteren Risikofaktoren bei der Beurteilung des Lebendnierenspenders gesehen und evaluiert werden. Eine alleinige Dyslipidämie schließt eine Lebendnierenspende nicht aus (Delmonico 2005).

#### **1.4.5 Alter**

Ein zunehmendes Lebensalter gilt als ein nicht beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktor. Mit steigendem Alter erhöht sich die Wahrscheinlichkeit der Belastung mit weiteren, oben beschriebenen Risikofaktoren und die Gefahr kardiovaskulärer Ereignisse (Perk et al. 2012). Andere kardiovaskuläre Risikofaktoren können mit zunehmendem Alter für eine längere Zeit vorliegen und dementsprechend mit einer längeren Dauer einen negativen Einfluss auf die Gesundheit ausüben. Durch Altersvorgänge bedingte physiologische und pathologische Veränderungen des gesamten Organismus oder einzelner Organe können sich negativ auswirken. Der größte Anstieg des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse ist in der Altersgruppe zwischen 50 und 65 Jahren zu verzeichnen (Conroy et al. 2003).

Auch auf die Nierenfunktion hat ein zunehmendes Lebensalter negative Einflüsse. Neben pathologischen Veränderungen aufgrund der atherogenen Einwirkungen von Risikofaktoren kommt es altersbedingt zu interstitieller Fibrose, verstärkter glomerulärer Sklerose, zur Schädigung von funktionellem Tubulusgewebe und der Nierenkörperchen. So korreliert die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) negativ mit dem

zunehmenden Alter und die Regenerationsfähigkeit bei Schädigungen der Nieren nimmt ab (Banas et al. 2014).

Laut der aktuellen Leitlinien gilt jedoch die Empfehlung, dass für Lebendnienspender und -empfänger ein hohes Alter alleine, keine absolute Kontraindikation für eine Nierentransplantation darstellt (Abramowicz et al. 2015; Knoll et al. 2005).

## **2. Ziele der Arbeit**

Die Lebendnierentransplantation erhält aufgrund des wachsenden Missverhältnisses von benötigten und transplantierbaren Organen einen immer höheren Stellenwert. In den Transplantationszentren stellen sich zunehmend potentielle Lebendnierenspender vor, die bereits ein höheres Alter sowie weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren aufweisen.

In dieser Arbeit sollte untersucht werden, inwieweit sich bestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren des Lebendnierenspenders auf das Outcome der Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers auswirken.

Anhand der Ergebnisse und Schlussfolgerungen dieser Dissertation sollten weitere Rückschlüsse auf die Spenderevaluation gezogen und gegebenenfalls weitere Empfehlungen zur Erweiterung oder Einschränkung von Kriterien zur Lebendnierenspende gegeben werden.

### **3. Material und Methoden**

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf genehmigt (Studiennummer: 5066R, Registrierungs-ID: 2015043515).

#### **3.1 Datenerhebung**

##### **3.1.1 Patienten**

Im Zeitraum des Jahres 2000 bis 2010 wurden am Universitätsklinikum Düsseldorf 271 blutgruppenkompatible Lebendnierentransplantationen durchgeführt.

Die Patientenakten dieser 271 Lebendnierenspender- und empfängerpaare wurden durch das Zentralarchiv des Universitätsklinikums Düsseldorf zur Verfügung gestellt. Anhand dieser und mit Hilfe des Krankenhausinformationssystems Medico (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) konnte eine Datenbank erstellt und die Patientendaten retrospektiv analysiert und statistisch ausgewertet werden.

Zum Zeitpunkt der Erhebung waren Daten von 36 Patienten bzw. Patientenpaaren nicht zugänglich. Lebendnierenempfänger, die sowohl nach einem als auch nach 3 Jahren keine Nachsorge am Universitätsklinikum Düsseldorf wahrnahmen und bei denen somit zu diesen Zeitpunkten keine Daten erhoben werden konnten, wurden mitsamt der zugehörigen Lebendnierenspender nicht in der Studie berücksichtigt. Eine Ausnahme bildeten hier Lebendnierenempfänger, bei denen es nachweislich nach der Transplantation zu keiner Funktionsaufnahme und folgend zu einer Explantation der Spenderniere kam. Diese wurden in das Studienkollektiv aufgenommen.

In der Folge bestand das untersuchte Studienkollektiv aus 216 Transplantationspaaren. Dabei handelte es sich um 118 weibliche und 98 männliche Lebendnierenspender, sowie um 82 weibliche und 134 männliche Lebendnierenempfänger. Die Patientennamen wurden in der Datenbank pseudonymisiert.

##### **3.1.2 Betrachtungszeitpunkte**

In die Datenerhebung und Datenbankerstellung gingen Parameter der Lebendnierenspender retrospektiv im Zeitraum der Transplantationsvorbereitung ein.

Die Daten der Lebendniereempfänger wurden retrospektiv zu 4 verschiedenen Zeitpunkten wie folgt erhoben:

- im Zeitraum vor der Transplantation
- unmittelbar nach der Transplantation bis zum Zeitpunkt der Entlassung
- zum Nachsorgezeitpunkt 1 Jahr ( $\pm$  4 Monate) nach der Transplantation (1-Jahres-Follow-Up)
- zum Nachsorgezeitpunkt 3 Jahre ( $\pm$  4 Monate) nach der Transplantation (3-Jahres-Follow-Up)

### **3.1.3 Erhobene Daten der Lebendnierespender**

Folgende Parameter der Lebendnierespender wurden im Einzelnen in die Datenbank aufgenommen und wie folgt definiert:

#### Daten der Lebendnierespender vor Transplantation:

Allgemeine Daten:

- Identifikationsnummer
- Verwandtschaftsgrad zwischen Lebendnierespender und -empfänger
- Geschlecht
- Alter [Lebensjahre]
- Körpergröße [m]
- Körpergewicht [kg]

Kardiovaskuläre Risikofaktoren:

- Alter > 60 [Lebensjahre]
- *Body-Mass-Index* (BMI) > 25 [kg/m<sup>2</sup>]
- Nikotinabusus
- Hypercholesterinämie: Gesamtcholesterin im Serum > 200 mg/dl oder Therapie mit lipidsenkender Medikation
- Glukosestoffwechselstörung bzw. Diabetes mellitus: Hämoglobin A1c (HbA1c) im Vollblut > 5,7% oder medikamentöse Therapie (orale Antidiabetika, Insulin)

- Arterielle Hypertonie: Blutdruck > 140/90 mmHg (Einzelmessung) bzw. > 130/80 mmHg (24-Stunden-Langzeitmessung) oder medikamentöse Therapie (Antihypertensiva)
- Proteinurie: Gesamteiweiß im Urin > 150 mg/l
- bestehende koronare Herzkrankheit (KHK)
- Gesamtzahl der vorliegenden kardiovaskulären Risikofaktoren des einzelnen Lebendnierenspenders

Blutdruckparameter:

- Blutdruck-Einzelmessung nach Riva Rocci [mmHg]
- 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckmessung [mmHg]

Laborchemische Parameter:

- Gesamtcholesterin im Serum [mg/dl]
- HbA1c im Vollblut [%]
- Kreatinin im Serum [mg/dl]
- Glomeruläre Filtrationsrate (GFR), bestimmt nach *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)-Formel [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]
- Cystatin C im Serum [mg/l]
- Kreatinin-Clearance im 24-Stunden-Sammelurin [ml/min]

### 3.1.4 Erhobene Daten der Lebendnierenempfänger

Folgende Parameter der Lebendnierenempfänger wurden im Einzelnen in die Datenbank aufgenommen:

Daten der Lebendnierenempfänger vor Transplantation:

Allgemeine Daten:

- Identifikationsnummer
- Geschlecht
- Alter [Lebensjahre]
- *Human Leukocyte Antigen* (HLA)-Mismatch-Konstellation
- Blutgruppe

Nephrologische Grunderkrankung:

- Art der Grunderkrankung
- Dialysezeit bis zur Transplantation [Monate]
- Anzahl der bereits durchgeführten Transplantationen

Outcomeparameter der Transplantatfunktion unmittelbar nach Transplantation

- postoperative Dialysepflicht bis zum Zeitpunkt der Entlassung

Outcomeparameter der Transplantatfunktion im 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up

Allgemeine Daten:

- Patientenüberleben

Komplikationen:

- stattgehabte Abstoßungsreaktion
- stattgehabte oder bestehende Dialysepflicht

Laborchemische Parameter

- Kreatinin im Serum [mg/dl]
- GFR, bestimmt nach MDRD-Formel [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]
- Harnstoff im Serum [mg/dl]
- Cystatin C im Serum [mg/l]
- GFR, bestimmt nach Cystatin C [ml/min]
- Gesamteiweiß im Urin [mg/l]

Sonstiges:

- Immunsuppressives Regime

### **3.2 Datenbankerstellung und statistische Auswertung**

Zunächst wurde elektronisch mittels Microsoft Excel Version 10.0 für Windows (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) eine Datenbank erstellt.

Für die anschließende statistische Analyse wurde IBM SPSS Statistics 22 für Windows (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) verwendet.

Hierbei wurden die beschriebenen kardiovaskulären Risikofaktoren der Lebendnierenspenders und Outcomeparameter der Transplantatfunktion beim Lebendnierenempfänger zu den beschriebenen Zeitpunkten näher betrachtet.

Zunächst wurden für kategoriale Variablen der Lebendnierenspenders und -empfänger absolute Häufigkeiten, sowie prozentuale Häufigkeitsverteilungen errechnet. Für intervallskalierte Variablen wurden folgende Kennzahlen bestimmt:

Arithmetischer Mittelwert, Ober- und Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls des Mittelwerts, Median, Varianz, Standardabweichung, Minimum, Maximum, Spannweite.

Eine Normalverteilung der Parameter wurde jeweils mittels Kolmogorow- Smirnov-Test berechnet, zusätzlich wurden Signifikanzkorrekturen nach Lilliefors durchgeführt und Histogramme erstellt.

Um statistische Zusammenhänge zwischen kategorialen Variablen von Lebendnierenspendern und -empfängern zu ermitteln, wurden Kreuztabellen erstellt. Aufgrund der jeweils geringen Größe und des geringen Beobachtungsumfangs der einzelnen Kontingenztafeln wurden die Werte anschließend mit einem Exakten Test nach Fisher (Exakter Chi-Quadrat-Test) auf signifikante Zusammenhänge überprüft.

Um statistische Zusammenhänge zwischen kategorialen Variablen der Lebendnierenspenders und intervallskalierten Variablen der Lebendnierenempfänger zu untersuchen, wurden zunächst categoriespezifische deskriptive Statistiken, mit den oben beschriebenen Kennzahlen, berechnet. Anschließend wurde zum Mittelwertvergleich jeweils ein T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt, sofern die Variablen eine Normalverteilung aufwiesen. Lag keine Normalverteilung der Variablen vor, wurde jeweils ein Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Bei den aufgeführten Tests auf Zusammenhänge der Variablen wurde jeweils ein Niveau von 0,05 (zweiseitig) als statistisch signifikant definiert.

Zur Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen intervallskalierten Variablen von Lebendnierenspendern und -empfängern wurden, aufgrund fehlender Normalverteilungen, nichtparametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet. Auch hier wurde jeweils ein Niveau von 0,05 (zweiseitig) als signifikant definiert.

Zur näheren Analyse von Zusammenhängen bzw. Interaktionen der einzelnen untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren der Lebendnierenspenders untereinander in Bezug auf die Transplantatfunktion der Empfänger wurden

mehrfaktorielle Varianzanalysen angewendet. Hierbei wurde zunächst mittels Levene-Test die Varianzhomogenität geprüft. Lag diese vor, erfolgte eine Durchführung von F-Tests, um die Signifikanz des Gesamtmodells beurteilen zu können. Die Modellgüte wurde durch das Maß des korrigierten  $r^2$  charakterisiert. Für die anschließende Testung der Haupteffekte der untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren der Spender auf die Transplantatfunktion der Empfänger und der Interaktionen der untersuchten Risikofaktoren der Lebendnierenspender untereinander wurde wiederum jeweils ein Signifikanzniveau von 0,05 (zweiseitig) festgelegt.

Abschließend wurde anhand der Gesamtzahl vorliegender Risikofaktoren der einzelnen Lebendnierenspender verschiedene Risikogruppen gebildet und deren Einfluss auf das Outcome der Lebendnierenempfänger evaluiert. Zum Vergleich der Gruppenmittelwerte wurden dazu einfaktorielle Varianzanalysen durchgeführt. Innerhalb dieser wurden jeweils deskriptive Statistiken mit den folgenden Kennzahlen berechnet: Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler, Ober- und Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls, Minimum und Maximum. Zusätzlich wurden Streudiagramme und Boxplots erstellt. Für die Analyse der Unterschiede aller Gruppenmittelwerte wurde erneut ein Niveau von 0,05 (zweiseitig) als signifikant definiert.

Um Unterschiede zwischen einzelnen Gruppenmittelwerten zu untersuchen, wurden anschließend Post-Hoc-Mehrfachvergleichstests durchgeführt. Zur Untersuchung der verschiedenen Mittelwertpaare ohne Varianzhomogenität wurde dazu jeweils ein Tamhane-T2-Test verwendet und ebenfalls ein Niveau von 0,05 (zweiseitig) als signifikant festgelegt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Gesamtes Studienkollektiv

Das Studienkollektiv setzte sich aus insgesamt 216 Patientenpaaren, jeweils bestehend aus Lebendnierenspender und zugehörigem Lebendnierenempfänger, zusammen. Alle Patientenpaare waren blutgruppenkompatibel.

Es handelte sich um 118 weibliche (54,6%) und 98 männliche Lebendnierenspender (45,4%), sowie um 82 weibliche (38%) und 134 männliche Lebendnierenempfänger (62%).

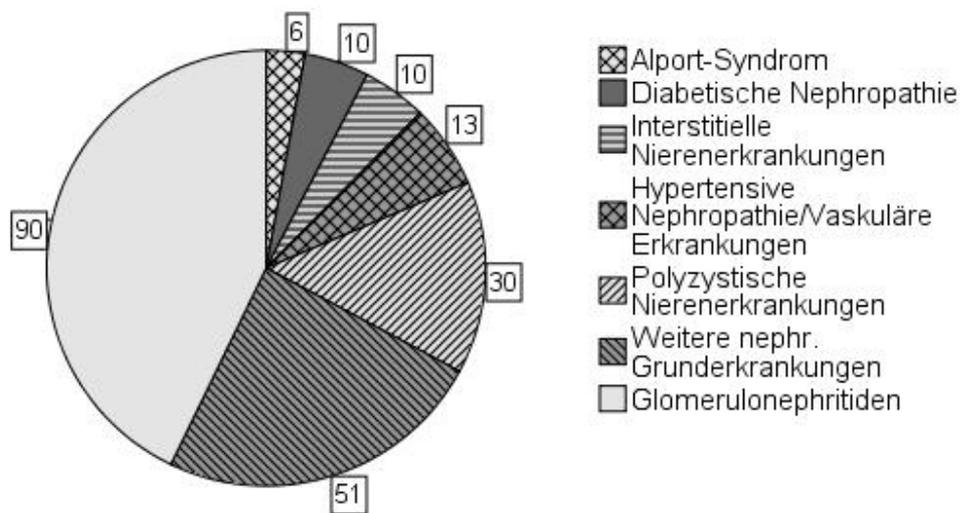
In 34 Fällen (15,7%) erfolgte die Transplantation unter Geschwistern, in 2 Fällen (0,9%) unter Zwillingen. 70 Elternteile (32,4%) spendeten ihren Kindern, 77 Personen (35,6%) spendeten ihren (Ehe-) Partnern eine Niere. In 21 Fällen (9,7%) waren Lebendnierenspender und -empfänger anderweitig verwandt, in 12 Fällen (5,6%) bestand keine Verwandtschaft.

Zur Bestimmung der Gewebeverträglichkeit zwischen Lebendnierenspender und -empfänger wurden diese während der Transplantationsvorbereitung auf Übereinstimmungen bzw. Unstimmigkeiten von Merkmalen des *Human Leukocyte Antigen* (HLA) - Systems untersucht. Folgende Merkmale wurden überprüft: HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR.

Der Mittelwert von sog. Mismatches (fehlenden Übereinstimmungen) zwischen den HLA-Merkmalen von Lebendnierenspender und -empfänger betrug 3,4 (Standardabweichung SD  $\pm$  1,5). Der Median lag bei 3, die Spannweite bei 0 bis 6 HLA-Mismatches.

### 4.2 Kollektiv der Lebendnierenempfänger

Bei 6 weiblichen und einem männlichen Lebendnierenempfänger kam es postoperativ nicht zu einer Funktionsaufnahme des Transplantats und zu einer Explantation der Spenderniere, so dass diese aufgrund fehlender Nachsorgedaten im Follow-Up, mitsamt der zugehörigen Lebendnierenspender, nicht weiter in die statistische Auswertung einbezogen wurden. Somit wurden im 1-Jahres-Follow-Up die Daten von 210 Patientenpaaren analysiert. 3 Jahre nach der Transplantation wurde die Nachsorge nicht von allen Lebendnierenempfängern des Kollektivs am Universitätsklinikum Düsseldorf wahrgenommen, so dass im 3-Jahres-Follow-Up eine reduzierte Zahl von 166 Patientenpaaren ausgewertet wurde.



**Abb. 4: Nephrologische Grunderkrankungen der 210 Lebendnierenempfänger innerhalb des Studienkollektivs und deren Verteilung**

Den größten Anteil innerhalb des Studienkollektivs stellten Glomerulonephritiden dar. Es folgten polyzystische Nierenerkrankungen, hypertensive Nephropathien oder vaskuläre Erkrankungen, interstitielle Nierenerkrankungen, diabetische Nephropathien und Alport Syndrome. Einen großen Anteil nahmen auch weitere, nicht näher klassifizierte, nephrologische Grunderkrankungen ein.

Der Altersmedian der Lebendnierenempfänger betrug zum Zeitpunkt der Transplantation 46,37 Jahre bei einem Minimum von 17 und einem Maximum von 75 Jahren, dementsprechend lag eine Spannweite von 58 Jahren vor.

Als nephrologische Grunderkrankung wiesen 90 Lebendnierenempfänger (42,9%) Glomerulonephritiden oder Vaskulitiden und 30 Empfänger (14,3%) polyzystische Nierenerkrankungen auf. Bei 13 Empfängern (6,2%) wurden vaskuläre Erkrankungen bzw. hypertensive Nephropathien, bei 10 Empfängern (4,8%) eine diabetische Nephropathie als nephrologische Grunderkrankung festgestellt. Bei 10 Patienten (4,8%) wurden interstitielle Nierenerkrankungen und bei 6 Empfängern (2,9%) ein Alport-Syndrom als Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz beschrieben. 51 Empfänger (24,3%) wiesen weitere, im Einzelnen hier nicht aufgeführte, nephrologische Grunderkrankungen auf.

Einen Überblick über die Verteilung der nephrologischen Grunderkrankungen innerhalb des Studienkollektivs der untersuchten Lebendnierenempfänger liefert Abb. 4.

161 Patienten des Empfängerkollektivs wurden bis zum Zeitpunkt der Transplantation dialysiert, 49 Empfänger wurden präemptiv transplantiert. In der Gruppe der

dialysepflichtigen Lebendnierenempfänger betrug der Median der bisherigen Dialysezeit am Transplantationszeitpunkt 16,5 Monate bei einer Spannweite von 95 Monaten.

Bei 190 Lebendnierenempfängern handelte es sich um die erste Nierentransplantation, 20 Empfänger erhielten bereits ihr zweites Spenderorgan.

1 Jahr nach der Transplantation erhielten 137 Lebendnierenempfänger (68,5%) jeweils 3 immunsuppressive Medikamente, während 61 Lebendnierenempfänger (30,5%) je 2 Immunsuppressiva erhielten. 2 Patienten (1%) nahmen eine einfache immunsuppressive Medikation ein. Einer dieser beiden Lebendnierenempfänger erhielt das Spenderorgan von seinem Zwilling. Im anderen Fall war der Lebendnierenempfänger Teilnehmer einer Forschungsstudie. Bei 10 Lebendnierenempfängern konnten bezüglich der immunsuppressiven Therapie keine sicheren Daten erhoben werden. Jeder der 200 ausgewerteten Lebendnierenempfänger erhielt im 1-Jahres-Follow-Up eine Immunsuppression mit Calcineurininhibitoren (Tacrolimus, Ciclosporin A) oder *mechanistic Target of Rapamycin* (mTOR) - Inhibitoren (Sirolimus, Everolimus). 161 Empfänger erhielten Mycophenolatmofetil und 173 Empfänger Glukokortikosteroide.

