



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

**Nierenlebendspende in Deutschland:
Nierenfunktion und Blutdruck im postoperativen und
längerfristigen Verlauf**

Antonia Katharina Reschen

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Lutz Renders
2. Prof. Dr. Dr. h.c. Uwe Heemann

Die Dissertation wurde am 07.05.2021 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 10.11.2021 angenommen

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Geschichte der Nierentransplantation	6
1.2	Aktuelle Situation in Deutschland	6
1.2.1	Zahlen der Leichen- und Lebendnierenspende	6
1.2.2	Rechtliche Grundlagen	7
1.3	Ablauf eines Transplantationsprozesses	8
1.3.1	Richtlinien zur Spenderevaluation	8
1.3.2	Nachsorgeparameter	14
1.4	Hintergrund der Dissertation	17
1.5	Ziel der Arbeit	17
2	Parameter und Methoden	19
2.1	Verwendeter Datensatz aus dem Lebendspenderegister	19
2.2	Ablauf der Datenerhebung	19
2.2.1	Erhobene Parameter	20
2.3	Statistische Auswertung	20
3	Ergebnisse	22
3.1	Patientencharakteristika zum Spendezeitpunkt	22
3.1.1	Gesamte Kohorte	22
3.1.2	Gruppeneinteilung nach dem Jahr der Spende	23
3.2	Follow-up Zeitraum	27
3.3	Abfall und Verlauf der eGFR	28
3.3.1	nach Geschlecht	34
3.3.2	nach Alter bei der Spende	46
3.3.3	nach Ausgangs-eGFR	51
3.3.4	nach BMI vor der Spende	59
3.4	$eGFR \leq 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 1 Jahr nach Spende	61
3.5	Verlauf des Blutdrucks	62
4	Diskussion	66
4.1	Lebendspenderegister in anderen Ländern	66

4.2	Internationaler Vergleich der Baselinedaten	66
4.3	Vergleich des Verlaufs der GFR	71
4.3.1	Einfluss des Geschlechts auf den Verlauf der GFR	74
4.3.2	Einfluss des Alters bei der Spende auf den Verlauf der GFR	75
4.3.3	Einfluss der GFR vor der Spende auf den Verlauf der GFR	77
4.3.4	Einfluss des BMI vor der Spende auf den Verlauf der GFR	78
4.4	ESRD Risiko	79
4.5	Hypertonie	83
5	Zusammenfassung	87
5.1	Schlussfolgerung	89
	Literaturverzeichnis	90
	Danksagung	97

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
DPTA	Diethylen Triamine Pentaacetic Acid
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
CKD	Chronic Kidney Disease
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
⁵¹Cr EDTA	Chromium-51-Ethylendiamintetraessigsäure
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate
EKG	Elektrokardiogramm
ERA-EDTA	European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association
ERBP	European Renal Best Practice
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
ESRD	End-Stage Renal Disease
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HLA	Human Leukocyte Antigen
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
KDIGO	Kidney Disease-Improving Global Outcomes
KI	Kontraindikation
KOF	Körperoberfläche
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
OGTT	oraler Glukosetoleranztest

OPTN	Organ Procurement and Transplantation Network
RR	Blutdruck nach Riva-Rocci
SD	Standard Deviation
UNOS	United Network for Organ Sharing)
WHO	World Health Organisation

1 Einleitung

1.1 Geschichte der Nierentransplantation

Seit Jahrtausenden ist es ein Wunsch des Menschen, erkrankte und funktionslos gewordene Organe durch gesunde zu ersetzen und damit das menschliche Leben zu verlängern (Hartmann 1985). Für den Ersatz der Nierenfunktion wurden dazu erstmals 1924 maschinelle Verfahren (Georg Haas, Gießen) zur Blutreinigung eingesetzt. Aber erst 1945 überlebte eine Patientin erstmals durch eine Nierenersatztherapie ein akutes Nierenversagen (Willem Kolff, Niederlande) (Enke 2007).

Etwa zeitgleich mit der Erprobung der Möglichkeit der extrakorporalen Nierenersatztherapie wurde in vielen Ländern intensiv zur Transplantationsmedizin, als kausale Therapie des Nierenversagens, geforscht. 1954 gelang schließlich die erste erfolgreiche Transplantation nach Lebendnierenspende im Peter Bent Brigham Hospital in Boston (Drs. Hartwell, Harrison, Merrill und Murray). Ronald Herrick spendete eine Niere an seinen eineiigen Zwillingbruder Richard. 1990 erhielt Joseph E. Murray zusammen mit E. Donnall Thomas dafür den Nobelpreis für Medizin. Richard Herrick lebte acht Jahre mit dem Organ seines Bruders. Der Lebendspender Ronald Herrick starb 2010 im Alter von 79 Jahren nach einer Herzoperation. Im weiteren Verlauf mussten noch viele Fragen geklärt werden, um auch nicht eineiige Spender/Empfänger-Paare erfolgreich transplantieren zu können. Jean Dausset hatte mit seiner maßgeblichen Arbeit über das HLA-System und der dadurch möglichen Gewebetypisierung von Spendern einen großen Anteil daran (Carosella 2009). Die erste Nierentransplantation in Deutschland wurde dann 1963 in Berlin von Wilhelm Brosig und Reinhard Nagel vorgenommen. Aber erst seit Mitte der 80er Jahre, nach Einführung von neuen Immunsuppressiva wie Cyclosporin A, wurden Nierentransplantationen in ganz Deutschland routinemäßig angeboten. Dabei wurde und wird neben der Leichennieren- auch die Lebendnierentransplantation in Deutschland durchgeführt.

1.2 Aktuelle Situation in Deutschland

1.2.1 Zahlen der Leichen- und Lebendnierenspende

Heute werden in 37 Zentren in Deutschland Leichen- und Lebendnierentransplantationen vorgenommen. Im Jahr 2019 wurden in Deutschland 2132 Nieren transplantiert, davon stamm-

ten 520 (24,4 %) von einem Lebendspender. Im Vergleich lag die Zahl der Lebendspenden noch zehn Jahre zuvor bei 665 Spendern, mit einem Maximum im Jahr 2011 von 795 Spendern. Parallel dazu verschärft die Abnahme der Spenderzahl in der postmortalen Spende den Organmangel für derzeit ca. 10.000 wartende Patienten in Deutschland (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2019). Dies unterstreicht den Stellenwert der Lebendnierentransplantation. Zudem führt diese zu einer verlängerten Fünf-Jahres-Transplantatfunktionsrate von 87,5 % im Vergleich zur Kadavernierentransplantation mit einer Rate von 70,9 % (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2013). Gründe für das verbesserte Transplantatüberleben sind vielschichtig (z.B. kurze kalte Ischämiezeit, Spender sind besser medizinisch untersucht). Es resultiert eine sofortige Funktionsaufnahme des Transplantats nach Lebendorganspende bei über 95 % der Patienten im Vergleich zur Leichennierentransplantation von 75 % (IQTIG 2019). Aufgrund dieser Erfolgsgeschichte werden Lebendnierentransplantationen in fast allen deutschen Transplantationszentren durchgeführt.