3 Jahre nach der Transplantation konnten bezüglich der immunsuppressiven Therapie Daten von 161 Lebendnierenempfängern erhoben werden. 59 Empfänger (36,6%) erhielten zu diesem Zeitpunkt eine 3-fache, 100 Empfänger (62,1%) eine 2-fache und 1 Empfänger (0,5%) eine einfache Immunsuppression. Bei diesem Patienten handelte es sich ebenfalls wieder um den Teilnehmer einer Forschungsstudie. Ein Lebendnierenempfänger (0,5%) wurde nicht mehr immunsuppressiv therapiert. Bis auf diesen erhielt jeder Lebendnierenempfänger einen Calcineurin- (Tacrolimus, Cicosporin A) oder mTOR-Inhibitor (Sirolimus, Everolimus). 98 Lebendnierenempfänger erhielten Mycophenolatmofetil, 2 Empfänger erhielten Azathioprin und 117 Lebendnierenempfänger Glukokortikosteroide.

#### **4.3 Kollektiv der Lebendnierenspender und kardiovaskuläre Risikofaktoren**

In der statistischen Auswertung wurden die Daten von 210 Lebendnierenspendern analysiert. Hierbei handelte es sich um 114 weibliche (54,3%) und 96 männliche (45,7%) Lebendnierenspender.

Der Altersmedian der Lebendnierenspender lag zum Transplantationszeitpunkt bei 53,53 Jahren mit einem Minimum von 20 und einem Maximum von 78 Jahren, entsprechend einer Spannweite von 58 Jahren.

Alle Lebendnierenspender wiesen eine altersentsprechend normale Nierenfunktion mit nierenspezifischen Laborparametern innerhalb der Referenzbereiche auf. Der Mittelwert des Kreatinins im Serum betrug während der Transplantationsvorbereitungen innerhalb des gesamten untersuchten Spenderkollektivs 0,86 mg/dl (SD  $\pm$  0,16 mg/dl). Das Cystatin C lag im Mittel bei 0,82 mg/l (SD  $\pm$  0,18 mg/l), die GFR nach Cystatin C bei 101,04 ml/min (SD  $\pm$  21,24 ml/min). Innerhalb des gesamten Spenderkollektivs wurde präoperativ ebenfalls die Kreatinin-Clearance im 24h-Sammelurin bestimmt. Diese betrug im Mittel 113,4 ml/min (SD  $\pm$  27,86 ml/min). In der Gruppe der männlichen Lebendnierenspender lag das Kreatinin im Serum vor der Spende im Mittel bei 0,94 mg/dl (SD  $\pm$  0,15 mg/dl), das Cystatin C bei 0,87 mg/l (SD  $\pm$  0,21 mg/l), die GFR nach Cystatin C bei 95,57 ml/min (SD  $\pm$  22,56 ml/min) und die Kreatinin-Clearance im 24h-Sammelurin bei 117,59 ml/min (SD  $\pm$  31,04 ml/min). Im Kollektiv der weiblichen Lebendnierenspender betrug der Mittelwert des Serumkreatinins präoperativ 0,80 mg/dl (SD  $\pm$  27,86 ml/min), des Cystatin C 0,76 mg/l (SD  $\pm$  0,13 mg/l), der GFR nach Cystatin C 106,34 ml/min (SD  $\pm$  18,57 ml/min) und der Kreatinin-Clearance im 24h-Sammelurin 110,03 ml/min (SD  $\pm$  24,72 ml/min).

Es wurden mehrere potentielle kardiovaskuläre Risikofaktoren der Lebendnierenspender untersucht: 59 Spender (28,1%) waren zum Zeitpunkt der Transplantation über 60 Jahre alt. 122 Lebendnierenspender (60,4%) waren übergewichtig, ein Nikotinabusus lag bei 84 Lebendnierenspendern (40,8%) vor. Bei 121 Lebendnierenspendern (59,6%) bestand eine Hypercholesterinämie und bei 58 Lebendnierenspendern (27,6%) konnte eine arterielle Hypertonie nachgewiesen werden. Auf diese Aspekte wird im Folgenden näher eingegangen.

Eine Störung des Glukosestoffwechsels konnte in 5 Fällen (2,4%) erhoben werden. Der Mittelwert des HbA1c im Vollblut innerhalb dieser Fälle betrug 6,1% (SD  $\pm$  0,32%). Bei 11 Lebendnierenspendern (5,3%) wurde eine stabile (1-Gefäß)-KHK nachgewiesen. Eine Mikroalbuminurie (8 Lebendnierenspender) oder minimale Proteinurie (2 Lebendnierenspender) lag in insgesamt 10 Fällen (5,7 %) vor. Inner-

halb dieser Fälle betrug der Mittelwert der Kreatinin-Clearance im 24h-Sammelurin 136,63 ml/min (SD  $\pm$  32,43 ml/min). Innerhalb der Gruppe der beiden Lebendnierenspenders mit minimaler Proteinurie betrug die 24-Stunden-Eiweißausscheidung im Urin 159,5 mg/Tag (SD  $\pm$  0,71 mg/Tag). Aufgrund der relativ geringen Zahl des Auftretens der Risikofaktoren Glukosestoffwechselstörung, stabile KHK und Mikroalbuminurie bzw. minimale Proteinurie, wurden diese nicht weitergehend einzeln analysiert. Eine Übersicht über die Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren innerhalb des Lebendnierenspenderkollektivs liefert Tabelle 2.

Zudem wurde beleuchtet, ob und inwieweit das Geschlecht des Lebendnierenspenders einen Einfluss auf die Transplantatfunktion des jeweiligen Empfängers ausübte.

<b>Tabelle 2: Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren im Kollektiv der Lebendnierenspenders</b>					
Bestehender Risikofaktor	Gesamt n	Ja		Nein	
		n	%	n	%
Alter > 60 Jahre	210	59	28,1	151	71,9
BMI > 25,0 kg/m <sup>2</sup>	202	122	60,4	80	39,6
Nikotinabusus	206	84	40,8	122	59,2
Hypercholesterinämie	203	121	59,6	82	40,4
Arterielle Hypertonie	210	58	27,6	152	72,4
Glukosestoffwechselstörung	209	5	2,4	204	97,6
Stabile 1-Gefäß-KHK	209	11	5,3	198	94,7
Mikroalbuminurie/min. Proteinurie	176	10	5,7	166	94,3

*n= Anzahl der Lebendnierenspenders; BMI= Body-Mass-Index; KHK= Koronare Herzkrankheit  
Gesamt= Anzahl an Patienten mit vollständigem Datensatz*

#### **4.4 Einfluss der kardiovaskulären Risikofaktoren beim Spender auf das Outcome der Transplantatfunktion beim Empfänger nach Lebendnierenspende**

##### **4.4.1 Alter des Lebendnierenspenders über 60 Jahre**

59 von 210 untersuchten Lebendnierenspendern (28,1%) wiesen ein Alter über 60 Jahre auf.

Im Anschluss an die Transplantation mussten Empfänger, die eine Niere von einem unter 60-jährigen Lebendspender erhielten, bis zum Zeitpunkt der Entlassung in 17,2% der Fälle einmalig oder mehrmals dialysiert werden. Nierenempfänger von Lebendspendern über 60 Jahren wurden in 9,6% der Fälle dialysiert.

1 Jahr nach der Spende lebten 149 Empfänger (98,7%), die eine Niere von einem Lebendspender unter 60 Jahren transplantiert bekamen, 2 Lebendnierenempfänger (1,3%) verstarben innerhalb des Zeitraums. Alle 59 untersuchten Lebendnierenempfänger mit älteren Transplantaten überlebten im ersten Jahr nach Transplantation.

In 44 Fällen (29,9%) zeigten sich Abstoßungsreaktionen bei Rezipienten mit jüngeren Lebendspendernieren, bei Empfängern mit Transplantaten von über 60-Jährigen wurden diese in 15 Fällen (27,8%) festgestellt.

Eine Dialysepflicht bestand innerhalb des ersten Jahres in den beiden Empfängergruppen in 2,7% bzw. 3,6% der Fälle.

Keiner der genannten Parameter (postoperative Dialysepflicht sowie Empfängerüberleben, Abstoßungsreaktionen, Dialysepflicht im 1-Jahres-Follow-Up) zeigte signifikante Unterschiede zwischen über 60-jährigen und jüngeren Lebendspendernieren. Bei Empfängern mit Nieren von unter 60 Jahre alten Lebendspendern wurde in 19,4% der Fälle nach einem Jahr eine Proteinurie festgestellt, bei Patienten mit älteren Spenderorganen in 46,8% der Fälle. Dieser Unterschied zeigte sich signifikant ( $P < 0,003$ ).

3 Jahre nach der Transplantation lebten 121 der untersuchten Empfänger der Nieren von unter 60-jährigen Lebendspendern (98,4%), sowie alle 43 Empfänger mit älteren Lebendspenderorganen (100%).

Im Zeitraum zwischen 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up zeigten sich bei 9,4% der Patienten mit Transplantaten von unter 60-jährigen Lebendspendern und bei 16,3% der älteren Nierentransplantate Abstoßungsreaktionen.

Eine Dialysepflicht bestand während dieser Zeit in 0,9% bzw. 4,7% der Fälle innerhalb der entsprechenden Gruppen.

Bei 31,5% der Patienten mit jüngeren Transplantaten und 27,8% mit älteren Spendernieren wurde laborchemisch eine Proteinurie nachgewiesen.

Für keinen der genannten Werte (Empfängerüberleben, Abstoßungsreaktionen, Dialysepflicht, Proteinurie) konnten im 3-Jahres-Follow-Up signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden.

Der Mittelwert des Kreatinins im Serum lag bei Nierenempfängern von unter 60-jährigen Lebendspendern 1 Jahr nach der Transplantation bei 1,61 mg/dl (SD  $\pm$  0,6 mg/dl), bei Empfängern von älteren Lebendspendern bei 1,85 mg/dl (SD  $\pm$  0,67 mg/dl). Im 3-Jahres-Follow-Up betragen die Werte 1,56 mg/dl (SD  $\pm$  0,59 mg/dl) bzw. 2,17 mg/dl (SD  $\pm$  1,89 mg/dl). Sowohl im 1-Jahres-, als auch im 3-Jahres-Follow-Up zeigte sich zwischen dem Lebendspenderalter und dem Kreatinin im Serum eine signifikante positive Korrelation nach Spearman Rho ( $r=0,281$  bzw.  $r=0,37$ ).

Die GFR nach MDRD-Formel zeigte bei Empfängern jüngerer Lebendspenderorgane nach einem Jahr einen Mittelwert von 48,97 ml/min (SD  $\pm$  14,29 ml/min) und in der Gruppe der Transplantate von über 60-Jährigen den Mittelwert 41,52 ml/min (SD  $\pm$  13,04 ml/min). Nach 3 Jahren lagen die Werte im Mittel bei 50,91 ml/min (SD  $\pm$  18,16 ml/min) und 37,93 ml/min (SD  $\pm$  14,75 ml/min).

Für die aufgeführten Laborparameter (Kreatinin im Serum, GFR nach MDRD-Formel) konnten jeweils signifikante Unterschiede ( $P<0,01$ ) nachgewiesen werden. Zudem zeigte sich im 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up eine signifikante negative Korrelation nach Spearman Rho zwischen Lebendspenderalter und der GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger ( $r=-0,302$  bzw.  $r=-0,42$ ).

Der Mittelwert des Harnstoffs lag bei Patienten mit jüngeren Transplantaten im 1-Jahres-Follow-Up bei 55,12 mg/dl (SD  $\pm$  20,5 mg/dl), bei Lebendnierenempfängern älterer Organe bei 59,53 mg/dl (SD  $\pm$  21,95 mg/dl). Nach 3 Jahren betragen die Werte der entsprechenden Gruppen 57,92 mg/dl (SD  $\pm$  28,88 mg/dl) bzw. 73,18 mg/dl (SD  $\pm$  36,57 mg/dl). Die 3-Jahres-Werte zeigten hierbei signifikante Unterschiede ( $P<0,001$ ). 1 und 3 Jahre nach der Transplantation bestand zwischen dem Lebendspenderalter und dem Serumharnstoff des Lebendnierenempfängers eine signifikante positive Korrelation nach Spearman Rho ( $r=0,195$  bzw.  $r=0,382$ ).

Das Cystatin C der Lebendnierenempfänger zeigte 1 Jahr nach der Transplantation im Mittel einen Wert von 1,56 mg/l (SD  $\pm$  0,61 mg/l) bei Rezipienten, die jüngere Nieren erhielten und einen Wert von 1,76 mg/l (SD  $\pm$  0,72 mg/l) bei Empfängern, denen Lebendspenderorgane von über 60-Jährigen transplantiert wurden. Nach 3

Jahren lagen die Mittelwerte bei 1,5 mg/dl (SD  $\pm$  0,54 mg/l) bzw. 1,7 mg/dl (SD  $\pm$  0,54 mg/l).

Die mittlere GFR nach Cystatin C, lag im 1-Jahres-Follow-Up bei 50,14 ml/min (SD  $\pm$  19,58 ml/min) in der Gruppe der jüngeren Lebendspendernieren, sowie bei 43,84 ml/min (SD  $\pm$  19,98 ml/min) bei Lebendnierenempfängern älterer Transplantate. 3 Jahre nach der Transplantation betragen die Mittelwerte 53,97 ml/min (SD  $\pm$  20,43 ml/min) bzw. 43,58 ml/min (SD  $\pm$  17,78 ml/min).

Für die Mittelwerte von Cystatin C ( $P < 0,014$ ) und der GFR nach Cystatin C ( $P < 0,005$ ) konnten im 3-Jahres-Follow-Up signifikante Unterschiede gezeigt werden. Zudem wurde im 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up eine signifikante positive Korrelation nach Spearman Rho zwischen Lebendspenderalter und Cystatin C nachgewiesen ( $r = 0,206$  bzw.  $r = 0,308$ ). Sowohl nach einem, als auch nach 3 Jahren bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen Lebendspenderalter und der GFR nach Cystatin C des Lebendnierenempfängers ( $r = -0,205$  bzw.  $r = -0,336$ ).

Das Gesamteiweiß im Urin lag im 1-Jahres-Follow-Up bei Transplantaten von unter 60-jährigen Lebendspendern im Mittel bei 119,67 mg/l (SD  $\pm$  304,4 mg/l), bei Transplantaten über 60-Jähriger bei 195,08 mg/l (SD  $\pm$  320,24 mg/l). 3 Jahre nach der Transplantation betragen die Mittelwerte 189,69 mg/l (SD  $\pm$  457,52 mg/l) bzw. 224,09 mg/l (SD  $\pm$  674,97 mg/l).

Für die 1-Jahres-Werte des Gesamteiweiß im Urin konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ( $P < 0,038$ ). 1 Jahr nach der Transplantation bestand eine signifikante positive Korrelation nach Spearman Rho zwischen dem Lebendspenderalter und dem Gesamteiweiß im Urin des Lebendnierenempfängers ( $r = 0,168$ ).

Zusammengefasst ließen sich im 1-Jahres-Follow-Up für folgende Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger signifikante Unterschiede in Bezug auf das Lebendspenderalter unter bzw. über 60 Jahre nachweisen: Kreatinin im Serum, GFR nach MDRD-Formel, Proteinurie und Gesamteiweiß im Urin.

Signifikante positive Korrelationen wurden nach einem Jahr zwischen dem Lebendspenderalter und Kreatinin im Serum, Harnstoff, Cystatin C und Gesamteiweiß im Urin der Lebendnierenempfänger nachgewiesen. Eine signifikante negative Korrelation bestand zwischen Lebendspenderalter und der GFR nach MDRD-Formel, sowie der GFR nach Cystatin C der Empfänger.

Im 3-Jahres-Follow-Up wurden für folgende Werte der Empfänger signifikante Unterschiede in Bezug auf das Alter der Lebendspender unter bzw. über 60 Jahre gezeigt: Kreatinin im Serum, GFR nach MDRD-Formel, Harnstoff, Cystatin C und GFR nach Cystatin C. Signifikante positive Korrelationen bestanden zwischen Lebendspenderalter und Kreatinin im Serum, Harnstoff, Cystatin C und der GFR nach Cystatin C der Lebendnierenempfänger. Ebenso wurde eine signifikante negative Korrelation zur GFR nach MDRD-Formel der Empfänger nachgewiesen. Somit konnte gezeigt werden, dass im Kollektiv der Lebendnierenspender ein jüngeres Alter mit besseren laborchemischen Parametern der Transplantatfunktion der Lebendnierenempfänger assoziiert ist.

Die Ergebnisse des 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Ups in Bezug auf das Alter der Lebendnierenspender sind zusammenfassend in Tabelle 3 dargestellt.

<b>Tabelle 3: Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf das Alter der Lebendnierenspender (unter bzw. über 60 Jahre)</b>				
	1-Jahres-Follow-Up		3-Jahres-Follow-Up	
	Alter < 60	Alter > 60	Alter < 60	Alter > 60
Outcomeparameter	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Überleben	149 (98,7)	59 (100)	121 (98,4)	43 (100)
Abstoßungen	44 (29,9)	15 (27,8)	11 (9,4)	7 (16,3)
Dialysepflicht	4 (2,7)	2 (3,6)	1 (0,9)	2 (4,7)
bestehende Proteinurie	24 (19,4)*	22 (46,8)*	34 (31,5)	10 (27,8)
	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)
Kreatinin (mg/dl)	1,61 (± 0,6)*	1,85 (± 0,67)*	1,56 (± 0,59)*	2,17 (± 1,89)*
GFR nach MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	48,97 (± 14,29)*	41,52 (± 13,04)*	50,91 (± 18,16)*	37,93 (± 14,75)*
Harnstoff (mg/dl)	55,12 (± 20,5)	59,53 (± 21,95)	57,92 (± 28,88)*	73,18 (± 36,57)*
Cystatin C (mg/l)	1,56 (± 0,61)	1,76 (± 0,72)	1,5 (± 0,54)*	1,7 (± 0,54)*
GFR nach Cystatin C (ml/min) <sup>b</sup>	50,14 (± 19,58)	43,84 (± 19,98)	53,97 (± 20,43)*	43,58 (± 17,78)*
Gesamteiweiß im Urin (mg/l)	119,67 (± 304,4)*	195,08 (± 320,24)*	189,69 (± 457,52)	224,09 (± 674,97)

\* Signifikanz (P<0,05)  
n= Anzahl der Lebendnierenempfänger; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung

#### **4.4.2 Körpergewicht des Lebendnierenspenders mit einem BMI über 25 kg/m<sup>2</sup>**

Der *Body-Mass-Index* (BMI) der Lebendnierenspender betrug während der Vorbereitungen zur Transplantation im Mittel 26,48 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 4,19 kg/m<sup>2</sup>).

Das Minimum des BMI lag bei 17,7 kg/m<sup>2</sup>, das Maximum bei 38,2 kg/m<sup>2</sup>, entsprechend einer Spannweite von 20,5 kg/m<sup>2</sup>.

122 der untersuchten 202 Lebendnierenspender wiesen ein Übergewicht mit einem BMI über 25 kg/m<sup>2</sup> auf. Innerhalb dieser Gruppe lag der Mittelwert bei 29,03 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 3,26 kg/m<sup>2</sup>). In der Gruppe der nicht übergewichtigen Lebendnierenspender betrug der Mittelwert 22,6 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 1,77 kg/m<sup>2</sup>).

Lebendnierenempfänger, die ein Organ von Spendern mit einem BMI unter 25 kg/m<sup>2</sup> erhielten, mussten in 7 Fällen (8,9%) im Anschluss an die Transplantation bis zum Zeitpunkt der Entlassung einmalig oder mehrmals dialysiert werden. Empfänger, die eine Niere von übergewichtigen Lebendspendern, d.h. mit einem BMI über 25 kg/m<sup>2</sup> erhielten, wurden in 17 Fällen (14,2%) postoperativ dialysiert.

1 Jahr nach der Transplantation lebten alle 80 untersuchten Lebendnierenempfänger mit Spenderorganen Normalgewichtiger. 2 Empfänger mit Nieren übergewichtiger Lebendspender verstarben während des ersten Jahres (1,6%), 120 Empfänger dieser Gruppe überlebten (98,4%).

In 18 Fällen (23,4%) kam es zu Abstoßungsreaktionen bei Transplantaten von Lebendspendern mit einem BMI unter 25 kg/m<sup>2</sup>, in der Vergleichsgruppe mit Nieren übergewichtiger Lebendspender zeigten sich 36 Abstoßungen (31%).

Innerhalb des ersten postoperativen Jahres bestand bei keinem Empfänger einer Niere eines Normalgewichtigen eine Dialysepflicht, 7 Rezipienten (6%) mit einem Spenderorgan eines übergewichtigen Lebendspender mussten in diesem Zeitraum dialysiert werden.

Eine Proteinurie zeigte sich in der Gruppe der Patienten, die eine Niere eines Lebendspender mit Normalgewicht erhielten, in 30,2% der Fälle. In 24,5% der Fälle wurde eine Proteinurie in der Gruppe der Lebendnierenempfänger Übergewichtiger festgestellt.

3 Jahre nach der Transplantation lebten 100% der analysierten Empfänger mit Nieren Normalgewichtiger und 97,8% der Gruppe mit Transplantaten von Lebendspendern mit einem BMI über 25 kg/m<sup>2</sup>.

In 10,9% bzw. 11,1% der Fälle kam es im Zeitraum zwischen 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up zu Abstoßungsreaktionen.