1.2.2 Rechtliche Grundlagen

Am 1. Dezember 1997 trat in Deutschland das *Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben*, kurz *Transplantationsgesetz*, in Kraft (letzte Änderung am 22. März 2019). Es regelt im Abschnitt 3, Paragraph 8 die *Entnahme von Organen und Geweben bei lebenden Spendern*. Die Organspende ist demnach nur zulässig, wenn die Person volljährig, einwilligungsfähig sowie entsprechend aufgeklärt ist und in die Entnahme eingewilligt hat. Der Spender muss nach ärztlicher Beurteilung geeignet sein und darf voraussichtlich nicht über das Operationsrisiko hinaus gefährdet oder über die unmittelbaren Folgen der Entnahme hinaus gesundheitlich schwer beeinträchtigt werden. Die Organentnahme darf nur vorgenommen werden, sofern kein geeignetes postmortales Organ zum Zeitpunkt der Lebendspende zur Verfügung steht. Die Entnahme einer Niere ist ferner nur zulässig zum Zwecke der Übertragung auf Verwandte ersten oder zweiten Grades, Ehegatten, eingetragene Lebenspartner, Verlobte oder andere Personen, die dem Spender in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig nahestehen. Ein Nierenlebendspender muss darüber hinaus an Nachsorgeuntersuchungen teilnehmen (*Transplantationsgesetz* 2019).

1.3 Ablauf eines Transplantationsprozesses

1.3.1 Richtlinien zur Spenderevaluation

Die Abläufe in den einzelnen Transplantationszentren können variieren. Am Klinikum rechts der Isar erfolgt zuerst ein allgemeines Informationsgespräch mit Spender, Empfänger und den Ärzten des Transplantationszentrums in Anwesenheit eines *Ombudsmannes*. Dabei werden die Vorgeschichten von Spender und Empfänger, soweit schon bekannt, aufgenommen. Zusätzlich werden der Ablauf und die Risiken einer Lebendspende angesprochen, sowie weiteres Informationsmaterial zur Verfügung gestellt. Falls hier keine offensichtlichen medizinischen oder psychologischen Kontraindikationen bestehen, erfolgt das Crossmatch und die Überprüfung der Blutgruppe zur Abklärung des immunologischen Risikos einer Spende. Dann erfolgt die psychologische Evaluation von Spender und Empfänger und parallel die medizinische Untersuchung der beiden.

Für die Evaluation eines potentiellen Spenders stehen Leitlinien zur Verfügung. Ein Meilenstein, der auch heute seine Gültigkeit besitzt, war die Deklaration von Amsterdam aus dem Jahre 2004, bei der über hundert Experten aus mehr als vierzig Ländern zum *International Forum on the Care of the Live Kidney Donor* zusammentrafen (Delmonico 2005). Ihr Ziel war es, einen internationalen Standard für die Fürsorge gegenüber dem Lebendspender zu entwickeln. Kernpunkte waren, neben der medizinischen und psychologischen Evaluation und der vollständigen Aufklärung des Spenders, auch die Information über alternative Ersatztherapieoptionen für den Empfänger. Darüber hinaus fordert das Konsensus-Statement die Verständnissfähigkeit und freiwillige Entscheidung des Spenders. Die Freiheit zum Rücktritt von einer Spende muss im Einleitungsprozess jederzeit gegeben sein. Konsens gab es auch darüber, dass das Transplantationszentrum sowohl für den postoperativen Genesungsprozess als auch für die Einleitung einer Langzeitnachsorge des Patienten Sorge zu tragen hat. 2013 wurde durch die *European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA)* das Gremium *European Renal Best Practice (ERBP)* gegründet, das die Leitlinien überarbeitete. Die Leitlinien werden laufend in verschiedenen Ländern weiterentwickelt und zuletzt 2017 reevaluiert (Lentine, Kasiske et al. 2017). Klinische Kriterien dieser wichtigen Leitlinien werden in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Leitlinien zur Spenderevaluation (Renders et al. 2013)

Leitlinien Amsterdam Forum 2004	ERBP Guidelines 2013
Nierenfunktion	
Kontraindikation (KI): GFR < 80 ml/min oder 2 Standardabweichungen (SD) unter der Norm (bezüglich Alter, Geschlecht und Körperoberfläche, korrigiert auf 1,73 m ²)	Bestimmung bei allen Spendern mittels geschätzter GFR ggf. Clearance mittels Sammelurin gemessene GFR sollte > 80 ml/min x 1,73 m ² sein
Arterielle Hypertonie	
KI: RR > 140/90 mmHg (24h-Blutdruck)	Normotensiv = RR < 140/90 mmHg in 3 Messungen ohne Antihypertensiva
Patienten mit leicht kontrollierbarer Hypertonie + definierte Kriterien (> 50 Jahre, GFR > 80 ml/min, Albuminurie < 30 mg/d) kommen als Spender in Frage (Niedrigrisikogruppe)	KI: Hypertonus mit Endorganschaden (z.B. LVH, hypertensive Retinopathie, Mikroalbuminurie)
regelmäßige ärztliche Nachsorge bei Bluthochdruckpatienten	keine KI: gut kontrollierter primärer Hochdruck < 130/85 mmHg im 24h-Profil unter max. 2 Antihypertensiva
Übergewicht	
KI: BMI > 35 kg/m ² (insbesondere bei bestehenden Komorbiditäten)	KI: BMI > 35 kg/m ²
Anregung zur Gewichtsreduktion vor Spende	Beratung über Gewichtsreduktion

Proteinausscheidung

KI:

Proteinurie > 300 mg/24h

kein Standard für Mikroalbuminurie festgelegt

KI:

Gesamtprotein > 300 mg/24h

Protein/Creatinin-Ratio im Spontanurin > 300 mg/g (> 30 mg/mmol) (1C)

bei persistierender Proteinurie < 300 mg/24h wird zur Risikoabschätzung eine quantitative Mikroalbuminbestimmung empfohlen

bei persistierende Mikroalbuminurie (30-300 mg/24h) wird ein hohes Risiko für die Spende angenommen

Hämaturie

KI:

persistierende Hämaturie

nierenbiopischer Ausschluss glomerulärer Pathologien (etwa IgA-Nephritis) empfohlen

KI:

Hämaturie glomerulären Ursprungs (mit Ausnahme Nephropathie vom Typ der dünnen Basalmembran)

Diabetes mellitus

KI:

Diabetes in der Anamnese oder Nüchtern-Blutzucker > 126 mg/dl (in 2 Messungen) oder 2h Wert im OGTT von 200 mg/dl

KI:

Diabetes mellitus

keine absolute KI:

gestörte Glucosetoleranz

Nierensteine

KI:

nach bestimmten Kriterien, siehe Originalquelle

Malignität

KI:

aktuelle oder unbehandelte maligne Erkrankungen: Melanom, Hodenkarzinom, Nierenzellkarzinom, Chorionkarzinom, maligne hämatologische Erkrankung, Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, monoklonale Gammopathie

Ausnahme: heilbarer Tumor und Ausschluss einer Übertragbarkeit (z.B. Nichtmelanom-Hautkrebs, Carcinoma in situ der Cervix, Niedrig-Stadium Kolonkarzinom vor > 5 J.)