Keiner der Empfänger mit einer Niere eines normalgewichtigen Lebendspenders musste innerhalb dieses Zeitraums dialysiert werden, in der Vergleichsgruppe bestand in 3,3% der Fälle eine Dialysepflicht.

Bei 31,1% der Empfänger mit Nieren normalgewichtiger Lebendspender und 30,8% der Lebendnierenempfänger von übergewichtigen Spendern konnte eine Proteinurie nachgewiesen werden.

Für keinen der genannten Parameter (postoperative Dialysepflicht sowie Empfängerüberleben, Abstoßungsreaktionen, Dialysepflicht und Proteinurie im 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up) konnten im Bezug auf den BMI der Lebendspender unter bzw. über 25 kg/m<sup>2</sup> signifikante Unterschiede nachgewiesen werden.

1 Jahr nach Transplantation lag der Wert für Kreatinin bei Empfängern von Nieren normalgewichtiger Lebendspender bei 1,6 mg/dl (SD ± 0,49 mg/dl), in der Gruppe der Lebendnierenempfänger von Organen Übergewichtiger bei 1,73 mg/dl (SD ± 0,71 mg/dl). Nach 3 Jahren betragen die Werte 1,55 mg/dl (SD ± 0,46 mg/dl) bzw. 1,87 mg/dl (SD ± 1,43 mg/dl). Zu diesem Zeitpunkt zeigte sich zwischen dem BMI der Lebendnierenspender und dem Kreatinin im Serum der Empfänger eine signifikante positive Korrelation nach Spearman Rho von  $r=0,178$ .

Die Mittelwerte der GFR nach MDRD-Formel lagen nach einem Jahr im Mittel bei 47,58 ml/min (SD ± 13,69 ml/min) bei Lebendnierenempfängern von Spendern mit einem BMI unter 25 kg/m<sup>2</sup> und bei 46,43 ml/min (SD ± 14,92 ml/min) bei Rezipienten, die eine Niere eines übergewichtigen Lebendspenders erhielten. Im 3-Jahres-Follow-Up zeigten sich für beide Gruppen die Mittelwerte 49,69 ml/min (SD ± 15,29 ml/min) bzw. 45,53 ml/min (SD ± 20,25 ml/min) und eine signifikante negative Korrelation zwischen dem BMI der Lebendnierenspender und der GFR nach MDRD-Formel der jeweiligen Empfänger von  $r=-0,189$ .

Der Serumharnstoff lag 1 Jahr nach der Transplantation im Mittel bei 54,75 mg/dl (SD ± 19,43 mg/dl) bei transplantierten Nieren von normalgewichtigen Personen. Bei Empfängern, die Lebendnieren Übergewichtiger erhielten, bei 57,09 mg/dl (SD ± 21,52 mg/dl). 3 Jahre nach der Transplantation lagen die Mittelwerte bei 60,71 mg/dl (SD ± 30,79 mg/dl) bzw. 63,81 mg/dl (SD ± 32,63 mg/dl).

Das Cystatin C zeigte bei Lebendnierenempfängern von Spenderorganen Normalgewichtiger 1 Jahr nach Transplantation einen Mittelwert von 1,5 mg/l (SD  $\pm$  0,47 mg/l), bei Empfängern von Nieren übergewichtiger Lebendspender von 1,69 mg/l (SD  $\pm$  0,74 mg/l). Nach 3 Jahren betragen die Werte im Mittel 1,53 mg/l (SD  $\pm$  0,46 mg/l) und 1,58 mg/l (SD  $\pm$  0,62 mg/l).

Die mittlere GFR nach Cystatin C lag 1 Jahr nach der Transplantation bei 50,53 ml/min (SD  $\pm$  19,55 ml/min) bei Transplantaten normalgewichtiger Lebendspender und bei 46,85 ml/min (SD  $\pm$  20,02 ml/min) bei Transplantaten von Lebendspendern mit einem BMI über 25 kg/m<sup>2</sup>. Im 3-Jahres-Follow-Up lagen die Mittelwerte bei 50,88 ml/min (SD  $\pm$  18,07 ml/min) bzw. 51,05 ml/min (SD  $\pm$  22,15 ml/min).

Der Mittelwert für das Gesamteiweiß im Urin betrug nach einem Jahr bei Rezipienten, die eine Niere von Lebendspendern mit einem BMI unter 25 kg/m<sup>2</sup> erhielten 182,6 mg/l (SD  $\pm$  444,94 mg/l) und in der Vergleichsgruppe der Transplantate Übergewichtiger 116,45 mg/l (SD  $\pm$  197,95 mg/l). Im 3-Jahres-Follow-Up zeigten sich Mittelwerte von 240,29 mg/l (SD  $\pm$  576,39 mg/l) bzw. 169,86 mg/l (SD  $\pm$  486,25 mg/l). Keiner der beschriebenen Laborparameter der Lebendnierenempfänger (Kreatinin im Serum, GFR nach MDRD-Formel, Harnstoff, Cystatin C, GFR nach Cystatin C, Gesamteiweiß im Urin) zeigte im Bezug auf ein Übergewicht des Lebendnierenspender im 1-Jahres und 3-Jahres-Follow-Up in den durchgeführten Tests signifikante Unterschiede gegenüber der Werte normalgewichtiger Lebendspender.

Zusammengefasst ließen sich, in Bezug auf den BMI der Lebendnierenspender unter bzw. über 25 kg/m<sup>2</sup>, keine signifikanten Unterschiede in den untersuchten Outcomeparametern der Empfänger zeigen. Es wurde jedoch eine signifikant positive Korrelation im 3-Jahres-Follow-Up zwischen dem BMI der Lebendspender und dem Kreatinin im Serum der Lebendnierenempfänger und eine signifikant negative Korrelation zwischen dem BMI der Lebendspender und der MDRD-GFR der Lebendnierenempfänger nachgewiesen. Abgesehen von dieser Tatsache, hat ein Übergewicht der Lebendnierenspender in unserer Analyse keine signifikanten Auswirkungen auf die Transplantatfunktion der Lebendnierenempfänger.

Die Ergebnisse des 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Ups, in Bezug auf den BMI der Lebendnierenspender, sind zusammenfassend in Tabelle 4 dargestellt.

<b>Tabelle 4: Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf das Körpergewicht der Lebendniere spendender (unter bzw. über BMI 25 kg/m<sup>2</sup>)</b>				
	1-Jahres-Follow-Up		3-Jahres-Follow-Up	
	BMI < 25	BMI > 25	BMI < 25	BMI > 25
Outcomeparameter	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Überleben	80 (100)	120 (98,4)	68 (100)	90 (97,8)
Abstoßungen	18 (23,4)	36 (31)	7 (10,9)	10 (11,1)
Dialysepflicht	0 (0)	7 (6)	0 (0)	3 (3,3)
bestehende Proteinurie	19 (30,2)	25 (24,5)	19 (31,1)	24 (30,8)
	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)
Kreatinin (mg/dl)	1,6 (± 0,49)	1,73 (± 0,71)	1,55 (± 0,46)	1,87 (± 1,43)
GFR nach MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	47,58 (± 13,69)	46,43 (± 14,92)	49,69 (± 15,29)	45,53 (± 20,25)
Harnstoff (mg/dl)	54,75 (± 19,43)	57,09 (± 21,52)	60,71 (± 30,79)	63,81 (± 32,63)
Cystatin C (mg/l)	1,5 (± 0,47)	1,69 (± 0,74)	1,53 (± 0,46)	1,58 (± 0,62)
GFR nach Cystatin C (ml/min)	50,53 (± 19,55)	46,85 (± 20,02)	50,88 (± 18,07)	51,05 (± 22,15)
Gesamteiweiß im Urin (mg/l)	182,6 (± 444,94)	116,45 (± 197,95)	240,29 (± 576,39)	169,86 (± 486,25)

\* Signifikanz (P<0,05)  
 BMI= Body-Mass-Index der Lebendniere spendender; n= Anzahl der Lebendnierenempfänger; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung

#### 4.4.3 Nikotinabusus des Lebendniere spendenders

84 von 206 untersuchten Lebendniere spendenden (40,8%) wiesen während der Vorbereitung zur Transplantation einen Nikotinabusus auf.

Empfänger, denen eine Niere von nicht rauchenden Lebendspendern transplantiert wurde, mussten postoperativ bis zum Zeitpunkt der Entlassung in 14 Fällen (11,8%) dialysiert werden. Lebendniere empfänger, die ein Organ von Rauchern erhielten, wurden in 11 Fällen (13,2%) dialysiert.

1 Jahr nach der Transplantation lebten 121 Empfänger (99,2%) mit Lebendniere spendenden von Nicht Rauchern, 1 Empfänger (0,8%) verstarb innerhalb des ersten Jahres.

83 Empfänger (98,8%) von Lebendnierenspendern mit Nikotinabusus überlebten, 1 Empfänger (1,2%) dieser Gruppe verstarb im ersten Jahr.

Im ersten Jahr nach der Transplantation kam es bei 38 Rezipienten (33%) von Nieren nichtrauchender Lebendspender und bei 20 Empfängern (24,4%) mit transplantierten Lebendnieren von Rauchern zu Abstoßungsreaktionen.

Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Lebendnieren von Nichtrauchern kam es bei 2,6% innerhalb des ersten Jahres zu einer Dialysepflicht, in der Gruppe der Empfänger mit Organen rauchender Spender in 3,7% der Fälle.

Eine Proteinurie konnte bei Empfängern der Nieren von Nichtrauchern in 28,1% der Fälle, in der Gruppe der Lebendnierenempfänger von Rauchern in 25,4% der Fälle nachgewiesen werden.

3 Jahre nach der Transplantation lebten 98,9% bzw. 98,5% der Empfänger, die eine Niere von Lebendspendern ohne bzw. mit Nikotinabusus transplantiert bekamen.

In 12 Fällen (13,2%) kam es seit dem 1-Jahres-Follow-Up in der Gruppe der Patienten, die eine Lebendniere von Nichtrauchern erhielten und in 6 Fällen (9,2%) der Empfänger von Rauchernieren zu Abstoßungsreaktionen.

2,2% bzw. 1,5% der Lebendnierenempfänger der jeweiligen Gruppen mussten innerhalb dieses Zeitraumes dialysiert werden.

Eine Proteinurie wurde bei 28,6 % der Empfänger mit Nieren von Nichtrauchern, sowie bei 34,9% der Empfänger von Lebendspendern mit Nikotinabusus festgestellt.

Für keinen der genannten Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger (postoperative Dialysepflicht sowie Empfängerüberleben, Abstoßungsreaktionen, Dialysepflicht und Proteinurie) zeigten sich im 1-Jahres- bzw. 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf einen Nikotinabusus des Lebendspenders signifikante Unterschiede gegenüber Lebendspendern ohne Nikotinabusus.

Der Mittelwert des Kreatinins im Serum lag 1 Jahr nach der Transplantation bei Empfängern, die eine Niere von nichtrauchenden Lebendspendern erhielten, bei 1,75 mg/dl (SD  $\pm$  0,69 mg/dl). In der Vergleichsgruppe der Patienten mit Nieren rauchender Lebendspender betrug das Kreatinin im Mittel 1,56 mg/dl (SD  $\pm$  0,49 mg/dl). 3 Jahre nach der Transplantation lagen die Werte bei 1,89 mg/dl (SD  $\pm$  1,43 mg/dl) bzw. 1,5 mg/dl (SD  $\pm$  0,46 mg/dl).

Empfänger mit Lebendnieren von Nichtrauchern wiesen ein Jahr nach der Transplantation eine mittlere GFR nach MDRD-Formel von 45,36 ml/min (SD  $\pm$  14,12 ml/min), Rezipienten mit Lebendspendernieren von Rauchern von 49,08 ml/min (SD  $\pm$  14,28 ml/min) auf. Im 3-Jahres-Follow-Up betragen die Mittelwerte für die jeweiligen Gruppen 44,71 ml/min (SD  $\pm$  19,54 ml/min) bzw. 50,75 ml/min (SD  $\pm$  15,96 ml/min).

Die Mittelwerte für das Kreatinin im Serum und die GFR nach MDRD-Formel zeigten im 3-Jahres-Follow-Up signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (P<0,014 bzw. P<0,008).

Der Serumharnstoff lag nach einem Jahr bei Lebendnierenempfängern von Spendern ohne Nikotinabusus im Mittel bei 58,17 mg/dl (SD  $\pm$  21,76 mg/dl), in der Vergleichsgruppe der Lebendnierenempfänger von Rauchern bei 54,47 mg/dl (SD  $\pm$  19,82 mg/dl). 3 Jahre nach der Transplantation betragen die Mittelwerte 67,96 mg/dl (SD  $\pm$  36 mg/dl) bzw. 54,74 mg/dl (SD  $\pm$  23,31 mg/dl).

Sowohl für die 1-Jahres- als auch für die 3-Jahre-Mittelwerte des Harnstoffs im Serum wurden signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Vergleichsgruppen nachgewiesen (P<0,035 bzw. P<0,003).

Der Mittelwert für Cystatin C im 1-Jahres-Follow-Up betrug für Rezipienten von Nicht-rauchernieren 1,64 mg/l (SD  $\pm$  0,67 mg/l), bei Empfängern der Nieren rauchender Lebendspender 1,56 mg/l (SD  $\pm$  0,59 mg/l). Nach 3 Jahren wurden Mittelwerte von 1,58 mg/l (SD  $\pm$  0,47 mg/l) bzw. 1,5 mg/l (SD  $\pm$  0,62 mg/l) festgestellt. Weder im 1-Jahres-, noch im 3-Jahres-Follow-Up wurden für das Cystatin C signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt.

Die mittlere GFR, bestimmt nach Cystatin C, lag nach einem Jahr in den jeweiligen Gruppen bei 47,66 ml/min (SD  $\pm$  19,62 ml/min) bzw. 49,4 ml/min (SD  $\pm$  19,89 ml/min), 3 Jahre nach der Transplantation bei 47,82 ml/min (SD  $\pm$  18,73 ml/min) bzw. 55,41 ml/min (SD  $\pm$  21,34 ml/min). Der Unterschied der Mittelwerte im 3-Jahres-Follow-Up stellte sich hierbei als signifikant dar (P<0,041).

Das Gesamteiweiß im Urin lag nach einem Jahr bei Lebendtransplantaten von Nichtrauchern bei 144,79 mg/l (SD  $\pm$  354,47 mg/l), bei Lebendtransplantaten von Rauchern bei 135,2 mg/l (SD  $\pm$  247, 61 mg/l). Nach 3 Jahren lagen die Mittelwerte bei 253,85 mg/l (SD  $\pm$  678,55 mg/l) und 144,68 mg/l (SD  $\pm$  251,18 mg/l).

Für die jeweiligen Mittelwerte des Gesamteiweiß im Urin konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen nachgewiesen werden.

Zusammengefasst ließen sich im 1-Jahres-Follow-Up für die Mittelwerte des Serumharnstoffs der Lebendnierenempfänger in Bezug auf einen Nikotinabusus der Spender, sowie im 3-Jahres-Follow-Up für die Werte des Serumkreatinins, der MDRD-GFR, des Harnstoffs und der GFR nach Cystatin C der Empfänger signifikante Unterschiede gegenüber Lebendnierenspendern ohne Nikotinabusus darstellen. In Bezug auf diese laborchemischen Parameter scheint ein Nikotinabusus der Lebendspender demnach nicht mit einer schlechteren Nierenfunktion der Lebendnierenempfänger assoziiert zu sein.

Die Ergebnisse des 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Ups der Empfänger in Bezug auf einen potentiellen Nikotinabusus der Lebendnierenspender werden in Tabelle 5 zusammenfassend dargestellt.

<b>Tabelle 5: Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf einen Nikotinabusus der Lebendnierenspender</b>				
	1-Jahres-Follow-Up		3-Jahres-Follow-Up	
	NR	R	NR	R
Outcomeparameter	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Überleben	121 (99,2)	83 (98,8)	93 (98,9)	67 (98,5)
Abstoßungen	38 (33)	20 (24,4)	12 (13,2)	6 (9,2)
Dialysepflicht	3 (2,6)	3 (3,7)	2 (2,2)	1 (1,5)
bestehende Proteinurie	27 (28,1)	18 (25,4)	22 (28,6)	22 (34,9)
	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)
Kreatinin (mg/dl)	1,75 (± 0,69)	1,56 (± 0,49)	1,89 (± 1,43)*	1,5 (± 0,46)*
GFR nach MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	45,36 (± 14,12)	49,08 (± 14,28)	44,71 (± 19,54)*	50,75 (± 15,96)*
Harnstoff (mg/dl)	58,17 (± 21,76)*	54,47 (± 19,82)*	67,96 (± 36)*	54,74 (± 23,31)*
Cystatin C (mg/l)	1,64 (± 0,67)	1,56 (± 0,59)	1,58 (± 0,47)	1,5 (± 0,62)
GFR nach Cystatin C (ml/min)	47,66 (± 19,62)	49,4 (± 19,89)	47,82 (± 18,73)*	55,41 (± 21,34)*
Gesamteiweiß im Urin (mg/l)	144,79 (± 354,47)	135,2 (± 247,61)	253,85 (± 678,55)	144,68 (± 251,18)

\* Signifikanz (P<0,05)  
NR= Nichtraucher (Spender); R= Raucher (Spender); n= Anzahl der Empfänger; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung

#### 4.4.4 Hypercholesterinämie des Lebendnierenspenders

121 von 203 untersuchten Lebendnierenspendern wiesen zum Transplantationszeitpunkt eine Hypercholesterinämie mit einem Gesamtcholesterin im Serum über 200 mg/dl auf oder wurden mit lipidsenkender Medikation therapiert. Der Mittelwert des Gesamtcholesterins im Serum in der Gruppe der Lebendnierenspender mit Hypercholesterinämie oder lipidsenkender Medikation betrug 241,9 mg/dl (SD  $\pm$  32,5 mg/dl), der Median lag bei 236,5 mg/dl. Das Gesamtcholesterin im Serum in der Gruppe der Lebendnierenspender ohne Hypercholesterinämie oder lipidsenkender Medikation betrug im Mittel 170,84 mg/dl (SD  $\pm$  21,32 mg/dl), der Median lag bei 176,5 mg/dl.

10 Lebendnierenempfänger (8,4%) von Spendern mit einem Gesamtcholesterin unter 200 mg/dl mussten nach der Transplantation bis zum Zeitpunkt der Entlassung einmalig oder mehrmals dialysiert werden. Empfänger, die Organe von Lebendspendern mit einem erhöhten Gesamtcholesterin oder lipidsenkender Therapie erhielten, wurden in 14 Fällen (17,2%) dialysiert. Die beschriebenen Unterschiede zeigten sich mit  $P < 0,023$  signifikant.

1 Jahr nach der Transplantation lebten alle 82 untersuchten Empfänger mit Nieren von Lebendspendern ohne Hypercholesterinämie oder lipidsenkender Medikation, 2 Lebendnierenempfänger (1,7%) der Gruppe von Spendern mit Hypercholesterinämie starben innerhalb des Zeitraums.

In den jeweiligen Gruppen zeigten sich in 23,1% bzw. 33,3% der Fälle innerhalb des ersten Jahres Abstoßungsreaktionen.

Eine Dialysepflicht bestand im ersten Jahr bei 2,6% der Patienten, die Nieren von Lebendnierenspendern mit einem Gesamtcholesterin unter 200 mg/dl erhielten, Rezipienten von Lebendnierenspendern mit erhöhtem Wert oder lipidsenkender Therapie mussten in 3,4% der Fälle dialysiert werden.

Eine Proteinurie zeigte sich nach einem Jahr bei 30,2% bzw. 25% der Lebendnierenempfänger innerhalb der jeweiligen Gruppen.

3 Jahre nach der Transplantation lebten alle, der zu diesem Zeitpunkt untersuchten, 65 Lebendnierenempfänger von Spendern mit normwertigem Gesamtcholesterin oder ohne lipidsenkender Therapie. In der Gruppe der Lebendnierenempfänger von

Spendern mit erhöhten Werten oder lipidsenkender Therapie verstarben 2 Patienten (2,1%) in den ersten 3 Jahren.

Innerhalb der jeweiligen Gruppen kam es im Zeitraum zwischen 1-Jahres und 3-Jahres-Follow-Up in 6 (9,4%) bzw. 12 (13,2%) Fällen zu Abstoßungsreaktionen. Eine Dialysepflicht bestand innerhalb dieses Zeitraums bei 1,6% bzw. 2,2% der jeweiligen Lebendnierenempfänger.

Bei Lebendnierenempfängern, die eine Niere von Lebendspendern mit einem Gesamtcholesterin unter 200 mg/dl erhielten, wurde nach 3 Jahren in 29,6% der Fälle eine Proteinurie festgestellt. Bei Rezipienten von Lebendnierenspendern mit erhöhten Gesamtcholesterinwerten oder lipidsenkender Therapie zeigte sich Proteinurie in 31,8% der Fälle.

Für keinen der genannten Outcomeparameter des 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Ups (Empfängerüberleben, Abstoßungsreaktionen, Dialysepflicht und Proteinurie) wurden in Bezug auf eine Hypercholesterinämie der Lebendnierenspender signifikante Unterschiede gegenüber Lebendnierenspendern ohne Hypercholesterinämie oder lipidsenkender Medikation nachgewiesen.

1 Jahr nach der Transplantation lag der Mittelwert des Kreatinins im Serum bei Empfängern, die eine Niere von Lebendspendern mit normwertigen Gesamtcholesterin, als auch bei denen, die eine Niere von Lebendspendern mit Hypercholesterinämie oder lipidsenkender Medikation erhielten, bei 1,68 mg/dl (SD  $\pm$  0,66 mg/dl bzw. 0,61 mg/dl). Nach 3 Jahren betrug die Werte 1,81 mg/dl (SD  $\pm$  1,57 mg/dl) bzw. 1,67 mg/dl (SD  $\pm$  0,69 mg/dl).

Die mittlere GFR nach MDRD-Formel betrug nach einem Jahr bei Lebendnierenempfängern von Spendern ohne Hypercholesterinämie 46,98 ml/min (SD  $\pm$  15,36 ml/min), bei Rezipienten von Spendern mit erhöhtem Gesamtcholesterin oder lipidsenkender Therapie 46,8 ml/min (SD  $\pm$  13,9 ml/min). Im 3-Jahres-Follow-Up lagen die Mittelwerte bei 46,62 ml/min (SD  $\pm$  17,17 ml/min) bzw. 47,78 ml/min (SD  $\pm$  19,23 ml/min).

Der Harnstoff im Serum der Lebendnierenempfänger zeigte 1 Jahr nach der Transplantation Mittelwerte innerhalb der beiden Vergleichsgruppen von 57,4 mg/dl (SD  $\pm$  21,44 mg/dl) bzw. 56,07 mg/dl (SD  $\pm$  20,73 mg/dl). Nach 3 Jahren lag der Mittelwert bei Lebendnierenempfängern von Spendern mit normwertigen Gesamtcholesterin

bzw. ohne lipidsenkende Medikation bei 62,36 mg/dl (SD ± 30,45 mg/dl), bei Transplantaten von Lebendnierenspendern mit erhöhtem Gesamtcholesterin oder lipidsenkender Medikation bei 62,03 mg/dl (SD ± 32,86 mg/dl).

Das Cystatin C zeigte bei Transplantaten von Lebendnierenspendern mit Gesamtcholesterinwerten unter 200 mg/dl 1 Jahr nach der Transplantation einen Mittelwert von 1,73 mg/l (SD ± 0,72 mg/l), in der Vergleichsgruppe bei Transplantaten von Lebendnierenspendern mit Werten über 200 mg/dl oder lipidsenkender Medikation einen Mittelwert von 1,55 mg/l (SD ± 0,6 mg/l). Im 3-Jahres-Follow-Up betrugen die Werte 1,6 mg/l (SD ± 0,52 mg/l) bzw. 1,53 mg/l (SD ± 0,57 mg/l).

Die mittlere GFR, bestimmt nach Cystatin C, lag nach einem Jahr in den jeweiligen Gruppen bei 44,83 ml/min (SD ± 20,76 ml/min) bzw. 50,21 ml/min (SD ± 19,36 ml/min), 3 Jahre nach der Transplantation bei 49,21 ml/min (SD ± 22,09 ml/min) bzw. 52,38 ml/min (SD ± 19,20 ml/min).

Bei Rezipienten mit Transplantaten von Lebendnierenspendern mit einem Gesamtcholesterin unter 200 mg/dl lag der Mittelwert des Gesamteiweiß im Urin 1 Jahr nach der Transplantation bei 146,92 mg/l (SD ± 250,6 mg/l), bei Empfängern mit Nieren von Lebendspendern mit erhöhtem Gesamtcholesterin oder lipidsenkender Therapie bei 137,26 mg/l (SD ± 339,49 mg/l). Nach 3 Jahren zeigten sich Mittelwerte von 108,64 mg/l (SD ± 211,16 mg/l) und 253,91 mg/l (SD ± 643,07 mg/l).

Lediglich für die Laborwerte des Gesamteiweiß im Urin konnte im 3-Jahres-Follow-Up ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen gezeigt werden ( $P < 0,015$ ).

Zusammengefasst ließ sich in Bezug auf eine Hypercholesterinämie der Lebendnierenspender ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit einer postoperativen Dialysepflicht der Lebendnierenempfänger nachweisen. Nierenempfänger von Lebendspendern ohne Hypercholesterinämie über 200 mg/dl oder lipidsenkende Medikation mussten hier seltener postoperativ dialysiert werden. Im 3-Jahres-Follow-Up zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Werte des Gesamteiweiß im Urin der Empfänger von Lebendnierenspendern ohne bzw. mit Hypercholesterinämie. Lebendnierenempfänger mit Nieren von Spendern mit Hypercholesterinämie über 200 mg/dl bzw. bestehender lipidsenkender Medikation wiesen dabei eine höhere Eiweißausscheidung 3 Jahre nach der Transplantation auf. Darüber hinaus blieben die weiteren untersuchten Parameter unbeeinflusst. Es wurden keine weiteren

signifikanten Auswirkungen einer Hypercholesterinämie der Lebendnierenspender nachgewiesen.

Die Ergebnisse des 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Ups der Lebendnierenempfänger in Bezug auf eine Hypercholesterinämie der Lebendnierenspender sind zusammenfassend in Tabelle 6 dargestellt.

<b>Tabelle 6: Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf eine Hypercholesterinämie der Lebendnierenspender</b>				
	1-Jahres-Follow-Up		3-Jahres-Follow-Up	
	Keine Hyperchol.	Hyperchol.	Keine Hyperchol.	Hyperchol.
Outcomeparameter	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Überleben	82 (100)	119 (98,3)	65 (100)	94 (97,9)
Abstoßungen	18 (23,1)	39 (33,3)	6 (9,4)	12 (13,2)
Dialysepflicht	2 (2,6)	4 (3,4)	1 (1,6)	2 (2,2)
bestehende Proteinurie	19 (30,2)	26 (25)	16 (29,6)	27 (31,8)
	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)
Kreatinin (mg/dl)	1,68 (± 0,66)	1,68 (± 0,61)	1,81 (± 1,57)	1,67 (± 0,69)
GFR nach MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	46,98 (± 15,36)	46,8 (± 13,9)	46,62 (± 17,17)	47,78 (± 19,23)
Harnstoff (mg/dl)	57,4 (± 21,44)	56,07 (± 20,73)	62,36 (± 30,45)	62,03 (± 32,86)
Cystatin C (mg/l)	1,73 (± 0,72)	1,55 (± 0,6)	1,6 (± 0,52)	1,53 (± 0,57)
GFR nach Cystatin C (ml/min)	44,83 (± 20,76)	50,21 (± 19,36)	49,21 (± 22,09)	52,38 (± 19,20)
Gesamteiweiß im Urin (mg/l)	146,92 (± 250,6)	137,26 (± 339,49)	108,64 (± 211,16)*	253,91 (± 643,07)*

\* Signifikanz (P<0,05)  
Hyperchol= Hypercholesterinämie der Spender; n= Anzahl der Empfänger; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung

#### 4.4.5 Arterielle Hypertonie des Lebendnierenspenders

58 der 210 untersuchten Lebendnierenspender (27,6%) wiesen zum Zeitpunkt der Transplantation eine arterielle Hypertonie oder eine Therapie mit antihypertensiver Medikation auf. Innerhalb der Gruppe der Hypertoniker (mit und ohne antihypertensive Therapie) lag der Mittelwert der 24h-Langzeit-Blutdruckmessungen vor Transplantation bei 130/79 mmHg (SD  $\pm$  10/8 mmHg), der Mittelwert von Blutdruckeinzelmessungen bei 144/87 mmHg (SD  $\pm$  17/9 mmHg). 24 Lebendnierenspender nahmen zum Zeitpunkt der Transplantation 1 antihypertensives Medikament ein, 13 Lebendnierenspender 2 antihypertensive und 1 Lebendnierenspender 3 antihypertensive Medikamente. 20 Lebendnierenspender mit bekannter arterieller Hypertonie wiesen keine antihypertensive Medikation auf. Es resultierte ein Mittelwert von 0,91 (SD  $\pm$  0,8) Antihypertensiva in der Gruppe der Lebendnierenspender mit arterieller Hypertonie.

In der Gruppe der Lebendnierenempfänger ohne arterielle Hypertonie betrug der Mittelwert der 24h-Langzeit-Blutdruckmessungen während der Transplantationsvorbereitungen 119/74 mmHg (SD  $\pm$  9/7 mmHg), der Mittelwert von Blutdruckeinzelmessungen 128/81 mmHg (SD  $\pm$  13/9 mmHg).

21 Lebendnierenempfänger (14,1%), die ein Transplantat eines Lebendspenders ohne arterielle Hypertonie erhielten, wurden im Anschluss an die Operation bis zum Zeitpunkt der Entlassung einmalig oder mehrmals dialysiert. In der Gruppe der Empfänger, denen Nieren von Lebendspendern mit einer arteriellen Hypertonie oder antihypertensiver Medikation transplantiert wurden, mussten 4 Patienten (7,1%) dialysiert werden.

1 Jahr nach der Transplantation lebten 150 Rezipienten (98,7%), die ein Organ eines normotonen Lebendnierenspenders erhielten, 2 Lebendnierenempfänger (1,3%) dieser Gruppe verstarben innerhalb des ersten Jahres. Alle 58 untersuchten Empfänger mit Lebendspendernieren von Hypertonikern überlebten innerhalb des Zeitraums.

Bei 28,3% der Lebendnierenempfänger mit Transplantaten von Spendern mit normotonen Werten kam es im ersten Jahr zu Abstoßungsreaktionen, in der Vergleichsgruppe wurden diese bei 32,1% der Lebendnierenempfänger mit Organen von hypertonen oder antihypertensiv therapierten Spendern festgestellt.

Eine Dialysepflicht innerhalb des ersten Jahres trat in den jeweiligen Gruppen in 3,4% bzw. 1,8% der Fälle auf.

Bei Empfängern der Nieren von Lebendspendern ohne arterielle Hypertonie wurde im 1-Jahres-Follow-Up in 25,4% eine Proteinurie nachgewiesen. Bei Nierenempfängern von Spendern mit erhöhten Blutdruckwerten oder Einnahme von Antihypertensiva wurde diese bei 30,6% der Patienten festgestellt.

3 Jahre nach der Transplantation lebten 98,3% der zu diesem Zeitpunkt untersuchten Lebendnierenempfänger mit Transplantaten von Lebendspendern ohne arterielle Hypertonie, 1,7% verstarben innerhalb der 3 Jahre. In der Gruppe der Lebendnierenempfänger mit Transplantaten hypertoner Spender oder von Lebendspendern mit antihypertensiver Medikation überlebten innerhalb des Zeitraums 100% der Untersuchten.

Innerhalb des Zeitraums zwischen 1-Jahres und 3-Jahres-Follow-Up kam es bei 7,8% der Empfänger mit Nieren normotoner Lebendspender und bei 20% der Empfänger mit Nieren von Lebendspendern mit arterieller Hypertonie oder antihypertensiver Medikation zu Abstoßungsreaktionen.

Innerhalb der beiden Gruppen bestand im genannten Zeitraum in 1,7% bzw. 2,2% der Fälle eine Dialysepflicht.

Bei Rezipienten mit Nieren von Lebendspendern ohne arterielle Hypertonie bestand nach 3 Jahren in 27,6% eine Proteinurie. In der Vergleichsgruppe wurde bei 38,5% der Nierenempfänger von hypertonen Lebendspendern oder Lebendspendern mit antihypertensiver Therapie eine Proteinurie festgestellt.

In Bezug auf eine potentielle arterielle Hypertonie des Lebendnierenspenders konnte für die Parameter postoperative Dialysepflicht sowie Empfängerüberleben, Dialysepflicht und Proteinurie im 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up kein signifikanter Unterschied zwischen den analysierten Gruppen nachgewiesen werden. Für die Zahl der Abstoßungsreaktionen 3 Jahre nach der Transplantation zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $P < 0,048$ ). Lebendnierenempfänger mit Transplantaten von Spendern mit arterieller Hypertonie bzw. antihypertensiver Medikation wiesen dabei eine erhöhte Zahl an Abstoßungsreaktionen auf.

Der Mittelwert des Kreatinins im Serum lag bei Lebendnierenempfängern von Spendern mit normotonen Blutdruckwerten bzw. ohne antihypertensive Therapie 1 Jahr nach der Transplantation bei 1,66 mg/dl (SD  $\pm$  0,65 mg/dl), bei Lebendnierenempfängern von Spendern mit arterieller Hypertonie bzw. Einnahme von Antihypertensiva bei 1,72 mg/dl (SD  $\pm$  0,55 mg/dl). Nach 3 Jahren betragen die Werte 1,6 mg/dl (SD  $\pm$  0,59 mg/dl) bzw. 2,05 mg/dl (SD  $\pm$  1,81 mg/dl). Für die Werte des 3-Jahres-Follow-Ups konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ( $P < 0,022$ ).

Die mittlere GFR nach MDRD-Formel lag innerhalb der beiden Vergleichsgruppen nach einem Jahr bei 47,7 ml/min (SD  $\pm$  14,49 ml/min) bzw. 45,58 ml/min (SD  $\pm$  13,98 ml/min), nach 3 Jahren bei 48,89 ml/min (SD  $\pm$  18,2 ml/min) bzw. 42,67 ml/min (SD  $\pm$  16,76 ml/min).

1 Jahr nach der Spende lag der Mittelwert des Harnstoffs im Serum bei Lebendnierenempfängern mit Transplantaten von Spendern ohne arterielle Hypertonie oder antihypertensive Medikation bei 54,83 mg/dl (SD  $\pm$  20,33 mg/dl), bei Empfängern mit Lebendspendernieren von Hypertonikern bei 60,15 mg/dl (SD  $\pm$  24,47 mg/dl). Nach 3 Jahren betragen die Werte in den entsprechenden Gruppen im Mittel 58,48 mg/dl (SD  $\pm$  30,93 mg/dl) bzw. 69,59 mg/dl (SD  $\pm$  32,48 mg/dl). Für die Mittelwerte des 3-Jahres-Follow-Ups konnte ein signifikanter Unterschied von  $P < 0,027$  gezeigt werden. Ebenso wurde im 3-Jahres-Follow-Up eine signifikante, schwach positive Korrelation zwischen dem Harnstoff des Lebendnierenempfängers und dem präoperativen systolischen Blutdruck des jeweiligen Spenders in 24h-Langzeit-Blutdruckmessungen ( $r = 0,196$ ,  $P < 0,02$ ) und Blutdruckeinzelmessungen ( $r = 0,295$ ,  $P < 0,000$ ) nachgewiesen.

Das Cystatin C lag 1 Jahr nach der Transplantation bei Transplantaten von Lebendnierend Spendern mit normwertigen Blutdruckparametern im Mittel bei 1,56 mg/l (SD  $\pm$  0,64 mg/l), bei Transplantaten von Lebendnierend Spendern mit arterieller Hypertonie bzw. antihypertensiver Medikation bei 1,76 mg/l (SD  $\pm$  0,75 mg/dl). Nach 3 Jahren wurden Mittelwerte von 1,53 mg/l (SD  $\pm$  0,51 mg/l) bzw. 1,68 mg/l (SD  $\pm$  0,69 mg/l) festgestellt.

Die mittlere GFR, bestimmt nach Cystatin C, lag in den beiden Vergleichsgruppen im 1-Jahres-Follow-Up bei 51,23 ml/min (SD  $\pm$  20,29 ml/min) bzw. 43,41 ml/min (SD  $\pm$  17,84 ml/min). 3 Jahre nach der Transplantation betrug der Mittelwert bei Rezipienten der Nieren von Lebendspendern ohne arterielle Hypertonie 52,1 ml/min (SD

± 20,43 ml/min) und in der Gruppe der Empfänger von Lebendspendernieren hypertoner oder antihypertensiv therapierter Spender 47,82 ml/min (SD ± 18,27 ml/min). Die Werte für die GFR nach Cystatin C im 1-Jahres-Follow-Up zeigten eine signifikante Differenz von  $P < 0,039$ .

Die Mittelwerte des Gesamteiweiß im Urin betragen innerhalb der beiden Gruppen nach einem Jahr 139,77 mg/l (SD ± 340,1 mg/l) bzw. 152 mg/l (SD ± 281,34 mg/l). 3 Jahre nach Transplantation lagen die Werte im Mittel bei 159,39 mg/l (SD ± 300,06 mg/l) bzw. 289,28 mg/l (SD ± 836,2 mg/l). Hier konnten keine signifikanten Differenzen gezeigt werden.

<b>Tabelle 7: Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf eine arterielle Hypertonie der Lebendnienspender</b>				
	1-Jahres-Follow-Up		3-Jahres-Follow-Up	
	Keine Hypertonie	Hypertonie	Keine Hypertonie	Hypertonie
Outcomeparameter	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Überleben	150 (98,7)	58 (100)	118 (98,3)	46 (100)
Abstoßungen	41 (28,3)	18 (32,1)	9 (7,8)*	9 (20)*
Dialysepflicht	5 (3,4)	1 (1,8)	2 (1,7)	1 (2,2)
bestehende Proteinurie	31 (25,4)	15 (30,6)	29 (27,6)	15 (38,5)
	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)
Kreatinin (mg/dl)	1,66 (± 0,65)	1,72 (± 0,55)	1,6 (± 0,59)*	2,05 (± 1,81)*
GFR nach MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	47,7 (± 14,49)	45,58 (± 13,98)	48,89 (± 18,2)	42,67 (± 16,76)
Harnstoff (mg/dl)	54,83 (± 20,33)	60,15 (± 24,47)	58,48 (± 30,93)*	69,59 (± 32,48)*
Cystatin C (mg/l)	1,56 (± 0,64)	1,76 (± 0,75)	1,53 (± 0,51)	1,68 (± 0,69)
GFR nach Cystatin C (ml/min)	51,23 (± 20,29)*	43,41 (± 17,84)*	52,1 (± 20,43)	47,82 (± 18,27)
Gesamteiweiß im Urin (mg/l)	139,77 (± 340,1)	152 (± 281,34)	159,39 (± 300,06)	289,28 (± 836,2)

\* Signifikanz ( $P < 0,05$ )  
n= Anzahl der Empfänger; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung

Zusammengefasst ließ sich, bezogen auf eine arterielle Hypertonie des Lebendnierenspenders, im 1-Jahres-Follow-Up der Lebendnierenempfänger ein signifikanter Unterschied in den Mittelwerten der GFR nach Cystatin C nachweisen. Lebendnierenempfänger mit Transplantaten von Spendern mit arterieller Hypertonie oder antihypertensiver Medikation wiesen hier signifikant höhere Werte auf. Im 3-Jahres-Follow-Up zeigte sich eine signifikante Erhöhung in der Zahl der Abstoßungsreaktionen und der Mittelwerte von Kreatinin und Harnstoff im Serum der Lebendnierenempfänger mit Transplantaten von Spendern mit arterieller Hypertonie bzw. antihypertensiver Medikation.

Eine signifikante, schwach positive Korrelation wurde nach 3 Jahren zwischen dem Serumharnstoff der Lebendnierenempfänger und dem systolischen Blutdruck der Lebendspender in 24-Langzeit-Blutdruckmessungen und Blutdruckeinzelmessungen vor der Transplantation gezeigt. Für die weiteren untersuchten Laborparameter konnten keine signifikanten Korrelationen mit dem Blutdruck der Lebendspender nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse des 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Ups der Lebendnierenempfänger in Bezug auf eine arterielle Hypertonie der Lebendnierenspender werden zusammenfassend in Tabelle 7 dargestellt.

#### **4.5 Einfluss des Geschlechts des Lebendnierenspenders auf das Outcome der Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers**

Das Studienkollektiv bestand aus 114 weiblichen und 96 männlichen Lebendnierenspendern.

13 Lebendnierenempfänger mit Transplantaten von weiblichen (11,7% aller Empfänger der Nieren von weiblichen Lebendspendern) und 12 Rezipienten mit Transplantaten von männlichen Lebendnierenspendern (12,7% aller Empfänger männlicher Transplantate) wurden postoperativ bis zum Zeitpunkt der Entlassung einmalig oder mehrmals dialysiert.

1 Jahr nach der Transplantation lebten 113 Patienten (99,1%), die eine Niere von weiblichen Lebendspendern bzw. 95 Patienten (99%), die eine Niere von männlichen Lebendspendern erhielten. Jeweils 1 Lebendnierenempfänger verstarb innerhalb des ersten Jahres nach der Operation.

Innerhalb des ersten Jahres kam es zu Abstoßungsreaktionen von 32,4% aller Transplantate von Frauen und 25,8% aller Transplantate von Männern, in der jeweiligen Gruppe lag in 3,7% bzw. 2,2% der Fälle eine Dialysepflicht vor.