Harnwegsinfekte

Der Urin sollte vor der Spende steril sein

Empfehlung zur antibiotischen Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie

KI:

Pyurie oder Hämaturie

Evaluation der Ursache (Adenovirus, Tuberkulose, Krebserkrankung) sollte erfolgen

Verwandtschaft

keine HLA-Übereinstimmung erforderlich

Alter

keine KI

hohes Alter keine alleinige KI

kardiovaskuläres Risiko

Einteilung in drei Kategorien für das perioperative Risiko nach „American College of Cardiology“:

hohes Risiko:

instabile Koronarsyndrome, dekompensierte Herzinsuffizienz, signifikante Arrhythmien, schwere Klappenerkrankungen

mittleres Risiko:

milde Angina pectoris, Z. n. Myokardinfarkt, kompensierte Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus

geringes Risiko (individuelle Entscheidung):

hohes Alter, EKG-Veränderungen, Nicht-Sinus-Rhythmus, niedrige funktionelle Herzkapazität, zerebraler Infarkt in der Anamnese, unkontrollierte arterielle Hypertonie

Lungenfunktion

Anamnese und körperliche Untersuchung ausreichend, bei bekannter chronischer Lungenerkrankung Lungenfunktionstest empfohlen

Rauchstopp und Alkoholabstinenz

Beendigung des Rauchens vier Wochen vor Anregung zum Rauchstopp

Spende wird empfohlen

Alkoholrestriktion für 4 Wochen nach der

Spende

⁰KI = Kontraindikation

1.3.2 Nachsorgeparameter

In einer britischen Fragebogenstudie zum Umgang mit Lebendspendern gaben Patienten und medizinisches Fachpersonal als wichtigsten Faktor für die Förderung der Lebendnierenspende eine angemessene medizinische Langzeitnachsorge für den Spender an (Mazaris et al. 2011). Diese beinhaltet die jährliche Dokumentation der Nierenfunktion, des Blutdrucks und der Proteinurie, um einen möglichen, oft symptomlos verlaufenden Nierenfunktionsverlust zu erkennen (Guder et al. 2009).

Kreatinin und GFR Klassischerweise erfolgt die Bestimmung der Nierenfunktion des Spenders mittels Kreatinin und der daraus abgeleiteten eGFR (Cockcroft et al. 1976). Valide Schätzformeln beziehen neben dem Serumkreatinin auch Alter und Gewicht einer Person, sowie einen geschlechtsspezifischen Faktor mit ein. Es kann auch eine Standardisierung auf eine Körperoberfläche (KOF) von $1,73 \text{ m}^2$ erfolgen. Die Gesellschaft für Nephrologie verweist, unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage, auf die Schätzung der GFR mittels CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (Lentine, Kasiske et al. 2017). Sie bilde den GFR-Bereich $> 45 \text{ ml/min}$ besser ab als andere Schätzformeln (Levey, Bosch et al. 1999; Levey, Stevens et al. 2009). Zusätzlich kann auch die Kreatinin-Clearance aus dem 24 Stunden Sammelurin bestimmt werden, gerade wenn widersprüchliche Daten über die Nierenfunktion des Spenders vorliegen. Um die prognostische Aussagekraft der GFR-Schätzung zu steigern, kann neben dem Serumkreatinin das Cystatin C hinzugezogen werden.

Für die Bestimmung der Nierenfunktion von Nierenkranken, aber auch von Lebendnierenspendern, stehen somit verschiedene Methoden zu Verfügung, die teilweise zu sich widersprechenden Ergebnissen führen können – ein Dilemma bei der Auswahl geeigneter Spender.

Die Bestimmung der eGFR wird klassischerweise zur Einteilung der chronischen Niereninsuffizienz in Stadien genutzt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Stadien der chronischen Nierenerkrankung (KDIGO 2009)

Stadien	Beschreibung	GFR (ml/min/1.73m ²)
1	Nierenschaden mit normaler oder ↑ GFR	≥ 90
2	Nierenschaden mit leicht ↓ GFR	60-89
3	Moderat ↓ GFR	30-59
4	Schwer ↓ GFR	15-29
5	Nierenversagen	< 15 (oder Dialyse)

↑ = erhöht; ↓ = erniedrigt

Eine Weiterentwicklung stellt die Stadieneinteilung unter Berücksichtigung der Eiweißausscheidung dar, um eine genauere Risikoabschätzung eines nierenkranken Patienten zu ermöglichen (siehe Tabelle 3). Diese Kriterien haben sich im Rahmen der chronischen Niereninsuffizienz etabliert. Bei einem Nierenspender liegt nach der Organspende dieser Definition gemäß nicht selten eine Nierenfunktionseinschränkung im Stadium 2, selten im Stadium 3 vor, ohne dass eine strukturelle Störung vorliegt, die bei chronisch Kranken den Progress wesentlich mit beeinflusst.

Tabelle 3: Prognose der CKD nach GFR und Albuminuriekategorien (KDIGO 2009)

Prognose der CKD über GFR- und Albuminurie-Kategorien: KDIGO 2012				Persistierende Albuminurie-Kategorien		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
				<30 mg/g	30-300mg/g	> 300 mg/g
GFR-Kategorien (ml/min/1,73m ²)	G1	Normal oder hoch	≥ 90	grün	gelb	orange
	G2	Leicht eingeschränkt	60-89	grün	gelb	orange
	G3a	Leicht bis moderat eingeschränkt	45-59	gelb	orange	rot
	G3b	Moderat bis hochgradig eingeschränkt	30-44	orange	rot	rot
	G4	Hochgradig eingeschränkt	15-29	rot	rot	rot
	G5	Nierenversagen	< 15	rot	rot	rot

grün: niedriges Risiko (bei Fehlen anderer Marker einer Nierenerkrankung);

gelb: moderat erhöhtes Risiko; orange: hohes Risiko; rot: sehr hohes Risiko

Im Stadium 4 empfiehlt sich die Vorbereitung des Patienten auf eine Nierenersatztherapie, im Stadium 5 sollte diese eingeleitet werden (Renz 2009; Risler et al. 2008).

Eiweißausscheidung Im Ultrafiltrat einer gesunden Niere eines Lebendnierenspenders finden sich Proteine bis maximal 150 mg Protein/g Kreatinin bzw. eine Albuminurie < 20 mg Albumin/g Kreatinin im Spontanurin. Bedingt durch eine Hyperfiltration nach der Organentnahme, kann diese danach geringfügig steigen (Brenner et al. 1996). Als Grenze für die Organakzeptanz wird eine Proteinurie < 300 mg/g Kreatinin bzw. Albuminurie < 30 mg/g Kreatinin empfohlen (Lentine, Kasiske et al. 2017). Eine erhöhte Eiweißausscheidung und/oder Albuminurie vor oder nach Organspende stellt dabei einen Marker einer frühzeitigen Nierenschädigung dar und hat deswegen Bedeutung für die Akzeptanz oder Ablehnung

des Spenders und die Überwachung der Nachsorge. Der Nachweis von erhöhtem Albumin im Urin ist dabei ein Indikator für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (Halbesma et al. 2006; Herold 2015; Rislér et al. 2008).

Blutdruck Blutdruck und Nierenfunktion beeinflussen sich gegenseitig. In den US stellt die arterielle Hypertonie die zweithäufigste Ursache für ein terminales Nierenversagen dar. In 61 – 66 % der Patienten mit einer eGFR $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ findet sich eine Hypertonie als Komorbidität und bei Abnahme der eGFR zeigt sich eine steigende Häufigkeit eines Bluthochdrucks unter Patienten mit chronischem Nierenschaden. (Saran, Li et al. 2015). Aufgrund der durch die Nephrektomie bedingten Reduktion der Nierenfunktion kommt somit der Kontrolle des Blutdrucks in der Nachsorge eine wichtige Bedeutung zu. Nur so ist es möglich, Risiken für die verbleibende Niere schnell zu erkennen und gegebenenfalls eine Therapie einzuleiten.

1.4 Hintergrund der Dissertation

Im Bereich der Lebendnierenspende ist eine Qualitätssicherung seit 2002 mit einem Follow-up über nur drei Jahre in Deutschland gesetzlich verankert. Eine weitere Dokumentationspflicht besteht nicht. Um eine informierte Entscheidung für die Spende einer Niere zu treffen, braucht es aber wissenschaftlich fundierte Belege über die möglichen Risiken, die mit einer solchen Entscheidung zur Spende einhergehen. Aus diesem Grund wurde das in dieser Arbeit genutzte Lebenspenderegister schon Ende der 90er Jahre aufgebaut, um Kurzzeit- und Langzeitdaten von Spendern zu erfassen (siehe Kapitel 2 „Parameter und Methoden“).