Bei 24,7% der Nieren weiblicher und 29,5% der Nieren männlicher Spender konnte eine Proteinurie nachgewiesen werden.

3 Jahre nach der Transplantation lebten jeweils 98,8% der untersuchten Empfänger mit gespendeten Nieren beider Geschlechter. 11 Lebendnierenempfänger weiblicher Spender (13,6%) und 7 Lebendnierenempfänger männlicher Spender (8,9%) zeigten zwischen 1-Jahres und 3-Jahres-Follow-Up eine Abstoßungsreaktion. Eine Dialysepflicht bestand innerhalb des Zeitraums bei einem Patienten mit einer Niere eines weiblichen Lebendspenders (1,2%) und 2 Patienten mit Nieren von männlichen Spendern (2,5%). Eine Proteinurie wurde 3 Jahre nach der Transplantation in den jeweiligen Gruppen in 32,4% und 28,6% der Fälle festgestellt.

Keiner der genannten Parameter (postoperative Dialysepflicht sowie Empfängerüberleben, Abstoßungsreaktionen, Dialysepflicht und Proteinurie im 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up) zeigte eine Signifikanz im Unterschied der Geschlechter.

1 Jahr nach der Transplantation betrug der Mittelwert des Kreatinins bei Lebendtransplantatnieren von Frauen 1,8 mg/dl (SD  $\pm$  0,67 mg/dl) und bei Lebendtransplantaten von Männern 1,53 mg/dl (SD  $\pm$  0,53 mg/dl), nach 3 Jahren 1,75 mg/dl (SD  $\pm$  0,68 mg/dl) bzw. 1,7 mg/dl (SD  $\pm$  1,44 mg/dl). Zu beiden Zeitpunkten zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen ( $P < 0,000$  bzw.  $P < 0,027$ ).

Die GFR nach MDRD-Formel zeigte nach einem Jahr Mittelwerte von 44,63 ml/min (SD  $\pm$  13,28 ml/min) bei Lebendnierenempfängern von weiblichen und 49,67 ml/min (SD  $\pm$  15,05 ml/min) bei Rezipienten mit Nieren von männlichen Spendern mit einem signifikanten Unterschied von  $P < 0,038$ . Nach 3 Jahren betrug die Mittelwerte der GFR nach MDRD-Formel 46,17 ml/min (SD  $\pm$  18,83 ml/min) bzw. 48,81 ml/min (SD  $\pm$  17,58 ml/min). Hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern gezeigt werden.

Bei Patienten, die eine Niere von weiblichen Lebendnierenspendern erhielten, lag der Harnstoff im Serum im 1-Jahres-Follow-Up im Mittel bei 57,87 mg/dl (SD  $\pm$  21,11 mg/dl), bei Patienten mit Lebendspenderorganen von Männern bei 54,51 mg/dl (SD  $\pm$

20,69 mg/dl). Im 3-Jahres-Follow-Up zeigten sich Mittelwerte von 62,03 mg/dl (SD  $\pm$  29,57 mg/dl) bzw. 61,88 mg/dl (SD  $\pm$  33,91 mg/dl).

Das Cystatin C betrug 1 Jahr nach der Lebendtransplantation bei Organen weiblicher Spender im Mittel 1,69 mg/l (SD  $\pm$  0,65 mg/l), bei Transplantaten männlicher Spender 1,51 mg/l (SD  $\pm$  0,63 mg/l), nach 3 Jahren 1,62 mg/l (SD  $\pm$  0,58 mg/l) bzw. 1,49 mg/l (SD  $\pm$  0,5 mg/l).

Die GFR nach Cystatin C lag im Mittel 1 Jahr postoperativ bei Lebendtransplantaten von Frauen bei 44,76 ml/min (SD  $\pm$  17,1 ml/min) und bei Lebendspendernieren von Männern bei 53,15 ml/min (SD  $\pm$  21,83 ml/min), nach 3 Jahren bei 46,93 ml/min (SD  $\pm$  16,51 ml/min) bzw. 55,29 ml/min (SD  $\pm$  22,56 ml/min).

Die Werte für Harnstoff, Cystatin C und die GFR nach Cystatin C zeigten nach einem Jahr einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern ( $P < 0,037$ ;  $P < 0,019$ ;  $P < 0,03$ ). Dieser konnte im 3-Jahres-Follow-Up nicht weiter nachgewiesen werden.

Das Gesamteiweiß im Urin lag im Mittel nach einem Jahr bei 126,96 mg/l (SD  $\pm$  224,84 mg/l) bei Empfängern von Nieren weiblicher Lebendspender und bei 153,66 mg/l (SD  $\pm$  383,73 mg/l) bei Organen männlicher Spender. Nach 3 Jahren betrugen die Mittelwerte 201,64 mg/l (SD  $\pm$  519,9 mg/l) bzw. 195,94 mg/l (SD  $\pm$  525,1 mg/l). Auch diese Werte zeigten keine signifikanten Geschlechterunterschiede.

Zusammengefasst konnten im 1-Jahres-Follow-Up für folgende laborchemische Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger, in Bezug auf das Geschlecht des Lebendnieren spenders, signifikante Mittelwertunterschiede nachgewiesen werden: Kreatinin im Serum, GFR nach MDRD-Formel, Harnstoff im Serum, Cystatin C und die GFR nach Cystatin C. Im 3-Jahres-Follow-Up wurde im Vergleich der Lebendspendergeschlechter lediglich für die Mittelwerte des Serumkreatinins der Lebendnierenempfänger ein signifikanter Unterschied gezeigt.

Ein männliches Spendergeschlecht scheint teilweise einen positiven Effekt auf bestimmte Laborparameter der Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers auszuüben. Auswirkungen auf weitere untersuchte Outcomeparameter wurden nicht detektiert.

Die Ergebnisse des 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Ups der Empfänger in Bezug auf das Lebendspendergeschlecht sind zusammenfassend in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8:**

**Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf das Geschlecht der Lebendnierenspender**

	1-Jahres-Follow-Up		3-Jahres-Follow-Up	
	Weibliche Spender	Männliche Spender	Weibliche Spender	Männliche Spender
Outcomeparameter	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Überleben	113 (99,1)	95 (99)	84 (98,8)	80 (98,8)
Abstoßungen	35 (32,4)	24 (25,8)	11 (13,6)	7 (8,9)
Dialysepflicht	4 (3,7)	2 (2,2)	1 (1,2)	2 (2,5)
bestehende Proteinurie	23 (24,7)	23 (29,5)	24 (32,4)	20 (28,6)
	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)	MW (± SD)
Kreatinin (mg/dl)	1,8 (± 0,67)*	1,53 (± 0,53)*	1,75 (± 0,68)*	1,7 (± 1,44)*
GFR nach MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	44,63 (± 13,28)*	49,67 (± 15,05)*	46,17 (± 18,83)	48,81 (± 17,58)
Harnstoff (mg/dl)	57,87 (± 21,11)*	54,51 (± 20,69)*	62,03 (± 29,57)	61,88 (± 33,91)
Cystatin C (mg/l)	1,69 (± 0,65)*	1,51 (± 0,63)*	1,62 (± 0,58)	1,49 (± 0,5)
GFR nach Cystatin C (ml/min)	44,76 (± 17,1)*	53,15 (± 21,83)*	46,93 (± 16,51)	55,29 (± 22,56)
Gesamteiweiß im Urin (mg/l)	126,96 (± 224,84)	153,66 (± 383,73)	201,64 (± 519,9)	195,94 (± 525,1)

\* Signifikanz ( $P < 0,05$ )

n= Anzahl der Empfänger; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung

#### **4.6 Interaktionen der einzelnen kardiovaskulären Risikofaktoren des Lebendnierenspenders in Bezug auf die Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers**

Mittels mehrfaktorieller Varianzanalysen wurde untersucht, ob und inwieweit Interaktionen zwischen den untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren eines Lebendnierenspenders in Bezug auf die Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers bestanden. Ziel der durchgeführten Analysen war es, mögliche Störeinflüsse einzelner Risikofaktoren untereinander zu evaluieren. Analysiert wurden die Interaktionen folgender kardiovaskulärer Risikofaktoren: Alter über 60 Jahre, Übergewicht, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie und arterielle Hypertonie. Ebenfalls einbezogen wurde das Geschlecht des Lebendnierenspenders. Nach 1 und 3 Jahren wurden diese in Bezug auf die GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger ausgewertet.

In der Analyse der Werte 1 Jahr nach der Transplantation zeigte sich eine Modellgüte mit einem korrigierten  $r^2$  von 0,40. Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge oder Interaktionen der kardiovaskulären Risikofaktoren der Spender untereinander in Bezug auf die GFR (nach MDRD-Formel) der Empfänger nachgewiesen werden.

3 Jahre nach der Transplantation wurde eine Modellgüte mit einem korrigierten  $r^2$  von 0,048 dargestellt. Auch zu diesem Zeitpunkt wurden keine Interaktionen der kardiovaskulären Risikofaktoren untereinander in Bezug auf die Transplantatfunktion der Lebendnierenempfänger detektiert.

In Bezug auf das Kreatinin und den Harnstoff im Serum der Lebendnierenempfänger 1 und 3 Jahre nach der Transplantation zeigte sich eine Inhomogenität der Varianzen im notwendigen Levene-Test. Damit war eine Grundvoraussetzung der mehrfaktoriellen Varianzanalyse nicht erfüllt, so dass sie in diesen Fällen nicht durchgeführt wurde.

#### 4.7 Einfluss der Anzahl der kardiovaskulären Risikofaktoren des Lebendnierenspenders auf das Outcome der Transplantatfunktion des Lebendnierenempfängers

1 und 3 Jahre nach der Transplantation wurde ebenfalls untersucht, inwiefern die Anzahl vorliegender Risikofaktoren beim Lebendnierenspender Auswirkungen auf das Outcome der Transplantatfunktion der Lebendnierenempfänger aufweist. Folgende Risikofaktoren gingen in die Auswertung ein: Alter über 60 Jahre, Übergewicht, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie und arterielle Hypertonie. Das Outcome der Transplantatfunktion der Lebendnierenempfänger wurde durch das Kreatinin im Serum sowie die GFR nach der MDRD-Formel bewertet. 1 Jahr nach der Transplantation konnten diese Outcomeparameter von 176 Lebendnierenempfängern, 3 Jahre nach Transplantation von 151 Patienten ausgewertet werden. Die Lebendnierenspender wurden entsprechend der Anzahl ihrer kardiovaskulären Risikofaktoren in verschiedene Risikogruppen eingeteilt. Bei 16 Lebendnierenspendern konnten präoperativ nicht alle Risikofaktoren vollständig erhoben werden und sie wurden somit nicht in die Auswertung einbezogen. 2 Lebendnierenspender wiesen je 5 kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Aufgrund der geringen Größe dieser Risikogruppe, wurde sie ebenfalls nicht in den Varianzanalysen berücksichtigt. Die Verteilung der Lebendnierenspender in die verschiedenen Risikogruppen ist Tabelle 9 zu entnehmen.

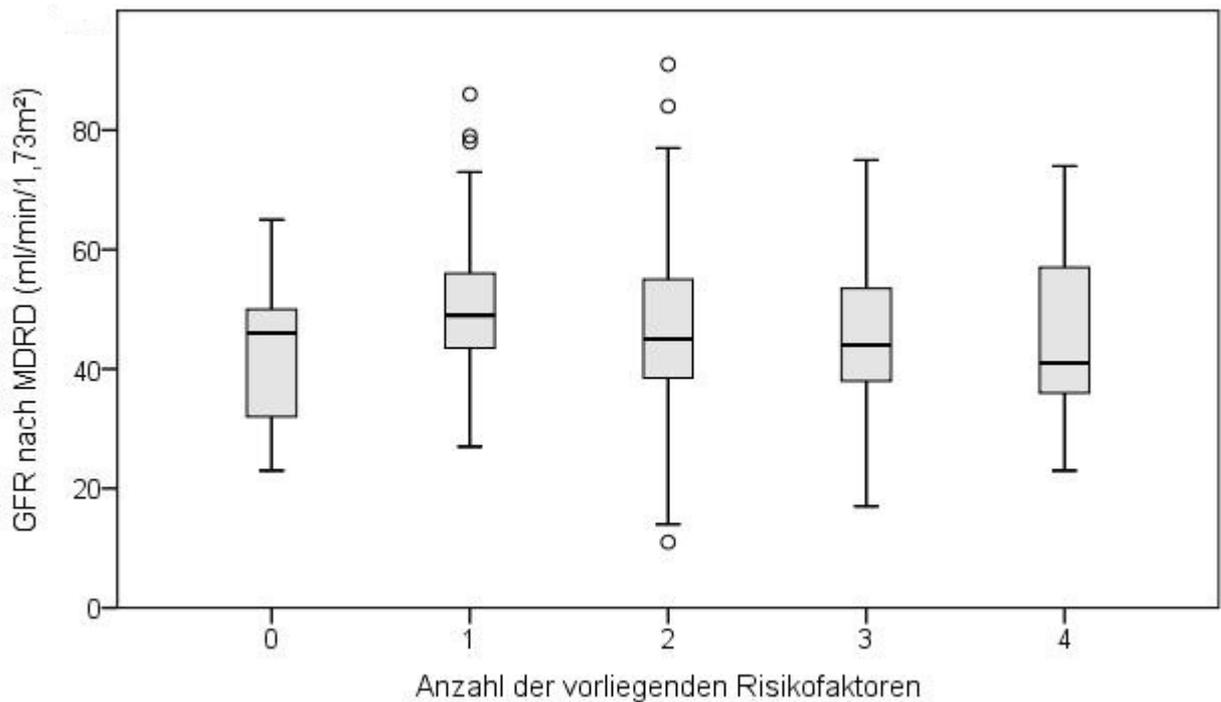
<b>Tabelle 9: Verteilung der Lebendnierenspender in Risikogruppen anhand der Gesamtzahl vorliegender kardiovaskulärer Risikofaktoren</b>			
Anzahl vorliegender Risikofaktoren	1-Jahres-Follow-Up Anzahl der Spender	3-Jahres-Follow-Up Anzahl der Spender	
0	10	9	
1	39	39	
2	60	48	
3	47	36	
4	20	19	

Der Mittelwert des Kreatinins bei Lebendnierenempfängern von Spendern ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren betrug 1 Jahr nach der Transplantation 1,76 mg/dl (SD  $\pm$  0,49 mg/dl). Bei Lebendnierenempfängern von Spendern mit einem Risikofaktor lag der Wert im Mittel bei 1,51 mg/dl (SD  $\pm$  0,37 mg/dl), bei Lebendnierenempfängern von Spendern mit 2 Risikofaktoren bei 1,73 mg/dl (SD  $\pm$  0,86 mg/dl). In der Gruppe der Rezipienten mit Nieren von Lebendspendern mit 3 Risikofaktoren ergab sich ein Mittelwert des Kreatinins von 1,72 mg/dl (SD  $\pm$  0,51 mg/dl) und in der Gruppe der Transplantate von Lebendnierenspendern mit 4 Risikofaktoren ein Mittelwert von 1,69 mg/dl (SD  $\pm$  0,44 mg/dl).

Im Vergleich der Gruppenmittelwerte aller Risikogruppen zeigten sich in der Varianzanalyse keine signifikanten Unterschiede oder Zusammenhänge. Ebenso konnten im Mehrfachvergleichstest keine signifikanten Zusammenhänge im Paarvergleich einzelner Risikogruppen nachgewiesen werden.

Die GFR nach MDRD-Formel lag 1 Jahr nach der Transplantation bei Empfängern mit Nieren von Lebendspendern ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren im Mittel bei 45 ml/min (SD  $\pm$  13,64 ml/min). Bei Lebendnierenempfängern von Spendern mit einem Risikofaktor betrug der Wert im Mittel 51,45 ml/min (SD  $\pm$  12,98 ml/min), bei Transplantaten von Lebendnierenspendern mit 2 kardiovaskulären Risikofaktoren bei 46,05 ml/min (SD  $\pm$  16,61 ml/min). Bei Rezipienten mit Transplantaten von Lebendnierenspendern mit 3 Risikofaktoren lag der Mittelwert im 1-Jahres-Follow-Up bei 45,3 ml/min (SD  $\pm$  12,37 ml/min) und bei Empfängern von Lebendspendern mit 4 Risikofaktoren bei 45,65 ml/min (SD  $\pm$  14,23 ml/min). Die mittlere GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger in Abhängigkeit von der Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender 1 Jahr nach Nierentransplantation ist in Abb. 5 grafisch dargestellt.

Auch für die GFR nach MDRD-Formel zeigten sich 1 Jahr nach der Transplantation in der Varianzanalyse keine signifikanten Zusammenhänge oder Unterschiede im Vergleich der Gruppenmittelwerte aller Risikogruppen. In Paarvergleichen einzelner Risikogruppen im Post-Hoc-Mehrfachvergleichstest konnten ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge der jeweiligen Mittelwerte nachgewiesen werden.



**Abb. 5: GFR nach MDRD-Formel der Lebendniereempfänger in Abhängigkeit von der Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierespender 1 Jahr nach NTX**

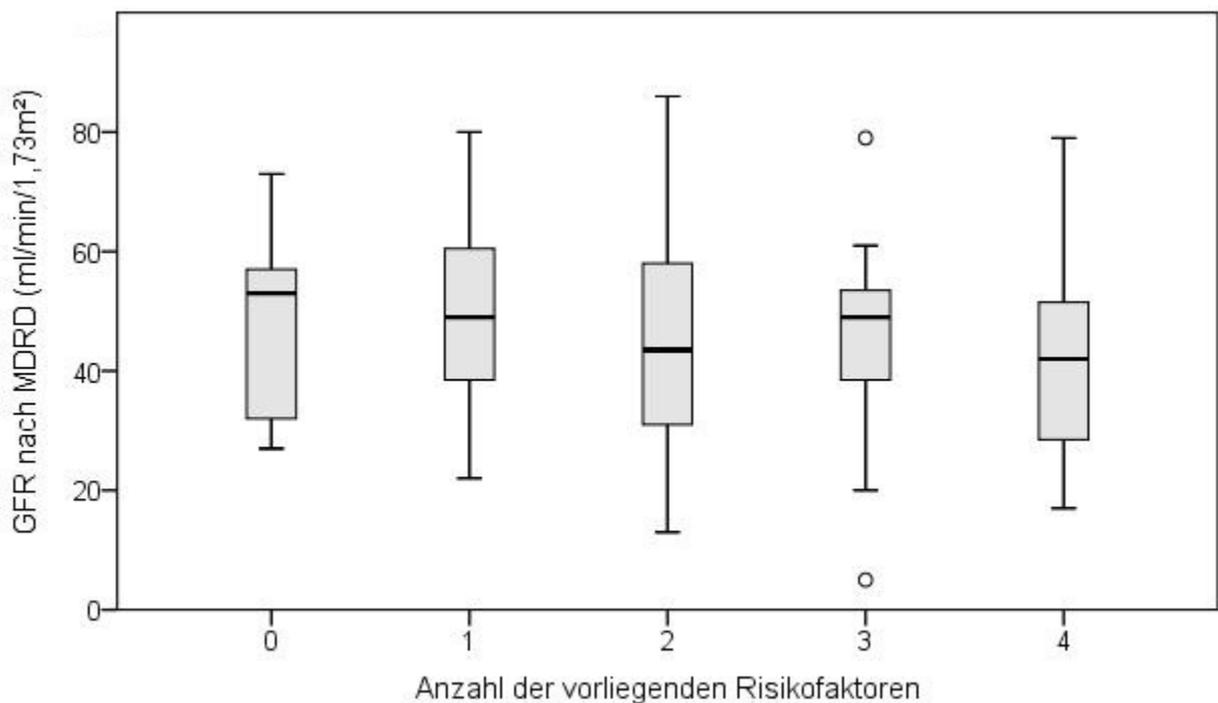
1 Jahr nach der Transplantation konnten für die GFR nach MDRD-Formel der Lebendniereempfänger keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierespender nachgewiesen werden.

*GFR= Glomeruläre Filtrationsrate; MDRD= Modification of Diet in Renal Disease; NTX= Nierentransplantation*

3 Jahre nach der Transplantation betrug der Mittelwert des Kreatinins bei Lebendniereempfängern von Spendern ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren 1,7 mg/dl (SD  $\pm$  0,45 mg/dl), bei Empfängern von Lebendniere Spendern mit einem Risikofaktor 1,55 mg/dl (SD  $\pm$  0,47 mg/dl). Bei Rezipienten mit Transplantaten aus der Gruppe der Lebendniere spender mit 2 kardiovaskulären Risikofaktoren lag der Wert im Mittel bei 1,66 mg/dl (SD  $\pm$  0,76 mg/dl), bei Transplantaten aus der Gruppe der Lebendniere spender mit 3 Risikofaktoren bei 1,95 mg/dl (SD  $\pm$  2 mg/dl). Lebendniereempfänger von Spendern mit 4 kardiovaskulären Risikofaktoren wiesen im 3-Jahres-Follow-Up ein mittleres Kreatinin von 1,92 mg/dl (SD  $\pm$  0,77 mg/dl) auf.

Auch 3 Jahre nach der Transplantation zeigten sich in der Varianzanalyse keine signifikanten Zusammenhänge oder Unterschiede für das Serumkreatinin der Lebendniereempfänger im Vergleich aller Gruppenmittelwerte. Ebenso konnten im Paarvergleich einzelner Risikogruppenmittelwerte im Post-Hoc-Test keine signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen werden.

Im 3-Jahres-Follow-Up lag die GFR nach MDRD-Formel bei Lebendnierenempfängern mit Transplantaten von Spendern ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren im Mittel bei 47,67 ml/min (SD  $\pm$  15,80 ml/min). Bei Nierenempfängern von Lebendspendern mit einem Risikofaktor betrug der Mittelwert 50,56 ml/min (SD  $\pm$  15,56 ml/min), bei Transplantaten von Lebendspendern mit 2 kardiovaskulären Risikofaktoren lag dieser bei 47,52 ml/min (SD  $\pm$  22,85 ml/min). Bei Empfängern, die Nieren von Lebendspendern mit 3 kardiovaskulären Risikofaktoren erhielten, lag der Wert im Mittel bei 45,61 ml/min (SD  $\pm$  13,71 ml/min), bei Rezipienten von Lebendspendern mit 4 Risikofaktoren bei 41,47 ml/min (SD  $\pm$  17,91 ml/min). Die mittlere GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger in Abhängigkeit von der Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender 3 Jahre nach der Nierentransplantation ist in Abb. 6 grafisch dargestellt.



**Abb. 6: GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger in Abhängigkeit von der Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender 3 Jahre nach NTX**

3 Jahre nach der Transplantation konnten für die Mittelwerte der GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender nachgewiesen werden.

*GFR= Glomeruläre Filtrationsrate; MDRD= Modification of Diet in Renal Disease; NTX= Nierentransplantation*

Im 3-Jahres-Follow-Up zeigten sich für die GFR nach MDRD-Formel in der Varianzanalyse keine signifikanten Zusammenhänge oder Unterschiede im Mittelwertvergleich aller Risikogruppen. Auch im Paarvergleich einzelner Gruppenmittelwerte konnten keine signifikanten Zusammenhänge gezeigt werden.

Zusammengefasst konnten, weder im 1-Jahres noch im 3-Jahres-Follow-Up, für das Serumkreatinin sowie die GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger signifikante Zusammenhänge oder Unterschiede in Bezug auf die Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendspender in der einfaktoriellen Varianzanalyse oder in Post-Hoc-Mehrfachvergleichstests nachgewiesen werden. Es wurde demnach gezeigt, dass die Anzahl vorliegender Risikofaktoren der Lebendnierenspender keinen Einfluss auf die untersuchten Parameter der Transplantatfunktion der Lebendnierenempfänger ausübt.

## 5. Diskussion

### 5.1 Organtransplantationen in Deutschland

Das bestehende Missverhältnis zwischen benötigten Spendernieren und verfügbaren Organ Spendern nimmt stetig zu (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014). Seit einigen Jahren versucht die Transplantationsmedizin in Deutschland diesen Prozess aufzuhalten und die wachsende Diskrepanz zu verringern.

Eine Abnahme der Absolutzahlen von postmortalen Spendern und Personen, die zu Lebzeiten nahe stehenden Patienten oder Verwandten ein Organ spenden, wird derzeit durch eine Verunsicherung in der Allgemeinbevölkerung über die Thematik der Organtransplantation verstärkt. Juristische Prozesse über Manipulationen in der Vergabe von Spenderorganen an deutschen Transplantationszentren und die folgende starke mediale Präsenz bewirkten eine negative Assoziation der Bevölkerung in Bezug auf die Organspende und schüren Ängste (Hoisl et al. 2015). Eine wesentliche Aufgabe der Transplantationsmedizin besteht darin, potentielle und tatsächliche Organspender und -empfänger optimal über Organtransplantationen aufzuklären, um einen Rückgang der Spenderzahlen auf Dauer abschwächen oder verhindern zu können.

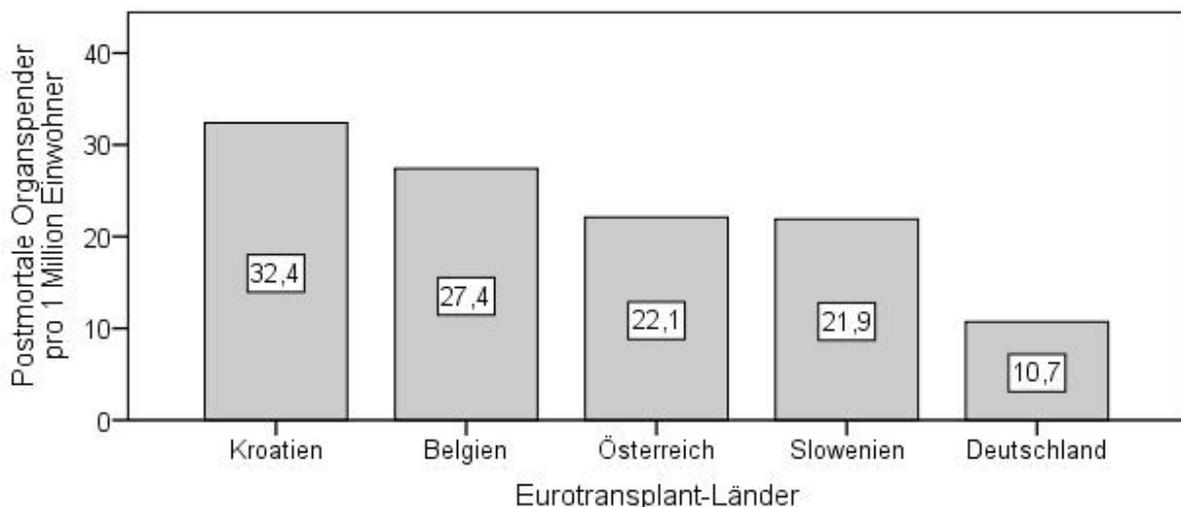
Um in der Bevölkerung die Bereitschaft einer Organspende zu steigern und die aktuelle Mangelsituation an bereitwilligen Spendern zu verbessern, wurden im Jahr 2012 in Deutschland neue gesetzliche Regelungen erlassen. Die bis dato gültige „erweiterte Zustimmungslösung“ zur postmortalen Organspende wurde durch die so genannte „Entscheidungslösung“ ersetzt (Bundesrepublik Deutschland, BGBl. I: Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz) 2007, zuletzt geändert 2013). Die ursprüngliche gesetzliche Regelung sah vor, dass bei einer vorliegenden Zustimmung des Verstorbenen, z. B. durch einen Organspendeausweis, Organe entnommen werden durften. Lag diese Zustimmung nicht vor, konnten Angehörige ebenfalls im mutmaßlichen Willen des Verstorbenen einer Organentnahme zustimmen.

Ziel der gesetzlichen Neuregelung ist eine überlegte Entscheidungsfindung jeder einzelnen Person über die Bereitschaft, im Falle des eigenen Hirntodes Organe zu spenden und deren schriftliche Dokumentation. Die Bevölkerung wird dazu, im Gegensatz zur ursprünglichen Lösung, regelmäßig von den verschiedenen Krankenkassen durch Informationsmaterialien und Organspendeausweise zu einer

dokumentierten Entscheidung aufgefordert. Eine Entscheidungsfindung ist jedoch nicht verpflichtend (Bundesrepublik Deutschland, BGBl. I: Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz) 2007, zuletzt geändert 2013).

Trotz gesetzlicher Änderungen stellt sich die Zahl an Organspendern in Deutschland im Verhältnis zur Größe der Gesamtbevölkerung gegenüber anderen Ländern, die in der europäischen Vermittlungsstelle Eurotransplant international zusammenarbeiten, als gering dar. Eine Übersicht ist in Abb. 7 grafisch dargestellt.

Länder wie Belgien, Österreich, Kroatien und Slowenien wiesen 2013 gegenüber Deutschland eine deutlich höhere Zahl an postmortalen Organspendern pro 1 Million Einwohner auf (Eurotransplant International Foundation 2014). Die bessere Situation in Bezug auf Organtransplantationen ist vor allem durch die Gesetzeslage bedingt. In den genannten und ebenso in weiteren Ländern gilt, anders als in Deutschland, die so genannte „Widerspruchslösung“. Demnach müssen Personen, die nicht zu einer Organspende bereit sind, zu Lebzeiten explizit einer Organentnahme nach dem Tod widersprechen. Da sich in Deutschland die gesetzliche Regelung unterscheidet, resultieren verhältnismäßig geringere Fallzahlen (Eurotransplant International Foundation 2014).



**Abb. 7: Vergleich der Anzahl postmortalen Organspender pro 1 Million Einwohner in verschiedenen Ländern von Eurotransplant im Jahr 2013**

Kroatien, Belgien, Österreich und Slowenien wiesen 2013 eine höhere Quote an postmortalen Organspendern als Deutschland auf.

(modifiziert nach Eurotransplant International Foundation 2014)

Die Wartezeit für dialysepflichtige Patienten auf der Transplantationswarteliste kann durch eine Lebendnierenspende deutlich reduziert werden, wodurch insgesamt das Missverhältnis zwischen benötigten und vorhandenen Spenderorganen vermindert würde (Meier-Kriesche et Kaplan 2002). Zudem zeigt eine Lebendnieren-transplantation, wie einleitend bereits beschrieben, weitere bedeutende Vorteile gegenüber einer lebenslangen Dialysebehandlung, wie eine bessere Lebensqualität sowie eine höhere Lebenserwartung des Lebendnierenempfängers (Wolfe et al. 1999; Davis et Delmonico 2005; Landreneau et al. 2010). Ebenso sind niedrigere Kosten einer Lebendnierentransplantation gegenüber einer dauerhaften Dialyse-therapie zu berücksichtigen (Knoll et al. 2005). Sie nimmt daher eine wichtige Rolle ein. Es stellen sich jedoch ebenfalls zunehmend potentielle Lebendnierenspender in den Transplantationszentren vor, die bereits ein höheres Lebensalter sowie weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren aufweisen. Diesbezüglich müssen sich die Zentren auf die bestehenden Leitlinien und Empfehlungen zur Evaluation potentieller Nieren-spender beziehen und individuell entscheiden, ob diese für eine Lebendnieren-spende geeignet erscheinen. Zum einem muss berücksichtigt werden, dass der Lebendnierenspender keinem zu hohen Risiko durch die Organspende ausgesetzt wird, zum anderen, dass mit einer suffizienten und guten Transplantatfunktion zu rechnen ist, um ein möglichst langes Transplantatüberleben zu erreichen.

## **5.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und ihr Einfluss auf die Nierenfunktion**

Wie bereits erwähnt, beeinflussen kardiovaskuläre Risikofaktoren die Niere und deren Funktion auf verschiedene Arten. Neben einer sorgfältigen Patienten-aufklärung führen gründliche medizinische Untersuchungen der Lebendspender-paare zu einer Optimierung der Transplantationsergebnisse.

Durch die Studienergebnisse und Diskussion möchten wir aktuelle Empfehlungen zur Berücksichtigung und Evaluation von Spendern mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko bei der Lebendnierentransplantation geben.

### Alter der Lebendnierenspender

Bereits im Jahr 2001 analysierten Matas et al. in einer großen retrospektiven Studie die Daten von 2540 Lebendnierentransplantationen und postulierten unter anderem, dass ein Spenderalter über 55 Jahre negative Auswirkungen auf das Langzeitout-

come der Transplantatfunktion beim Empfänger aufweist (Matas et al. 2001). Fuggle et al. kamen 2010 zu ähnlichen Ergebnissen. Sie untersuchten in Großbritannien 3142 Transplantationen von Lebendnierenspendern aus den Jahren 2000 bis 2007. Die Studienergebnisse zeigten eine Korrelation von zunehmendem Spenderalter und einer Verschlechterung des Empfängerüberlebens in den ersten 3 Jahren nach der Transplantation. Darüber hinaus ließ sich ein signifikanter negativer Einfluss des Lebendspenderalters über 59 Jahre auf das Transplantatüberleben nachweisen (Fuggle et al. 2010).

Bezogen auf ein Spenderalter über bzw. unter 60 Jahre zeigten auch die Ergebnisse unserer Studie im 1-Jahres- und 3-Jahres-Follow-Up signifikante Unterschiede einzelner Laborparameter der Lebendnierenempfänger, welche die Transplantatfunktion widerspiegeln. Zudem korrelierte ein zunehmendes Lebensalter der Spender zu beiden Zeitpunkten signifikant mit einer Zunahme der Werte von Kreatinin, Cystatin C und Harnstoff im Serum, sowie einer Abnahme der GFR nach MDRD-Formel und Cystatin C. Ein höheres Lebendspenderalter scheint also auch innerhalb unseres untersuchten Patientenkollektivs einen Einfluss auf die laborchemischen Werte der Transplantatfunktion zu nehmen.

Signifikante Auswirkungen des Spenderalters über 60 Jahre auf das Empfängerüberleben, die Häufigkeit der Abstoßungen oder das Auftreten einer Dialysepflicht nach der Transplantation konnten in unseren Untersuchungen jedoch zu keinem Zeitpunkt nachgewiesen werden. Einige weitere Studien kamen diesbezüglich ebenfalls zu einem ähnlichen Ergebnis: Im Jahr 2011 postulierten Young et al. sowie Ferrari et al., dass Lebendnierenempfänger, die Transplantate von Spendern mit einem Lebensalter über 60 Jahre bzw. mit einem Alterunterschied bis zu 30 Jahren erhielten, ein ähnliches Outcome hinsichtlich Transplantat- und Patientenüberleben wie Lebendnierenempfänger jüngerer Organe aufwiesen (Young et al. 2011; Ferrari et al. 2011).

Die Gesamtbevölkerung weist mit der Zeit eine deutliche Zunahme des Altersdurchschnitts und der mittleren Lebenserwartung auf. Mit zunehmenden Lebensalter erhöht sich das Risiko für chronische Nierenerkrankungen (Banas et al. 2014) und die Zahl an Patienten mit terminaler Nierensuffizienz, die von einer Spenderniere profitieren können, steigt (Textor et al. 2004). Mit der erhöhten Lebenserwartung nimmt ebenfalls das mittlere Alter der Lebendnierenspender zu (Lin et al. 2011).

Jede Möglichkeit, den steigenden Bedarf an benötigten Spenderorganen zu decken, sollte in Betracht gezogen werden. Daher werden seit einiger Zeit deutlich häufiger Nieren von Lebendspendern mit einem Lebensalter über 50 Jahre transplantiert als in der Vergangenheit (Lin et al. 2011; Øien et al. 2007).

Trotz des Einflusses eines höheren Lebendspenderalters auf die laborchemischen Werte der Transplantatfunktion, welcher in unserer Studie gezeigt wurde, sind ältere Spender nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung für eine Transplantation geeignet. Die Auswahl dieser Spender sollte sich nicht alleine am biologischen Alter, sondern vielmehr an der individuellen medizinischen Gesamtsituation orientieren (Øien et al. 2007). Insbesondere ältere Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder Patienten mit einer langen Wartezeit auf ein Spenderorgan können hiervon profitieren.

#### Body-Mass-Index der Lebendnierenspender über 25 kg/m<sup>2</sup>

Unsere Untersuchungen zeigten, dass Übergewicht (BMI über 25 kg/m<sup>2</sup>) und Adipositas (BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>) der Lebendnierenspender innerhalb unseres Studienkollektivs keinen signifikanten Einfluss auf die untersuchten Outcomeparameter der Empfänger ausüben. Nach 3 Jahren präsentierte sich jedoch eine positive Korrelation von Körpergewicht der Lebendnierenspender und dem Kreatinin der Empfänger sowie eine negative Korrelation mit der GFR nach MDRD-Formel der Empfänger. Nach dieser Zeit könnte also tendenziell ein geringeres Spendergewicht mit einer besseren Transplantatfunktion assoziiert sein.

Reese et al. kamen im Jahr 2009 bei der Betrachtung von 5304 Transplantationspaaren von Lebendnierenspenden zu dem Ergebnis, dass sich ein BMI über 25 kg/m<sup>2</sup> nicht negativ auf die Häufigkeit des Transplantatversagens auswirkt oder die Empfängermortalität erhöht. Sie zeigten jedoch einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens einer verspäteten Funktionsaufnahme des Transplantats und einem BMI der Lebendspender von über 35 kg/m<sup>2</sup> (Reese et al. 2009). Gore et al. konnten ebenfalls keine Assoziation zwischen erhöhtem BMI der Lebendnierenspender und des Transplantatüberlebens beim Empfänger nachweisen (Gore et al. 2006).

Andere frühere Studien widersprechen diesen Studienergebnissen. So untersuchten Lin et al. im Jahr 2011 ein großes Patientenkollektiv von 90815 Lebendtransplantationspaaren und schlussfolgerten, dass ein Unterschied des BMI, bei dem der Lebendspender deutlich übergewichtiger ist als der jeweilige Empfänger, einen unabhängigen Risikofaktor für den Verlust der Transplantatfunktion darstellt (Lin et al. 2011). Ebenso zeigten Wang et al. 2012, dass sich ein höherer BMI der Lebendspender negativ auf das generelle bzw. das rejektionsfreie Transplantatüberleben auswirkt (Wang et al. 2012). Espinoza et al. konnten 2006 eine niedrigere GFR, sowie höhere Raten an Abstoßungsreaktionen bei Empfängern mit Transplantaten von adipösen Lebendspendern nachweisen (Espinoza et al. 2006). Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass innerhalb der beiden letztgenannten Studien lediglich kleinere Patientenkollektive von 62 bzw. 574 Transplantationspaaren berücksichtigt wurden.

Ein deutlicher Anstieg der Prävalenz von Adipositas (BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>) in den nächsten Jahren bzw. Jahrzehnten ist sehr wahrscheinlich (Finkelstein et al. 2012). Dies hat zur Folge, dass auch der mittlere BMI von Lebendnierenspendern in dieser Zeit zunimmt und in Folge dessen eine größere Zahl an bereitwilligen Spendern von einer Transplantation ausgeschlossen werden muss. Weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Hyperlipidämie oder Diabetes sind eng mit einer Adipositas assoziiert (O'Neill et O'Driscoll 2015). Eine sorgfältige Aufklärung und individuelle Evaluation potentieller Lebendnierenspender ist daher von großer Bedeutung.

Um die Zahl an möglichen Nierenspendern zu erhöhen und die Diskrepanz zwischen vorhandenen und benötigten Spenderorganen verringern zu können, ist eine Gewichtsreduktion des potentiellen Spenderkollektivs wünschenswert. Leider nimmt nur ein geringer Prozentsatz der potentiellen Lebendnierenspender vor der Transplantation an Gewicht ab (Sachdeva et al. 2013).

#### Nikotinabusus der Lebendnierenspender

Im Jahr 2014 untersuchten Underwood et al. den Einfluss eines Nikotinabusus von 602 Lebendnierenspendern auf das Outcome der Transplantatfunktion der jeweiligen Empfänger. Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie zeigten in Bezug auf postoperative Komplikationen oder ein vermindertes Transplantatüberleben beim Rezi-

pienten keine signifikanten Unterschiede zwischen rauchenden und nicht rauchenden Spendern. Es konnte jedoch ein vermindertes Empfängerüberleben bei gleichzeitigem Nikotinabusus von Spendern und Empfängern zum Zeitpunkt der Transplantation beobachtet werden (Underwood et al. 2014).

Unsere Studienergebnisse zeigten 1 und 3 Jahre nach der Transplantation ebenfalls keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Abstoßungen oder einer auftretenden Dialysepflicht. Auch auf das Empfängerüberleben zeigte ein Nikotinabusus der Lebendnierenspender innerhalb unseres Studienkollektivs keine relevanten Auswirkungen.

Entgegen unserer Ergebnisse beschrieben sowohl Corbett et al. in 2012, als auch Lin et al. in 2005, eine signifikante Assoziation zwischen rauchenden Lebendnierenspendern und einer Verschlechterung des Transplantat- und Empfängerüberlebens im Verlauf. Erstgenannte zeigten zudem einen Dosiseffekt zwischen der Tabakexposition beim Lebendspender und der verringerten Transplantatfunktion beim Empfänger (Corbett et al. 2012; Lin et al. 2005).