1.5 Ziel der Arbeit

In Deutschland sind die Ergebnisse nach Lebendspende im Langzeitverlauf nur lückenhaft veröffentlicht. Ziel der vorliegenden Arbeit war die retrospektive Untersuchung der Daten des Lebenspenderegisters von Patienten aus verschiedenen deutschen Krankenhäusern in Bezug auf Ausgangs- und Verlaufswerte der Lebendnierenspende.

Der erste Teil der Doktorarbeit bestand in der Analyse der Datenqualität des Registers, der Klärung von Fehleingaben und der Auffüllung von Datenlücken der Verlaufsdaten und somit letztendlich der Validierung der Daten im Register. Eine danach durchgeführte statistische Auswertung konzentriert sich auf die Auswertung des Verlaufes der Nierenfunktion der

Spender nach einer Nierenlebenspende in verschiedenen Zeitabschnitten zwischen 1994 und 2016 unter Berücksichtigung von Kofaktoren wie Geschlecht, Alter, Nierenfunktion, BMI und Blutdruck der Spender und arbeitet Gemeinsamkeiten beziehungsweise Unterschiede in den verschiedenen Zeitblöcken heraus. In der Diskussion wurde ein Schwerpunkt auf den Vergleich der erhobenen Daten mit Registern, sowie Veröffentlichungen aus anderen Ländern gelegt.

2 Parameter und Methoden

2.1 Verwendeter Datensatz aus dem Lebendspenderegister

Seit 2002 ist im deutschen Transplantationsgesetz festgelegt, dass eine Organentnahme erst dann durchgeführt werden darf, wenn sich der Organspender zu einer ärztlich empfohlenen Nachbetreuung bereit erklärt hat. Bis zu diesem Zeitpunkt gab es also keine allgemeine Pflicht zu einer regelmäßigen Spendernachsorge, womit die Gestaltung der nachsorgenden Betreuung der Lebendniere spendender den einzelnen Zentren selbst überlassen war. Aktuell endet die Qualitätssicherung nach drei Jahren. Die Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (2003) sprach sich dafür aus, die medizinische Nachbetreuung der Organspender generell zu verbessern. Sie empfahl daher die Einrichtung nationaler und internationaler Register für Lebendniere spendender, was bis heute nicht realisiert wurde. Das hier genutzte Lebendspenderegister stellt ein solches Register dar, dessen Aufbau schon vor der gesetzlichen Pflicht zur Nachsorge begann. Seit der Gründung des Registers im Jahr 1992 durch die Deutsche Transplantationsgesellschaft unter Leitung von Prof. Speerschnieder und Prof. Heemann wurden Daten von Lebendorganspendern auf freiwilliger Basis in das Lebendspenderegister aufgenommen und stellen aktuell den größten Datenpool in Deutschland bezüglich der Nachbetreuung von Lebendspendern dar.

2.2 Ablauf der Datenerhebung

In der vorliegenden Arbeit wurden Daten des Lebendspenderegisters der Stiftung Lebendspende ausgewertet. Die Daten stammen von Lebendniere spendender aus 24 Zentren in Deutschland, welche Lebendniere spenden durchführen. Zum Zeitpunkt der Nierenspende wurden die Spender eingeladen, freiwillig ihre medizinischen Daten nach Transplantation und im Follow-up für das Lebendspenderegister beizutragen. Erklärten sich die Spender mit der Unterzeichnung einer Einverständniserklärung zur Teilnahme am Lebendspenderegister bereit, wurden zunächst die Basisdaten des Spenders auf einem standardisierten Datenblatt erfasst und nicht-anonymisiert (unverblindet) dem Lebendspenderegister zugeschickt. Diese vor und unmittelbar nach der Nierenspende erhobenen Werte werden in dieser Arbeit als Baseline-Daten bezeichnet. In jährlichem Turnus wurde der Lebendspender durch das Transplantationszentrum bzw. das Lebendspenderegister zur Nachuntersuchung gebeten. Die Untersuchung des Spenders wurde vom jeweiligen Transplantationszentrum, beziehungsweise

von dem betreuenden Arzt nach dort üblichen Kriterien durchgeführt. Diese Daten wurden ebenfalls unter Einverständnis des Spenders an das Lebendspenderegister gesendet. Im Folgenden werden diese Daten als Follow-up-Daten bezeichnet.

Es erfolgte eine systematische Durchsicht der Originaldaten durch die Autorin. Bei fehlenden Grunddaten und Nachsorgeuntersuchungswerten wurde die Klinik beziehungsweise der betreuende Arzt kontaktiert und um eine Vervollständigung der Grunddaten und Zusendung der Nachsorgewerte bei vorliegendem Einverständnis gebeten. Somit konnten Lücken in den Primärdaten geschlossen werden. Im Rahmen der Kontaktaufnahme mit den Zentren wurde um Übermittlung aktueller Daten der Studienteilnehmer gebeten. Alle Daten wurden in eine Microsoft-Access-Datenbank eingepflegt.

Im Beobachtungszeitraum von 1983 bis 2016 konnten Datensätze von 2248 Patienten für die Auswertung in dieser Arbeit genutzt werden.

2.2.1 Erhobene Parameter

Im Rahmen der Aufnahme in das Lebendspenderegister wurden grundlegende Parameter erfasst. Diese umfassten: Größe (m) und Gewicht (kg) der Person, die Blutgruppe und die Beziehung zum Transplantatempfänger. Zu den Baseline-Parametern zählten zudem Kreatinin im Serum (mg/dl oder micromol/l) und Blutdruck (mmHg) jeweils vor und nach der Transplantatentnahme.

Zum Nachsorgezeitpunkt wurden Blutdruck (mmHg), Kreatinin im Serum (mg/dl oder micromol/l), Protein im Urin und Albumin im Urin dokumentiert.

Das Serum-Kreatinin wurde, wenn in micromol/l angegeben, für die Auswertung in mg/dl umgerechnet. Für Proteinurie und Albuminurie wurden in den Zentren unterschiedliche Einheiten verwendet. Zur Auswahl standen mg/dl, mg/l, mg/g, mg/24h, g/l und g/24h. Um die Werte vergleichen zu können, wurden Werte, die pro Urinmenge angegeben waren, in die Einheit mg/24h umgerechnet. Aufgrund der uneinheitlichen Erhebung der Eiweißausscheidung im Urin erwies sich die Auswertung der Daten in ihrer Komplexität als ungeeignet und ist nicht Bestandteil dieser Arbeit.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Datenbank erfolgte mit Hilfe von Frau Dr. med. Ming Wen, Abteilung für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar und Herrn Dr. Bernhard Haller, Institut

für medizinische Statistik und Epidemiologie, Technische Universität München.

Die in der Access-Datenbank vorliegenden Variablen wurden als Excel-Files exportiert.

Die statistische Analyse der Daten wurde mit dem Programm IBM SPSS Version 4 und dem Programm R Version 3.4.4 durchgeführt. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt und ein Signifikanzniveau α von 5% definiert. Kategoriale Daten wurden in absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt, kontinuierliche Daten in Median (\pm Standardabweichung, SD) und Mittelwert (Interquartilsabstand, IQR). Unterschiede in kontinuierlichen Variablen zwischen den Gruppen wurden mittels t-Test und Mann-Whitney-U-Test untersucht. Um Gruppendifferenzen in kategorialen Variablen zu untersuchen wurde der χ^2 -Test verwendet. Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen kontinuierlichen Variablen wurde Spearmans Rangkorrelationskoeffizient benutzt.

Risikofaktoren für die Entwicklung einer verminderten eGFR $\leq 45\text{ml/min}/1,73\text{ m}^2$ wurden mittels binärer logistischer Regression berechnet.

Die Unterschiede zwischen den Gruppen und den Zeitpunkten der Datenerhebungen wurden mittels linearen gemischten Modellen (*linear mixed-effects models with a random-intercept*) getestet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika zum Spendezeitpunkt

3.1.1 Gesamte Kohorte

Das in dieser Arbeit dargestellte Spenderkollektiv umfasst eine Anzahl von 2248 Personen im Einschlusszeitraum von 1983 bis 2016 (siehe Tabelle 4). Davon waren 1416 Personen (63 %) weibliche Spenderinnen und 823 Personen (37 %) männliche Spender. Die Spender waren im Mittel bei der Nierenentnahme 52 (SD \pm 10) Jahre alt. Der Altersbereich erstreckte sich von 18 bis 83 Jahre. Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) betrug 26 (SD \pm 3,88) kg/m². Der systolische Blutdruck lag im Mittel bei 128 (SD \pm 14) mmHg. Die mittlere eGFR belief sich auf 89 (SD \pm 17,5) ml/min/1,73m². 1067 Personen (47 %) und somit der größte Teil der Spender waren mit dem Transplantatempfänger verwandt, 779 Personen (35 %) waren Ehepartner des Empfängers und 155 (7 %) standen in anderer Beziehung zum Empfänger. Bezüglich der Blutgruppe der Personen zeigte sich folgende Verteilung: 981 Personen hatten die Blutgruppe 0, 667 Personen die Blutgruppe A, 135 die Blutgruppe B und 46 Personen die Blutgruppe AB.

In einer Aufstellung der Anzahl der in die Auswertung eingeschlossenen Personen zeigte sich eine ungleiche Verteilung über die Jahre (siehe Boxplot in Abbildung 1). Im Zeitabschnitt von 1983 bis 1996 konnten von nur 19 Lebendspendern Baselinedaten eingeschlossen werden. Zwischen 1997 und 2002 lag die Anzahl der Personen bereits deutlich höher und steigerte sich bis 2005, wo der Höhepunkt mit dem Einschluss von Baselinedatensätzen von 225 Personen erreicht wurde. Danach kam es zu einer stetigen Abnahme der Zahl der Einschlüsse bis 2015. Im Jahr 2016 wurden mit 45 Personen etwas mehr Spender eingeschlossen als in den Vorjahren 2014 und 2015.

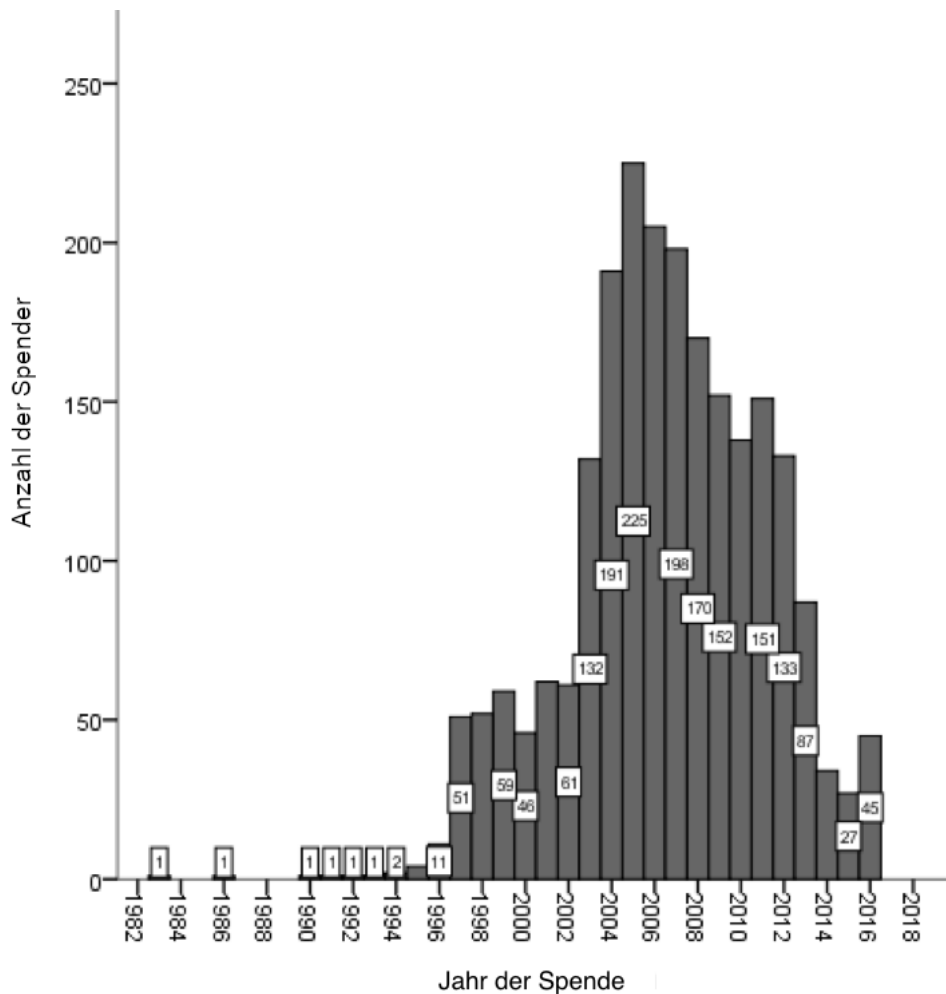


Abbildung 1: Einschluss von Lebendspendern in den einzelnen Jahren

3.1.2 Gruppeneinteilung nach dem Jahr der Spende

Um Veränderungen in den Charakteristika der Spenderpopulation, sowie Veränderungen der Ergebnisse über die Zeit vergleichen zu können, wurden die Spender primär in 4 Gruppen aufgeteilt. Gruppe 1 umfasst alle Personen, deren Niere vor dem Jahr 2000 gespendet wurde. Gruppe 2 beinhaltet Patienten, die zwischen Beginn des Jahres 2000 und Ende des Jahres 2004 eine Niere gespendet haben. Gruppe 3 enthält analog zur Gruppe 2 die Spender von 2005 bis 2009. In Gruppe 4 befinden sich alle Personen, die von 2010 bis 2016 gespendet haben. Gruppe 3 bildet mit 950 Personen die zahlenmäßig größte Gruppe von Spendern. Tabelle 4 zeigt eine Übersicht der Baseline-Charakteristika der Personen in den einzelnen Gruppen zum Zeitpunkt vor der Nierentnahme.

Anteil der Geschlechter in den Gruppen Das in der Auswertung der gesamten Kohorte gesehene Überwiegen weiblicher Spenderinnen konnte auch in allen einzelnen Gruppen fest-

gestellt werden. In Gruppe 1 waren 64%, in Gruppe 2 62%, in Gruppe 3 und 4 jeweils 63% der Spender Frauen. Der Cochran-Armitage Test wies keine signifikante Veränderung des Geschlechterverhältnisses in den Gruppen nach ($p = 0,92$).