Heldt et al. konnten 2011 an einem Studienkollektiv von 100 Transplantationspaaren ebenfalls nachweisen, dass Empfänger mit Transplantaten von rauchenden Lebendspendern innerhalb der ersten 6 postoperativen Monate höhere Werte des Serumkreatinins und niedrige Werte der GFR nach MDRD-Formel aufwiesen als Empfänger mit Lebendspenderorganen von Nichtrauchern (Heldt et al. 2011). Diesen Einfluss konnten wir im 1-Jahres-Follow-Up unserer Ergebnisse nicht bestätigen. 3 Jahre nach der Transplantation zeigte sich sogar ein Trend eines gegenteiligen Effektes mit Besserung einiger Laborparameter (Kreatinin im Serum, Harnstoff im Serum, GFR nach MDRD und Cystatin C). Dieser Effekt bei Empfängern von Nieren rauchender Lebendspender wurde bislang in anderen Untersuchungen nicht beschrieben. Um abschätzen zu können, inwieweit statistische Interaktionen der untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren der Lebendspender für den Effekt ursächlich sein könnten, führten wir, wie bereits beschrieben, ergänzende Multivarianzanalysen durch. Interaktionen der einzelnen Parameter, vor allem in Bezug auf einen Nikotinabusus der Lebendnierenspender, zeigten sich nicht. Möglicherweise liegt jedoch ein weiterer unbekannter statistischer Bias vor, der unsererseits nicht detektiert werden konnte und sich bei einem größeren Patientenkollektiv gegebenenfalls nicht mehr zeigen würde.

Sowohl Corbett et al., als auch Heldt et al. postulierten, dass ein Rauchstopp der Lebendnierenspender vor der Transplantation das Transplantatoutcome beim

Empfänger verbessern kann (Corbett et al. 2012; Heldt et al. 2011). Leider lassen sich aus unseren Studienergebnisse keine Rückschlüsse auf diese These ziehen. Weiterführenden Untersuchungen zu diesem Thema scheinen jedoch interessant.

Rauchen weist eine Vielzahl weiterer negativer Auswirkungen und Risiken auf den Organismus auf (Corbett et al. 2012). Obwohl in unserer Studie keine negative Assoziation eines Nikotinabusus des Lebendnierenspenders auf die Transplantatfunktion beim Empfänger nachgewiesen werden konnte, ist eine sorgfältige Aufklärung aller Spender und Empfänger über Folgeschäden von großer Bedeutung.

#### Hypercholesterinämie der Lebendnierenspender

Im 1- und 3-Jahres-Follow-Up unserer Untersuchung zeigte sich kein Einfluss einer Hypercholesterinämie (Gesamtcholesterin im Serum > 200 mg/dl und/oder lipid-senkende Medikation) der Lebendnierenspender auf das Transplantatoutcome der jeweiligen Empfänger. Es konnten weder Auswirkungen auf das Empfängerüberleben, noch auf die Häufigkeiten von Abstoßungsreaktionen gefunden werden. Auch auf laborchemische Parameter, welche die Nierenfunktion darstellen, konnten keine Auswirkungen nachgewiesen werden. Signifikante Unterschiede zwischen Transplantaten von Lebendnierenspendern mit bzw. ohne Hypercholesterinämie traten lediglich in der Häufigkeit einer postoperativen Dialysepflicht der Empfänger bis zum Zeitpunkt der Entlassung auf.

Die Studienlage zum Einfluss erhöhter Lipidwerte des Lebendnierenspenders auf die Transplantatfunktion beim Empfänger ist sehr gering. Im Jahr 2000 konnten Muntner et al. nachweisen, dass sich bestimmte Konzentrationsverschiebungen von HDL und Triglyceriden generell negativ auf die Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz auswirken können (Muntner et al. 2000). Samuelsson et. al zeigten bereits 1997, dass erhöhte Konzentrationen des Gesamtcholesterins und des LDL im Serum eine bestehende Niereninsuffizienz verschlechtern können (Samuelsson et al. 1997). Uns ist jedoch lediglich eine Studie von Issa et al. aus dem Jahr 2007 bekannt, in der bislang Auswirkungen erhöhter Lipidwerte auf die Nierenfunktion in direktem Zusammenhang mit Lebendtransplantationen untersucht wurden. Aufgrund der reduzierten Datenlage analysierten die Autoren unter anderem

den Einfluss verschiedener Lipoproteine und des Gesamtcholesterins im Serum der Lebendnierenspender auf das Outcome der Transplantatfunktion der Empfänger. Ihre Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen erhöhten Gesamtcholesterinwerten der Spender über 200 mg/dl bzw. LDL-Werten über 130 mg/dl und einer verminderten Transplantatfunktion der Empfänger, welche unter anderem durch die GFR nach MDRD-Formel repräsentiert wurde. Sie nahmen an, dass mikrovaskuläre und glomeruläre Veränderungen, die durch die Hyperlipidämie hervorgerufen werden, ursächlich seien (Issa et al. 2007).

Aufgrund der geringen Studienlage und der konträren Ergebnisse scheint die Durchführung weiterer, intensivierter Untersuchungen ein sehr interessanter Ansatzpunkt zu sein. Auf diese Weise sollten weitere Erkenntnisse über den Einfluss erhöhter Lipidwerte in Zusammenhang mit Lebendnierentransplantationen gewonnen werden, um Empfehlungen zur Evaluation von Lebendnierenspendern mit Hyperlipidämie geben zu können.

#### Arterielle Hypertonie der Lebendnierenspender

Die Auswirkungen einer arteriellen Hypertonie der Lebendnierenspender auf die Transplantatfunktion der Empfänger sind bislang ebenfalls nur wenig in Studien untersucht worden. Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurde in einer Vielzahl von Untersuchungen meist das postoperative Outcome der jeweiligen Lebendnierenspender mit bestehender arterieller Hypertonie analysiert.

Issa et al. wiesen 2007 eine signifikante negative Korrelation zwischen dem präoperativen systolischen Blutdruck der Lebendspender und dem Transplantatoutcome der Empfänger nach: Empfänger mit Transplantaten von Lebendnierenspendern mit systolischen Blutdruckwerten unter 120 mmHg zeigten innerhalb des Studienkollektivs 2 Jahre nach der Transplantation signifikant bessere Werte der GFR nach MDRD-Formel als Empfänger von Nieren hypertensiver Lebendspender (Issa et al. 2007).

Die Studienergebnisse von Textor et al. aus dem Jahr 2004 spiegeln diese Resultate nicht wider. Empfänger mit Transplantaten von Lebendnierenspendern mit arterieller Hypertonie (Blutdruck > 140/90 mmHg) wiesen 1 Jahr nach der Transplantation zwar tendenziell höhere Werte des Serumkreatinins auf als Empfänger, die Nieren von normotensiven Lebendspendern erhielten. Signifikante Unterschiede konnten jedoch,

ebenso für die Werte der GFR nach MDRD-Formel und des Gesamteiweißes im Urin, nicht gezeigt werden (Textor et al. 2004).

Auch unsere Studienergebnisse bestätigen die Beobachtungen von Issa et al. nicht. Weder im 1-Jahres- noch im 3-Jahres-Follow-Up zeigte sich ein Einfluss einer arteriellen Hypertonie der Lebendnierenspender auf die GFR nach MDRD-Formel des Transplantates beim Empfänger. Ebenso konnten auf das Empfängerüberleben zu keinem Zeitpunkt Auswirkungen nachgewiesen werden. Signifikante Unterschiede einzelner laborchemischer Parameter (Serumkreatinin, Serumharnstoff) der Lebendnierenempfänger 3 Jahre nach der Transplantation sind möglicherweise ebenfalls auf einen unbekanntes, statistischen Bias zurückzuführen. In den von uns durchgeführten Multivarianzanalysen konnten in Bezug auf eine arterielle Hypertonie keine Interaktionen mit anderen untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren der Lebendnierenspender dargestellt werden.

Durch die demographischen Veränderungen in Industrieländern und des damit assoziierten vermehrten Auftretens von arterieller Hypertonie und weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Bevölkerung wird eine gründliche Spender-evaluation auch in Zukunft eine bedeutende Stellung einnehmen (Textor et al. 2004). Da sich zudem die Studienlage zum Einfluss einer arteriellen Hypertonie von Lebendnierenspendern auf das Transplantatoutcome der Empfänger als sehr gering und nicht eindeutig darstellt, erachten wir auch hier weiterführende Untersuchungen als sinnvoll.

### **5.3 Auswirkungen des Geschlechts der Lebendnierenspender**

Zusätzlich zu den beschriebenen kardiovaskulären Risikofaktoren untersuchten wir den Einfluss des Geschlechts der Lebendnierenspender auf die Transplantatfunktion der jeweiligen Empfänger.

1 Jahr nach der Transplantation beeinflusste das Spendergeschlecht einige laborchemische Parameter, welche die Nierenfunktion der Lebendnierenempfänger darstellen, signifikant. Empfänger mit Transplantaten von männlichen Lebendnierenspendern wiesen dabei eine gebesserte Nierenfunktion gegenüber Empfängern mit Organen weiblicher Lebendspender auf. Im 3-Jahres-Follow-Up schwächte sich dieser Effekt etwas ab, es zeigten sich jedoch weiterhin signifikant bessere Werte

des Serumkreatinins der Empfänger, wenn die Lebendnierenspende durch einen Mann erfolgte. Erhöhte Kreatininwerte bei Empfängern von Nieren weiblicher Lebendspender gegenüber Empfänger männlicher Nieren 1 Jahr nach der Transplantation wurden ebenfalls von Øien et al. beobachtet (Øien et al. 2005). Als eine der Ursachen für ein eventuell schlechteres Outcome der Transplantatfunktion wurde bereits in Studien diskutiert, dass Transplantate von männlichen Spendern gegenüber weiblicher Nieren eine höhere Zahl an Nephronen und damit größere Volumina aufweisen. Dies scheint mit einer besseren Transplantatfunktion assoziiert zu sein (Poggio et al. 2006; Kwon et al. 2005; Zeier et al. 2002).

Auf das Empfängerüberleben, die Häufigkeiten von Abstoßungsreaktionen oder einer auftretenden Dialysepflicht konnten in unserer Studie für das Geschlecht der Lebendnierenspender keine Auswirkungen im 1-Jahres- und im 3-Jahres-Follow-Up nachgewiesen werden. Analog zu unseren Studienergebnissen zeigten Fuggle et al. 2010 an einem größeren Studienkollektiv mit 3142 untersuchten Transplantationspaaren ebenfalls keinen Einfluss des Lebendspendergeschlechts auf das Transplantatüberleben (Fuggle et al. 2010). Außerdem konnten Issa et al., sowie Thorban et al. keine signifikanten Unterschiede im Transplantatoutcome zwischen männlichen und weiblichen Lebendnierenspendern feststellen (Issa et al. 2007; Thorban et al. 2007).

Entgegen unserer Ergebnisse wurden negative Auswirkungen des weiblichen Spendergeschlechts auf das Transplantatüberleben, vor allem bei Übertragung der Lebendspendernieren auf männliche Empfänger, durch Kwon et al. 2005 postuliert (Kwon et al. 2005). Øien et al. beobachteten 2007 ebenfalls in einer weiteren Untersuchung, dass ein weibliches Lebendspendergeschlecht ein erhöhtes Risiko für frühe Abstoßungsreaktionen des Transplantates aufweist (Øien et al. 2007).

In Anbetracht unserer Ergebnisse scheint der Lebendnierenempfänger einen Vorteil aufzuweisen, wenn die Lebendnierenspende durch einen Mann erfolgt. Trotzdem sehen wir, insbesondere im Hinblick auf das Empfängerüberleben oder die Zahl der Abstoßungen, die Rolle des Geschlechts in der Auswahl geeigneter Lebendnierenspender weiterhin als untergeordnet an. Sowohl männliche als auch

weibliche Personen sollten weiterhin nach intensiver, individueller Beurteilung als Lebendnierenspender in Betracht gezogen werden.

#### **5.4 Kumulation kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender**

In den vergangenen Abschnitten ist bereits mehrfach die Studie von Issa et. al aus dem Jahr 2007 erwähnt worden. Die Autoren analysierten den Einfluss verschiedener Faktoren von 264 Lebendnierenspendern auf das Transplantatoutcome der jeweiligen Empfänger. Dabei wurden unter anderem die Auswirkungen folgender Spenderfaktoren näher betrachtet: Alter, Geschlecht, BMI, Blutdruck und laborchemische Parameter wie präoperative GFR, Kreatinin, Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyceride, Glukose und Harnsäure. Das Outcome der Transplantatfunktion beim Empfänger wurde in einem 2-Jahres-Follow-Up durch die GFR nach MDRD-Formel, das Auftreten einer verspäteten Transplantatfunktion, biopsiegesicherter akuter Abstoßungen und komplettem Transplantatverlust dargestellt. Entgegen unserer Studienergebnisse konnten die Autoren, wie in den vorherigen Abschnitten beschrieben, signifikante Einflüsse einer Hyperlipidämie und einer arteriellen Hypertonie der Lebendnierenspender auf das Transplantatoutcome der Empfänger nachweisen. Ebenso zeigten sie signifikant bessere Werte der MDRD-GFR bei Empfängern mit Nieren von Lebendspendern mit einer präoperativen GFR über 110 ml/min und Lebendspendern unter 45 Jahren. Die Auswirkungen der untersuchten Spenderfaktoren wurden bei allen Empfängern, die sich 3 Jahre nach der Transplantation in der Nachsorge vorstellten, ebenfalls statistisch signifikant nachgewiesen.

Issa et al. untersuchten außerdem den kumulativen Effekt mehrerer Lebendspenderfaktoren auf die Transplantatfunktion der Empfänger 2 Jahre nach der Transplantation. Sie konnten eine signifikante Korrelation zwischen Alter, präoperativer GFR, Blutdruck und Gesamtcholesterin der Lebendnierenspender und der GFR nach MDRD-Formel der Empfänger unabhängig der Kombinationen der kumulierten Risikofaktoren nachweisen. Eine schlechtere Transplantatfunktion der Empfänger war deutlich mit der steigenden Anzahl vorliegender Risikofaktoren der Lebendnierenspender assoziiert ( $P < 0,001$ ) (Issa et al. 2007).

Unsere Studienergebnisse spiegeln diese Resultate nicht wider. Die Kombinationen mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender zeigten im 1- und 3-Jahres-Follow-Up keinen signifikanten Effekt auf das Transplantatoutcome der Empfänger. Eine signifikante Korrelation einer verminderten Transplantatfunktion mit der zunehmenden Anzahl an Spenderfaktoren konnte ebenfalls nicht bestätigt werden.

Die widersprüchlichen Studienergebnisse könnten durch verschiedene Ursachen begründet sein: Zum einen wurde in unserer Studie mit 216 Lebendnierenspendern und -empfängern ein geringfügig kleineres Studienkollektiv als bei Issa et al. mit 264 Transplantationspaaren untersucht. Die unterschiedliche Stichprobengröße und eine leichte Inhomogenität der Kollektivzusammensetzungen bezüglich Alter und Geschlecht von Lebendnierenspendern und -empfängern könnten die unterschiedlichen statistischen Signifikanzen beeinflussen. Zum anderen postulierten Issa et al. ihre Studienergebnisse in einem 2-Jahres-Follow-Up, Studienergebnisse 3 Jahre nach der Transplantation wurden von ihnen nicht explizit beschrieben. Unsere Studie untersuchte die Patientendaten sowohl 1 und 3 Jahre nach der Transplantation. Unterschiede in den analysierten Spenderfaktoren und Outcomeparametern der Lebendnierenempfänger schränken die Vergleichbarkeit der beiden Studien ebenfalls leicht ein.

Ein manifester Diabetes mellitus galt in unserer Studie als Ausschlusskriterium für eine Transplantation. Darüber hinaus wurden Lebendnierenspender mit einer KHK oder einer nachgewiesenen Proteinurie nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung lediglich in Einzelfällen zur Transplantation zugelassen, aufgrund der geringen Fallzahlen jedoch nicht in der statistischen Auswertung berücksichtigt. Alle von uns untersuchten Lebendnierenspender wiesen eine gute Nierenfunktion vor der Spende auf. In der Studie von Issa et. al wurde eine präoperative Proteinurie als einziges Ausschlusskriterium der Lebendnierenspender beschrieben. Dementsprechend besteht die Möglichkeit, dass die engere Kriterienstellung unserer Studie zu einer besseren Selektion gesunder Lebendnierenspender führte. Durch einen sorgfältigen Ausschluss nicht geeigneter bzw. kritischer Spender, könnte somit das Outcome der Transplantatfunktion der Empfänger positiv beeinflusst worden sein und fehlende signifikante Auswirkungen nach sich gezogen haben.

Der fehlende Einfluss einer Kumulation von kardiovaskulären Risikofaktoren der Lebendnierenspender auf die Transplantatfunktion der Empfänger, welcher in unserer Studie nachgewiesen wurde, ist positiv zu bewerten. Aufgrund des ausgeprägten Mangels an Spenderorganen ist die Transplantationsmedizin auf eine möglichst große Zahl geeigneter Spender angewiesen. Ein signifikanter Einfluss kumulierter Spenderfaktoren würde bedeuten, dass die Kriterien der Evaluation von Lebendnierenspendern überdacht und eventuell enger gefasst werden müssten. Eine weiter abnehmende Spenderzahl würde aus dieser Verschärfung der Kriterien resultieren und damit das bestehende Missverhältnis zwischen der Anzahl der Patienten auf der Transplantationswarteliste und der Zahl verfügbarer Spenderorgane zunehmend vergrößern.

### **5.5 Risiko der Lebendnierenspender**

Neben der Betrachtung des Einflusses von kardiovaskulären Risikofaktoren der Lebendnierenspender auf die Transplantatfunktion der Empfänger ist ebenso die Berücksichtigung des Risikos einer Nierenspende für den jeweiligen Spender von großer Bedeutung. Die Transplantationsmedizin muss stets den Nutzen einer Lebendspende durch eine Erweiterung der Spenderkriterien gegenüber den potentiellen gesundheitlichen Konsequenzen für die Spender abwägen (Corbett et al. 2012). Jeder potentielle Lebendnierenspender sollte individuell und sorgfältig evaluiert werden. Personen mit vorliegenden kardiovaskulären Risikofaktoren weisen ein höheres Risiko für mikro- und makroangiopathische Folgerkrankungen auf (Goff et al. 2014). Im Falle der Abklärung, ob diese Personen für eine Lebendnierenspende geeignet sind, ist daher eine besondere medizinische Sorgfalt von großer Bedeutung, um die Gefahr von Kurz- oder Langzeitkomplikationen zu minimieren. Durch den demografischen Wandel mit einer stetig älter werdenden Gesamtbevölkerung wird in Zukunft die Zahl an benötigten Spenderorganen zunehmen. Ebenso wird jedoch die Zahl möglicher Lebendnierenspender mit kardiovaskulären Risikofaktoren steigen. Die Transplantationsmedizin ist auf jede Möglichkeit angewiesen, den Bedarf an Spenderorganen zu decken, soweit dies aus gesundheitlichen und ethischen Aspekten vertretbar ist (Delmonico et Dew 2007). Eventuelle Erweiterungen von Kriterien zur Lebendnierenspende sollten weiterhin unter großer Rücksicht auf die potentiellen Spender diskutiert werden.

In einer Zahl von Studien wurde bereits das Outcome von Lebendnierenspendern untersucht und minimale Risiken einer Lebendnierenspende postuliert (Davis et Delmonico 2005). Lebendnierenspender weisen gegenüber Personen, die keine Niere gespendet haben unter anderem vergleichbare Überlebensraten sowie ein ähnliches Risiko für eine terminale Niereinsuffizienz nach der Spende auf (Ibrahim et al. 2009).

Ergänzend zu unserer Studie sollte insbesondere das Lebendspenderkollektiv mit präoperativen kardiovaskulären Risikofaktoren in weiteren Untersuchungen näher betrachtet werden. Dabei sollte nicht allein das nephrologische, sondern ebenso das kardiovaskuläre Outcome analysiert werden, um die Eignung für eine Lebendnierenspende weiterhin bewerten zu können. Vor dem Hintergrund der hohen medizinischen und ethischen Verantwortung, insbesondere gegenüber dieser Gruppe von Spendern, sind weitere und stetig aktualisierte Erkenntnisse von immenser Bedeutung.

## **5.6 Einschränkungen, Anregungen und Ausblick**

Innerhalb unserer Studie wurde mit 216 Transplantationspaaren ein verhältnismäßig kleines Studienkollektiv analysiert. Ein Teil der Lebendnierenempfänger nahm die Nachsorge leider nicht am Universitätsklinikum Düsseldorf wahr. Potentielle Gründe hierfür stellen beispielsweise eine weite Anreise und die daraus resultierende Konsultation von besser erreichbaren nephrologischen Kliniken oder niedergelassenen Nephrologen dar. Durch die geringere Teilnahme, insbesondere an einer Nachsorge 3 Jahre nach der Transplantation, konnte in unserer Studie nur eine kleinere Zahl an Empfängerdaten ausgewertet werden. Durch eine Verbesserung des klinikinternen Qualitätsmanagements ist jedoch in den letzten Jahren ein Anstieg der Zahl der Lebendnierenempfänger, die regelmäßige Nachuntersuchungen am Universitätsklinikum Düsseldorf wahrnehmen, zu erkennen.

Eine Evaluation größerer Patientenkollektive würde aufgrund des größeren Stichprobenumfangs zu statistisch stabileren Ergebnissen führen und zuverlässigere Rückschlüsse auf die Grundgesamtheit erlauben. Ein interessanter Ansatzpunkt zur diesbezüglichen Verbesserung wäre die Zusammenfassung von Daten mehrerer Transplantationszentren zu einem Gesamtregister, um ein größeres Datenvolumen zu erreichen.