Alter bei der Spende Während das mittlere Alter der Spender in der ersten Gruppe 49 ± 11 Jahre betrug, waren die Spender in Gruppe 4 im Mittel mit 53 ± 10 Jahren etwas älter. Es wurde eine Klassenbildung für das Alter bei Spende vorgenommen. Dabei wurde eine Klassenbreite von 10 Jahren festgelegt, wobei das Intervall der untersten und obersten Klasse nach unten und oben offen definiert wurde (siehe Tabelle 4). Über die Hälfte der Personen (64 %) waren zum Zeitpunkt der Nierenspende zwischen 41 und 60 Jahre alt. Jedoch befand sich in jeder Gruppe auch ein annähernd gleichbleibender Anteil (2-3 %) von Personen im Alter von über 70 Jahren. Die Anzahl der 18 – 40-jährigen Personen war über die Jahre rückläufig. Während sich in Gruppe 1 26 % der Spender im Alter zwischen 18 und 40 Jahren befanden, gehörten in Gruppe 4 nur noch 10 % dieser Altersklasse an. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman zeigte eine schwache Korrelation zwischen dem Alter und den Gruppen im Sinne einer leichten, signifikanten Zunahme des Alters von Gruppe 1 bis 4 [$r_s(p) = 0,083 (<0,001)$].

BMI bei der Spende Eine Klassenbildung der Personen nach Body-Mass-Index (BMI) bei der Spende wurde anhand der Klassifikation für Übergewicht und Adipositas der WHO vorgenommen. Darin werden Personen mit einem BMI von weniger als $18,5 \text{ kg/m}^2$ als untergewichtig klassifiziert. Personen, die einen BMI zwischen $18,5$ und 25 kg/m^2 haben, fallen unter die Definition der Normalgewichtigen. Die Grenze zum Übergewicht wurde auf einen BMI von 25 kg/m^2 festgelegt, wobei Personen bis zu einem BMI von 30 kg/m^2 als präadipös, Personen mit einem BMI von über 30 kg/m^2 als adipös klassifiziert werden (World Health Organization 2000). Im zeitlichen Verlauf zeigte sich eine Steigerung des mittleren BMI über die Gruppen. Lag der mittlere BMI in der Gruppe 1 noch bei $25,1 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$, betrug er in Gruppe 4 $26,4 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$. Bei der Interpretation der Daten gilt es jedoch zu beachten, dass in einigen Gruppen der Anteil fehlender Daten zum BMI hoch ist. In Gruppe 1 lagen beispielsweise bei nur 36% der Personen Daten zum BMI vor. In der Annahme, dass in den fehlenden Daten kein systematischer Fehler in der Verteilung des BMI vorlag, wurden die prozentualen Anteile für alle vorliegenden Daten in den jeweiligen Gruppen berechnet. Dabei ergaben sich Anteile präadipöser Spender von 45, 44, 42 und 40% und Anteile adipöser

Spender von 6, 12, 15 und 19% in den Gruppen 1 bis 4. Unter Ausschluss der prozentualen Anteile der fehlenden Spenderdaten war somit eine Abnahme des Anteils präadipöser und eine Zunahme des Anteils adipöser Spender zu verzeichnen. In allen Gruppen waren bei der Spende zwischen 40 und 50% der Spender normalgewichtig. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman ergab einen signifikanten, gering positiven Zusammenhang des BMI mit den Gruppen im Sinne eines Anstieges des BMI von Gruppe 1 bis 4 [$r_s(p) = 0,055 (0,015)$].

Blutdruck bei der Spende Die Auswertung der systolischen Blutdruckwerte zeigte, dass im Vergleich der Gruppen kein erheblicher Unterschied der mittleren Blutdruckwerte zu verzeichnen war. Der mittlere systolische Blutdruck in der ersten Gruppe lag allerdings mit 124 ± 13 mmHg etwas unterhalb jenem der späteren Gruppen, in Gruppe 4 lag er im Mittel bei 128 ± 15 mmHg. Insgesamt wiesen 13% der Personen einen systolischen Blutdruck von über 140 mmHg auf. In den vier Gruppen hatte ein etwa konstanter Anteil der Personen von 11-15 % vor der Spende einen systolischen Blutdruck von >140 mmHg. Auch bei der Auswertung der Blutdruckdaten wurde ein hoher Anteil an fehlenden Werten in der ersten Gruppe gefunden. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman konnte keine signifikante monotone Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und den Gruppen nachweisen [$r_s(p) = 0,01 (0,676)$].

eGFR bei der Spende Die mittlere eGFR lag vor der Spende für jede der vier Gruppen jeweils etwas höher als in der Gruppe des vorherigen Zeitraums. In Gruppe 1 lag die eGFR im Mittel bei $84,7 \pm 14,3$ ml/min/1,73 m², in Gruppe 4 lag sie um $8,6$ ml/min/1,73m² höher bei $93,3 \pm 17,9$ ml/min/1,73 m². In jeder Gruppe findet sich ein kleiner Anteil an Personen mit einer eGFR < 60 ml/min/1,73m², dieser beläuft sich von Gruppe 2 bis 4 etwa gleichbleibend auf 2 – 3%. Der überwiegende Anteil der Spender (64%) wies zum Zeitpunkt vor der Nierenspende eine eGFR von > 80 ml/min/1,73 m² auf. Dieser Anteil nahm über die Gruppen zu, womit in der vierten Gruppe der prozentuale Anteil der Spender mit einer eGFR von > 80 ml/min/1,73 m² zum Zeitpunkt der Nierenentnahme am größten war. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman ergab eine signifikante monotone Korrelation zwischen eGFR und den Gruppen im Sinne einer zunehmend höhern Ausgangs-eGFR von Gruppe 1 bis 4 [$r_s(p) = 0,151 (< 0,001)$].

Tabelle 4: Charakteristika der Personen zum Zeitpunkt vor der Nierenspende

Variable	Alle	-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2016	p/ rs(p)
Total, n	2248	185	492	950	615	
Geschlecht						
Frauen, n (%)	1416 (63)	119 (64)	306 (62)	602 (63)	387 (63)	0,92 ^a
Männer, n (%)	832 (37)	66 (36)	186 (38)	348 (37)	228 (37)	
Alter, Jahre	52 ± 10 (18-83)	49 ± 11	51 ± 11	52 ± 10	53 ± 10	0,083 ^γ (<0,001)
18-40, n (%)	309 (14)	48 (26)	80 (16)	119 (13)	62 (10)	
41-50, n (%)	684 (30)	41 (22)	160 (32)	296 (31)	187 (30)	
51-60, n (%)	775 (34)	72 (39)	141 (29)	330 (35)	232 (38)	
61-70, n (%)	417 (19)	19 (10)	99 (20)	184 (19)	115 (19)	
>70 n (%)	57 (3)	5 (3)	12 (2)	21 (2)	19 (3)	
Fehlende Daten	6					
BMI vor der Spende	26 ± 3,9	25,1 ± 2,9	25,9 ± 3,7	25,9 ± 3,8	26,4 ± 4,2	
<18,5, n (%)	21 (1)	0	2 (1)	8 (1)	11 (2)	
18,5-25, n (%)	821 (42)	33 (49)	157(43)	388(42)	241 (40)	0,055 ^γ (0,015)
25-30, n (%)	822 (42)	30 (45)	164 (44)	386 (42)	241 (40)	
>30, n (%)	299 (15)	4 (6)	46 (12)	136 (15)	113 (19)	
Fehlende Daten	285	118	123	32	9	
Systolischer RR vor der Spende, mmHg	128 ± 14	124 ± 13	128 ± 15	127 ± 14	128 ± 14	
<120, n (%)	744 (40)	37 (57)	142 (37)	365 (42)	200 (38)	
120-140, n (%)	858 (47)	21 (32)	190 (49)	401 (46)	245 (47)	0,01 ^γ (0,676)
>140, n (%)	242 (13)	7 (11)	54 (14)	100 (12)	81 (15)	
Fehlende Daten	404	120	106	84	89	
eGFR vor der Spende, ml/min	89 ± 17,5	84,7 ± 14,3	87,6 ± 17,2	88,1 ± 17,4	93,3 ± 17,9	
<60, n (%)	58 (3)	1	14 (3)	31 (3)	12 (2)	
60-80, n (%)	631 (29)	69 (41)	154 (33)	278 (31)	130 (22)	0,151 ^γ (<0,001)
>80, n (%)	1453 (68)	99 (59)	293 (64)	603 (66)	458 (76)	
Fehlende Daten	106	16	31	38	15	
Empfänger-Spender-Beziehung						
Ehepartner, n (%)	779 (39)	31 (40)	151 (36)	331 (36)	265 (45)	
Verwandte, n (%)	1067 (53)	44 (56)	235 (57)	500 (55)	286 (49)	0,448 ^β
Andere, n (%)	155 (8)	3 (4)	29 (7)	86 (9)	37 (6)	
Fehlende Daten	247	107	77	33	27	
Follow-up (Jahre)	4,1	10,6	7,6	5,2	2,1	

Kategoriale Variablen sind in Zahlen (Prozent) dargestellt, Kontinuierliche Variablen in Mittelwerten ± Standardabweichung bzw. Median und (Quartilabstand). ^a Cochran-Armitage-Trend Test; ^β Kruskal-Wallis H Test; ^γ Spearman's Rangkorrelationskoeffizient (rs)

3.2 Follow-up Zeitraum

Gesamte Kohorte

Der mittlere Follow-up-Zeitraum für die gesamte Kohorte betrug 4,1 Jahre. Für die Gruppen 1 – 4 betrug der mittlere Follow-up-Zeitraum 10,6, 7,6, 5,2 und 2,1 Jahre. Follow-up-Daten nach 1, 2 und 3 Jahren konnten für die gesamte Kohorte von 44, 38 und 30% der Personen ausgewertet werden. Nach 5 Jahren lagen noch Daten von 17% und nach 10 Jahren nur noch von 4% der Personen vor. Insgesamt lagen sowohl für die Baseline als auch im Follow-up mehr Daten weiblicher Personen vor. Es zeigte sich, dass nach 2, 5 und 10 Jahren ein höherer Anteil an Follow-up-Daten für die Frauen gegenüber den Männern erreicht werden konnte. Im ersten und dritten Jahr nach Spende konnten Follow-up-Erhebungen von einem etwa gleich großen prozentualen Anteil von Frauen wie von Männern verzeichnet werden.

Gruppenanalyse im Bezug auf das Jahr der Spende

Eine Aufstellung des Zeitraums des Follow-up für die einzelnen Gruppen zeigt Tabelle 5. Es erfolgte hier eine Zusammenfassung der Gruppen 1 und 2, um durch eine adäquate Gruppengröße von über 600 Personen eine valide statistische Aussage treffen zu können. Diese Gruppe wird im Folgenden als Gruppe 1+2 bezeichnet und umfasst somit alle Personen, die vor dem Jahr 2005 eine Niere gespendet haben. In dieser zusammengefassten Gruppe liegen somit Baseline-Daten von 677 Personen vor. Von jeweils 162, 132 und 112 Personen stehen auswertbare Follow-up-Daten nach 1, 2 und 3 Jahren zur Verfügung. Nach 5 Jahren liegen ebenfalls Follow-up-Daten von 112 Personen vor. Nach 10 Jahren waren es noch 75 Personen. In der Gruppe 3, welche die Spender von 2005 bis 2009 umfasst, befinden sich Baseline-Daten von 950 Personen. Für etwas weniger als die Hälfte dieser Spender liegen Follow-up-Daten nach einem Jahr (409) und nach 2 Jahren (401) vor. Nach 3 und 5 Jahren konnten noch jeweils 367 und 247 Follow-up-Erhebungen eingeschlossen werden. Nach 10 Jahren waren es nur noch 25.

In der Gruppe 4, die die Spender von 2010 bis 2016 umfasst, wurden Baseline-Werte von 615 Personen eingeschlossen. In dieser Gruppe lagen nach einem Jahr Follow-up-Erhebungen von 422 Personen vor. Es konnten somit Daten von etwas mehr als $\frac{2}{3}$ der Personen nach einem Jahr ausgewertet werden. Nach 2 Jahren konnten 320, nach 3 Jahren 199 und nach 5 Jahren nur noch 28 Datensätze der Spender ausgewertet werden.

Somit war der größte Anteil an Follow-up-Erhebungen an der Anzahl der Baseline-Erhebungen nach 1 und 2 Jahren in Gruppe 4 erreicht worden. Nach 3 und 5 Jahren war die Follow-up-Quote in Gruppe 3 am höchsten. In Gruppe 2 konnte die höchste 10-Jahres-Follow-up-Quote verzeichnet werden.

Bezüglich der Follow-up-Quote der beiden Geschlechter fanden sich geringe Unterschiede innerhalb der Gruppen. Im Verlauf über 10 Jahre lag der Anteil der Follow-up-Erhebungen der Frauen an der Anzahl der Baseline-Erhebungen in Gruppe 2 und 3 über dem erreichten Anteil der männlichen Spender. In Gruppe 4 erreichten die Männer eine höhere Follow-up-Quote.

Tabelle 5: Anzahl der Follow-up-Erhebungen bis zu 10 Jahren für Männer und Frauen in den Gruppen

	Vor Spende	Nach Spende	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	10 Jahre
-2004	677	677	162 (24)	132 (19)	112 (17)	112 (17)	75 (11)
Männer	251	251	57 (22)	38 (15)	41 (16)	35 (14)	22 (9)
Frauen	426	426	105 (25)	94 (22)	71 (17)	77 (18)	53 (12)
2005-2009	950	950	409 (43)	401 (42)	367 (39)	247 (26)	25 (3)
Männer	348	348	143 (41)	144 (41)	129 (37)	80 (23)	10 (3)
Frauen	602	602	266 (44)	257 (43)	247 (41)	167 (28)	15 (2)
2010-2016	615	615	422 (69)	320 (52)	199 (32)	28 (5)	
Männer	228	228	164 (72)	119 (52)	84 (37)	6 (3)	
Frauen	387	387	258 (67)	201 (52)	115 (30)	22 (6)	

Angaben in absoluten Zahlen (Prozent)

3.3 Abfall und Verlauf der eGFR

Gesamte Kohorte

Vor der Nierentnahme lag der Mittelwert der eGFR aller Personen bei 89,2 ml/min/1,73m². Durch die Nephrektomie kam es zu einem Abfall der eGFR um 32,6 ml/min/1,73m², sodass sich der Mittelwert der eGFR unmittelbar nach der Spende für die gesamte Kohorte auf 56,6 ml/min/1,73m² belief. Der Wert nach der Spende entsprach 64,5% der Ausgangs-eGFR, der Abfall 35,5%.

Im Verlauf nach 1, 2 und 3 Jahren nach der Spende zeigte sich kein weiterer Abfall der eGFR. Die Mittelwerte der eGFR lagen in den Jahren nach der Spende bei 59, 60,2 und 60,8 ml/min/1,73m². Die Differenzen der Werte nach 1, 2 und 3 Jahren zum Ausgangswert, im Sinne eines Anstiegs der eGFR im Verlauf, betragen + 2,4, + 3,6 und + 4,2 ml/min/1,73m². Insgesamt war bei der eGFR nach 3 Jahren also ein Anstieg von 4,2 ml/min/1,73m² zu ver-

zeichnen, das entspricht einer Steigerung von 7,4% gegenüber dem Wert unmittelbar nach der Spende. Mittelt man den Anstieg der einzelnen Jahre, um eine jährliche Steigerung der eGFR zu berechnen, so ergibt sich eine Steigerung von 0,95 ml/min/1,73m² pro Jahr innerhalb der ersten 10 Jahre nach Transplantation. Allerdings war die größte Steigerung der eGFR von 2,4 ml/min/1,73m² im ersten Jahr nach der Spende zu sehen, während die Steigerung nach 2 und 3 Jahren im Mittel 0,9 ml/min/1,73m² ausmachte (siehe Abbildung 2).