Ebenso erscheint eine Datenerhebung über einen längeren Zeitraum interessant. Bislang wurde in den meisten Studien das Transplantatoutcome lediglich bis zum Zeitpunkt 5 Jahre nach der Transplantation untersucht. Nur wenige Studien analysierten die Empfängerdaten darüber hinaus (Øien et al. 2007). Auch in unserer Untersuchung wurden die Daten maximal in einem 3-Jahres-Follow-Up betrachtet. Durch ein verlängertes Follow-Up ließen sich tiefere Erkenntnisse über die Langzeitauswirkungen kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender auf das Transplantatoutcome der Empfänger ziehen. Zudem könnte betrachtet werden, ob Risikofaktoren der Lebendspender wohlmöglich erst zu einem späteren Zeitpunkt als bisher dargestellt, signifikante Einflüsse auf die Transplantatfunktion der Empfänger ausüben.

Auch eine Erhebung von Nachsorgedaten der Lebendnierenspender über einen längeren Zeitraum würde die Möglichkeit eröffnen, neue Erkenntnisse über deren Langzeitoutcome und die zukünftige Eignung für eine Lebendnierenspende zu gewinnen.

Ein Vergleich der Ergebnisse von Studien über Lebendnierentransplantationen mit Studien über postmortale Nierenspenden würde ebenfalls einen interessanten Ansatz darstellen. Im Jahr 2002 untersuchten beispielsweise Port et al. bereits den Einfluss bestimmter Risikofaktoren bei Leichennierenspendern auf die Transplantatfunktion des Empfängers und stellten fest, dass sich ein zunehmendes Spenderalter und eine arterielle Hypertonie in der Anamnese des Leichennierenspenders signifikant auf einen Verlust der Transplantatfunktion beim Empfänger auswirken (Port et al. 2002). Ein wichtiger Unterschied zur Lebendnierentransplantation besteht jedoch darin, dass bei dieser aufgrund der engen Kriterien und Selektion meist nur Personen mit einer geringeren Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren und optimaler Nierenfunktion ein Organ spenden (Fuggle et al. 2010). Aus dieser Tatsache und den weiteren, bereits beschriebenen, Vorteilen der Lebendnierentransplantation gegenüber der Transplantation nach postmortaler Spende resultieren gegebenenfalls die besseren Ergebnisse des Transplantatoutcomes.

Um dies näher zu evaluieren, erscheint daher ein Vergleich unserer Ergebnisse mit weiteren aktuellen Studien, die Auswirkungen von kardiovaskulären Risikofaktoren postmortaler Nierenspender auf die Transplantatfunktion der jeweiligen Empfänger untersuchen, sinnvoll.

## 6. Schlussfolgerungen

Die Analyse des untersuchten Patientenkollektivs zeigte, dass ein Spenderalter von unter 60 Jahren im Vergleich zu einem höheren Alter mit einer besseren Transplantatfunktion der Lebendnierenempfänger nach 1 und 3 Jahren einhergeht. Zudem lässt sich hervorheben, dass der Empfänger einen Vorteil hat, wenn der Spender männlich ist, da auch hier nach 1 Jahr die Transplantatfunktion im Vergleich zu weiblichen Spendern besser war. Nach 3 Jahren schwächte sich dieser Effekt etwas ab, es zeigten sich jedoch weiterhin bessere Kreatininwerte beim Empfänger, wenn die Lebendniere spende durch einen Mann erfolgte. Das Empfängerüberleben wurde in dem relativ kurzen Zeitraum von 1 und 3 Jahren weder durch das Spenderalter noch durch das Spendergeschlecht beeinflusst.

Darüber hinaus ließ sich für die kardiovaskulären Risikofaktoren Nikotinabusus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie beim Lebendniere spende kein signifikanter Einfluss auf das Empfängerüberleben und dessen Transplantatfunktion nachweisen. Tendenziell war ein BMI des Spenders  $< 25 \text{ kg/m}^2$  jedoch mit einer besseren Transplantatfunktion nach 3 Jahren assoziiert. Die Kumulation mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren zeigte keine signifikanten Auswirkungen auf die Nierenfunktion und das Überleben der Empfänger 1 und 3 Jahre nach Transplantation.

Wir schlussfolgern daher, dass das Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren beim Lebendniere spende im Hinblick auf die Transplantatfunktion und das Überleben des Empfängers akzeptiert werden kann. Es ist für den Lebendnierenempfänger jedoch vorteilhaft, wenn der Spender männlich und jünger als 60 Jahre ist. Zudem könnte auch ein BMI des Lebendniere spenders  $< 25 \text{ kg/m}^2$  diesen positiven Effekt unterstützen. Weiterführende Untersuchungen mit größeren Studienkollektiven und längeren Beobachtungszeiträumen von 5 Jahren und mehr erachten wir als sinnvoll, um weitere Erkenntnisse gewinnen zu können.

Aufgrund der hohen ethischen und medizinischen Verantwortung gegenüber der Lebendniere spende sind ebenso weitere Untersuchungen der Nachsorgeergebnisse des Spenderkollektivs nach der Transplantation wertvoll, um das Risiko

einer Lebendnierenspende für beide Seiten minimieren und das Outcome nach der Transplantation optimieren zu können.

## 7. Literaturverzeichnis

Abramowicz D, Cochat P, Claas, Frans HJ, Heemann U, Pascual J, Dudley C, Harden P, Hourmant M, Maggiore U, Salvadori M, Spasovski G, Squifflet J, Steiger J, Torres A, Viklicky O, Zeier M, Vanholder R, van Biesen W, Nagler E (2015) *European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care*. *Nephrol Dial Transplant* 30:1790-1797

Banas M, Amann K, Schaeffner E (2014) *Nierenveränderungen im Alter*. *Nephrologie* 9:11–19

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (2014) *Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK*. Langfassung. 3. Auflage, Version 1

Bundesrepublik Deutschland (2013) *Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz); TPG*. In: BGBl. I 2007; 1398; zuletzt geändert 2013, In: BGBl. I; 2423

Caliskan Y, Yildiz A (2012) *Evaluation of the medically complex living kidney donor*. *J Transplant* 2012: Article ID 450471

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, Backer G de, Bacquer D de, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM (2003) *Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project*. *Eur Heart J* 24:987–1003

Corbett C, Armstrong MJ, Neuberger J (2012) *Tobacco smoking and solid organ transplantation*. *Transplantation* 94:979–987

Cornelissen VA, Fagard RH (2005) *Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials*. J Hypertens 23:251–259

Davis CL, Delmonico FL (2005) *Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor*. J Am Soc Nephrol 16:2098–2110

Delmonico F (2005) *A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines*. Transplantation 79:53-66

Delmonico FL, Dew MA (2007) *Living donor kidney transplantation in a global environment*. Kidney Int 71:608–614

Deutsche Stiftung Organtransplantation (2014) *Organspende und Transplantation in Deutschland; Jahresbericht 2013*. Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt am Main. ISBN 978-3-943384-16-1

Diekmann F (2015) *Immunosuppressive minimization with mTOR inhibitors and belatacept*. Transpl Int 28:921-27

Espinoza R, Gracida C, Cancino J, Ibarra A (2006) *Effect of obese living donors on the outcome and metabolic features in recipients of kidney transplantation*. Transplant Proc 38:888–889

Eurotransplant International Foundation (2014) *Annual Report 2013*. Eurotransplant International Foundation, Leiden. ISBN 978-90-71658-32-7

Ferrari P, Lim W, Dent H, McDonald SP (2011) *Effect of donor-recipient age difference on graft function and survival in live-donor kidney transplantation*. Nephrol Dial Transplant 26:702–708

Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogon JG, Pan L, Sherry B, Dietz W (2012) *Obesity and severe obesity forecasts through 2030*. Am J Prev Med 42:563–570

Fuggle SV, Allen JE, Johnson RJ, Collett D, Mason PD, Dudley C, Rudge CJ, Bradley JA, Watson CJ, Christopher JE (2010) *Factors affecting graft and patient survival after live donor kidney transplantation in the UK*. Transplantation 89:694–701

Garg AX, Prasad GV, Thiessen-Philbrook HR, Ping L, Melo M, Gibney EM, Knoll G, Karpinski M, Parikh CR, Gill J, Storsley L, Vlasschaert M, Mamdani M (2008) *Cardiovascular disease and hypertension risk in living kidney donors: an analysis of health administrative data in Ontario, Canada*. Transplantation 86:399–406

Glicklich D, Vohra P (2014) *Cardiovascular risk assessment before and after kidney transplantation*. Cardiol Rev 22:153–162

Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G et al. (2014) *2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. Circulation 129:49-73

Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, Singer JS (2006) *Obesity and outcome following renal transplantation*. Am J Transplant 6:357–363

Han Y, Guo H, Cai M, Xiao L, Wang Q, Xu X, Huang H, Shi B (2015) *Renal graft biopsy assists diagnosis and treatment of renal allograft dysfunction after kidney transplantation: a report of 106 cases*. Int J Clin Exp Med 8:4703–4707

Heldt J, Torrey R, Han D, Baron P, Tenggardjaja C, McLarty J, Lindler T, Baldwin DD (2011) *Donor Smoking Negatively Affects Donor and Recipient Renal Function following Living Donor Nephrectomy*. Adv Urol 2011: Article ID 929263

Hoisl A, Barbey R, Graf BM, Briegel J, Bein T (2015) *Wertungen des "Transplantationsskandals" durch die Medien; Diskursanalytische Studie an ausgesuchten deutschen Zeitungen*. Anaesthesist 64:16–25

Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, Gross CR, Matas AJ (2009) *Long-term consequences of kidney donation*. N Engl J Med 360:459–469

Innocenti GR, Wadei HM, Prieto M, Dean PG, Ramos EJ, Textor S, Khamash H, Larson TS, Cosio F, Kosberg K, Fix L, Bauer C, Stegall MD (2007) *Preemptive living donor kidney transplantation: do the benefits extend to all recipients?* Transplantation 83:144–149

Issa N, Stephany B, Fatica R, Nurko S, Krishnamurthi V, Goldfarb DA, Braun WE, Dennis VW, Heeger PS, Poggio ED (2007) *Donor factors influencing graft outcomes in live donor kidney transplantation*. Transplantation 83:593–599

Kasike BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, O'Shaughnessy EA, Dahl DC, Silkensen JR, Sahadevan M, Snyder JJ (2004) *Hypertension after kidney transplantation*. Am J Kidney Dis 43:1071–1081

Kelley GA, Kelley KS, Vu Tran Z (2005) *Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Int J Obes 29:881–893

Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, Rush D, Cole E (2005) *Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation*. CMAJ 173:1181–1184

Kwon OJ, Kwak JY, Kang CM (2005) *The impact of gender and age matching for long-term graft survival in living donor renal transplantation*. Transplant Proc 37:726–728

Landreneau K, Lee K, Landreneau MD (2010) *Quality of life in patients undergoing hemodialysis and renal transplantation*. Nephrol Nurs J 37:37–44

Lin J, McGovern ME, Brunelli SM, Gaccione P, Malek S, Tullius SG, Chandraker AK, Milford EL (2011) *Longitudinal trends and influence of BMI mismatch in living kidney donors and their recipients*. Int Urol Nephrol 43:891–897

Lin S, Koford JK, Baird BC, Hurdle JF, Krikov S, Habib AN, Goldfarb-Rumyantzev AS (2005) *Effect of donors' intravenous drug use, cigarette smoking, and alcohol dependence on kidney transplant outcome*. Transplantation 80:482–486

Mağden K, Ucar FB, Veliöğlü A, Arıkan H, Yeğen ŞC, Tuğlular S, Özener İÇ (2015) *Donor Contraindications to Living Kidney Donation: A Single-Center Experience*. Transplant Proc 47:1299–1301

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. (2013) *2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J 34:2159–2219

Matas AJ, Payne WD, Sutherland DE, Humar A, Gruessner RW, Kandaswamy R, Dunn DL, Gillingham KJ, Najarian JS (2001) *2,500 living donor kidney transplants: a single-center experience*. *Ann Surg* 234:149–164

Meier-Kriesche H, Kaplan B (2002) *Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis*. *Transplantation* 74:1377–1381

Mendis S, Puska P, Norrving B (2011) *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization, Geneva. ISBN 9241564377

Muntner P, Coresh J, Smith JC, Eckfeldt J, Klag MJ (2000) *Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study*. *Kidney Int* 58:293–301

Øien CM, Reisaeter AV, Leivestad T, Dekker FW, Line PD, Os I (2007) *Living donor kidney transplantation: the effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes*. *Transplantation* 83:600–606

Øien CM, Reisaeter AV, Leivestad T, Pfeffer P, Fauchald P, Os I (2005) *Gender imbalance among donors in living kidney transplantation: the Norwegian experience*. *Nephrol Dial Transplant* 20:783–789

O'Neill S, O'Driscoll L (2015) *Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies*. *Obes Rev* 16:1–12

Pérez-Sáez MJ, Marín-Casino M, Pascual J (2015) *Treating posttransplantation diabetes mellitus*. *Expert Opin Pharmacother* 16:1435–1448

Perk J, Backer G de, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F (2012) *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)*. Eur Heart J 33:1635–1701

Poggio ED, Hila S, Stephany B, Fatica R, Krishnamurthi V, del Bosque C, Goldfarb D, Herts B, Dennis VW, Heeger PS, Braun W (2006) *Donor kidney volume and outcomes following live donor kidney transplantation*. Am J Transplant 6:616–624

Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, Delmonico FL, Wynn JJ, Merion RM, Wolfe RA, Held PJ (2002) *Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors*. Transplantation 74:1281–1286

Reese PP, Feldman HI, Asch DA, Thomasson A, Shults J, Bloom RD (2009) *Short-term outcomes for obese live kidney donors and their recipients*. Transplantation 88:662–671

Reiner Z, Catapano AL, Backer G de, Graham I, Taskinen M, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D (2011) *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)*. Eur Heart J 32:1769–1818

Roodnat JI, van Riemsdijk IC, Mulder PGH, Doxiadis I, Claas FHJ, IJzermans JNM, van Gelder T, Weimar W (2003) *The superior results of living-donor renal transplantation are not completely caused by selection or short cold ischemia time: a single-center, multivariate analysis*. Transplantation 75:2014–2018

Sachdeva M, Sunday S, Israel E, Varghese J, Rosen L, Bhaskaran M, Molmenti EP, Mattana J (2013) *Obesity as a barrier to living kidney donation: a center-based analysis*. Clin Transplant 27:882–887

Saidi RF, Hejazii Kenari SK (2014) *Clinical transplantation and tolerance: are we there yet?* Int J Organ Transplant Med 5:137–145

Samuelsson O, Mulec H, Knight-Gibson C, Attman PO, Kron B, Larsson R, Weiss L, Wedel H, Alaupovic P (1997) *Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency*. Nephrol Dial Transplant 12:1908–1915

Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW (1995) *A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association*. Circulation 92:1355–1374

Tesauro M, Canale MP, Rodia G, Di Daniele N, Lauro D, Scuteri A, Cardillo C (2011) *Metabolic syndrome, chronic kidney, and cardiovascular diseases: role of adipokines*. Cardiol Res Pract 2011: Article ID 653182

Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, Larson TS, Gloor J, Griffin M, Cosio F, Schwab T, Prieto M, Nyberg S, Ishitani M, Stegall M (2004) *Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors*. Transplantation 78:276–282

Thorban S, Hüser N, Novotny A, Raggi MC, Matevossian E, Schwarznau A, Assfalg V, Kriner M, Stangl M (2007) *High-risk constellation in living renal transplantation*. Transplant Proc 39:505–508

Tomino Y (2014) *Pathogenesis and treatment of chronic kidney disease: a review of our recent basic and clinical data*. *Kidney Blood Press Res* 39:450–489

Underwood PW, Sheetz KH, Cron DC, Terjimanian MN, Englesbe MJ, Waits SA (2014) *Cigarette smoking in living kidney donors: donor and recipient outcomes*. *Clin Transplant* 28:419–422

Wang H, Lin K, Liu K, Chu S, Hsieh C, Chiang Y (2012) *Size does matter-donor-to-recipient body mass index difference may affect renal graft outcome*. *Transplant Proc* 44:267–269

Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK (1999) *Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant*. *N Engl J Med* 341:1725–1730

World Health Organization (2000) *Obesity; Preventing and managing the global epidemic*. World Health Organization, Geneva. ISBN 9241208945

World Health Organization (2007) *Prevention of Cardiovascular Disease; Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk*. World Health Organization, Geneva. ISBN 9789241547178

Wu WK, Famure O, Li Y, Kim SJ (2015) *Delayed graft function and the risk of acute rejection in the modern era of kidney transplantation*. *Kidney Int* 88:851–858

Young A, Kim SJ, Speechley MR, Huang A, Knoll GA, Prasad GV, Treleaven D, Diamant M, Garg AX (2011) *Accepting kidneys from older living donors: impact on transplant recipient outcomes*. *Am J Transplant* 11:743–750

Zeier M, Döhler B, Opelz G, Ritz E (2002) *The effect of donor gender on graft survival.* J Am Soc Nephrol 13:2570–2576

## 8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	2
Häufigste Indikationen für eine Nierentransplantation in Deutschland 2013 (modifiziert nach Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014)	
Abb. 2:	3
Entwicklung der Anzahl durchgeführter Nierentransplantationen in Deutschland von 2010 bis 2013 (modifiziert nach Deutsche Stiftung Organ- transplantation 2014)	
Abb. 3:	6
5-Jahres-Funktionsraten von Nierentransplantaten in Deutschland im Jahr 2012 (nach Deutsche Stiftung Organtransplantation 2014)	
Abb. 4:	23
Nephrologische Grunderkrankungen der 210 Lebendnierenempfänger innerhalb des Studienkollektivs und deren Verteilung	
Abb. 5:	53
GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger in Abhängigkeit von der Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender 1 Jahr nach NTX	
Abb. 6:	54
GFR nach MDRD-Formel der Lebendnierenempfänger in Abhängigkeit von der Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren der Lebendnierenspender 3 Jahre nach NTX	
Abb. 7:	57
Vergleich der Anzahl postmortalen Organspender pro 1 Million Einwohner in verschiedenen Ländern von Eurotransplant im Jahr 2013	

## 9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	11
Gewichtsklassifikation des Erwachsenen anhand des <i>Body-Mass-Index</i> (nach WHO 2000)	
Tabelle 2:	26
Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren im Kollektiv der Lebendnierenspende	
Tabelle 3:	30
Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf das Alter der Lebendnierenspende (unter bzw. über 60 Jahre)	
Tabelle 4:	34
Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf das Körpergewicht der Lebendnierenspende (unter bzw. über BMI 25 kg/m <sup>2</sup> )	
Tabelle 5:	37
Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf einen Nikotinabusus der Lebendnierenspende	
Tabelle 6:	41
Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf eine Hypercholesterinämie der Lebendnierenspende	
Tabelle 7:	45
Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf eine arterielle Hypertonie der Lebendnierenspende	

Tabelle 8:	49
Outcomeparameter der Lebendnierenempfänger im 1- und 3-Jahres-Follow-Up in Bezug auf das Geschlecht der Lebendnierenspender	
Tabelle 9:	51
Verteilung der Lebendnierenspender in Risikogruppen anhand der Gesamtzahl vorliegender kardiovaskulärer Risikofaktoren	

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Dissertation sehr unterstützt haben.

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Lars Christian Rump für die Möglichkeit der Promotion in der Klinik für Nephrologie und die freundliche Überlassung des Themas.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. med. Anita Hansen. Ihr möchte ich ganz besonders für ihre Unterstützung, ihre zahlreichen Ratschläge und Verbesserungsvorschläge danken. Ohne ihre tolle fachliche und menschliche Betreuung wäre diese Doktorarbeit nicht möglich gewesen.

Ein großes Dankeschön gilt meinen beiden ehemaligen Kommilitoninnen Johanna Wüterich und Simone Dreischer, die einen Teil zur Erhebung der Patientendaten beigetragen und die Zeit des Studiums in Düsseldorf sehr viel schöner gemacht haben.

Vielen Dank außerdem an das Team des Archivs des Universitätsklinikums Düsseldorf für das Bereitstellen und die Hilfe beim Suchen der Patientenakten.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Mutter Margot Knauf bedanken. Ohne ihre Liebe, Unterstützung und Förderung in allen Lebenslagen wäre weder mein Medizinstudium noch diese Doktorarbeit möglich gewesen.

Mein abschließender und größter Dank gilt meiner Ehefrau Dr. med. Christina Knauf. Ihr möchte ich für ihren Rückhalt, ihre andauernde Motivation und ihre große Hilfe in allen Phasen meines Lebens danken. Auf wundervolle Weise schafft sie es immer wieder, mich in jeder Hinsicht zu unterstützen und zum Lachen zu bringen.

Durch ihre stetige Ermunterung und nicht zuletzt durch ihr Lektorat hat sie ebenfalls einen großen Anteil am Gelingen dieser Dissertation. Vielen Dank für alles!

### Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.