Gruppenanalyse im Bezug auf das Jahr der Spende

Die Mittelwerte der eGFR über 3 Jahre nach der Spende der Gruppen 1+2, 3 und 4 sind in Tabelle 6 aufgelistet. Es zeigte sich, wie bereits erwähnt, dass im Verlauf über die Gruppen der Mittelwert der eGFR zum Ausgangszeitpunkt jeweils höher lag als in der vorherigen Gruppe. Der Mittelwert der eGFR vor der Nierenentnahme lag in den Gruppen 1+2 bis 4 bei 86,8, 88,1 und 93,3 ml/min/1,73m². Zum Zeitpunkt nach der Spende lagen die Mittelwerte der eGFR der einzelnen Gruppen bei 57,0, 56,4 und 56,5 ml/min/1,73m². Daraus ergibt sich ein absoluter Abfall der eGFR von 29,8, 31,7 und 36,8 ml/min/1,73m² für die einzelnen Gruppen. Der prozentuale Abfall der Mittelwerte der eGFR gegenüber den Ausgangswerten betrug 33, 35 und 39% und belief sich nach der Nierenentnahme auf 67, 65 und 61% des Ausgangswertes. Es zeigte sich somit ein stärkerer prozentualer Abfall der eGFR in den Gruppen 3 und 4, womit die Mittelwerte der eGFR nach der Spende Werte auf demselben Niveau annahmen wie in Gruppe 1+2, obwohl vor der Spende ein deutlicher Unterschied vorlag.

In der Regressionsanalyse mittels *mixed model with random intercept* zeigte sich eine signifikante Differenz in der Abnahme der eGFR in Prozent zwischen den Gruppen ($p < 0,001$). Für die verbliebene eGFR nach der Spende wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt ($p = 0,075$).

Im Verlauf nach 1, 2 und 3 Jahren zeigte sich in allen Gruppen wiederum ein leichter Anstieg der Mittelwerte der eGFR. Es war lediglich in Gruppe 1+2 im zweiten Jahr nach der Spende und in Gruppe 4 im dritten Jahr nach der Spende jeweils zu einem leichten Abfall des Mittelwertes der eGFR gekommen. In Gruppe 4 ließ sich insgesamt und über die Jahre gemittelt der größte Anstieg des Mittelwertes der eGFR von 7,4 ml/min/1,73 m² innerhalb von 3 Jahren verzeichnen. In den Gruppen 1+2 und 3 betrug der Anstieg der Mittelwerte über 3 Jahre 1,9 und 3,5 ml/min/1,73 m².

Die Regressionsanalyse zeigte eine signifikante Zunahme der eGFR über die Jahre ($p < 0,001$). Die beschriebenen Unterschiede in den einzelnen Gruppen waren signifikant ($p < 0,001$). In der Betrachtung des Verlaufs der eGFR der einzelnen Gruppen über die Zeit (Interaktion zwischen der Zeit und den Gruppen) konnte eine signifikant stärkere Zunahme der eGFR in den späteren Gruppen festgestellt werden ($p < 0,001$).

Die Boxplot-Diagramme in den Abbildungen 3, 4 und 5 zeigen die Entwicklung der eGFR in den drei Gruppen (nach Jahr der Spende) zum Zeitpunkt vor und unmittelbar nach der Spende, sowie im Follow-up-Verlauf.

Tabelle 6: Baseline und Veränderung der eGFR innerhalb von 3 Jahren nach der Spende

	Jahr der Spende	Zeit					p		
		Vor Spende	Nach Spende	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Gruppen ^a	Jahre ^a	Interaktion*
Abnahme der eGFR (%)	-2004	0	-32,9 ± 14,4	-34,5 ± 8,7	-32,7 ± 10,4	-31,6 ± 12,8	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	2005-2009	0	-34,9 ± 13,2	-31,2 ± 13,5	-30,1 ± 14,9	-28,8 ± 14,9			
	2010-2016	0	-38,5 ± 12,1	-34,1 ± 11,3	-32,9 ± 12,5	-29,4 ± 19,4			
eGFR (ml/min)	-2004	86,8 ± 16,4	57,0 ± 12,3	58,3 ± 11,6	57,3 ± 11,3	58,9 ± 12,8	0,075	< 0 001	< 0,001
	2005-2009	88,1 ± 17,4	56,4 ± 11,7	58,2 ± 12,2	60,2 ± 11,1	59,9 ± 12,1			
	2010-2016	93,3 ± 17,9	56,5 ± 12,3	60,2 ± 11,5	61,3 ± 11,9	63,9 ± 13,5			
Anzahl	-2004	631	446	158	123	151			
	2005-2009	917	895	407	361	398			
	2010-2016	600	597	404	294	199			

Die Werte sind in Mittelwert ± Standardabweichung angegeben; Berechnung des p-Wertes mittels *mixed model with random intercept*, diese wurden vom Zeitpunkt nach der Spende berechnet. Die Berechnung der p-Werte erfolgte über die gesamte Beobachtungsdauer.

^ap-Werte ohne Interaktion;

* p-Werte untersuchen die Interaktion zwischen der Zeit und den Gruppen

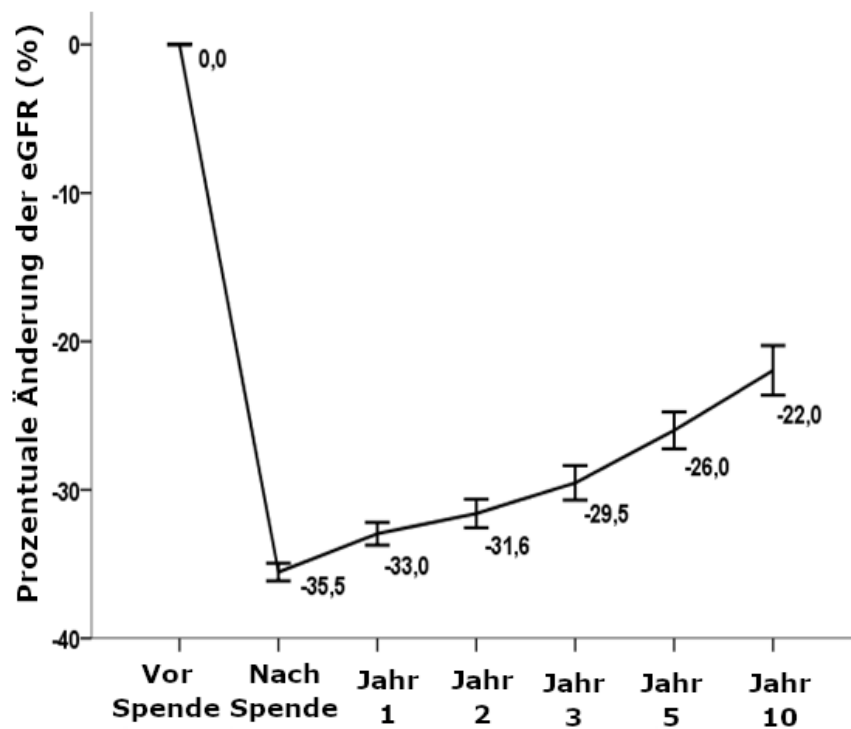
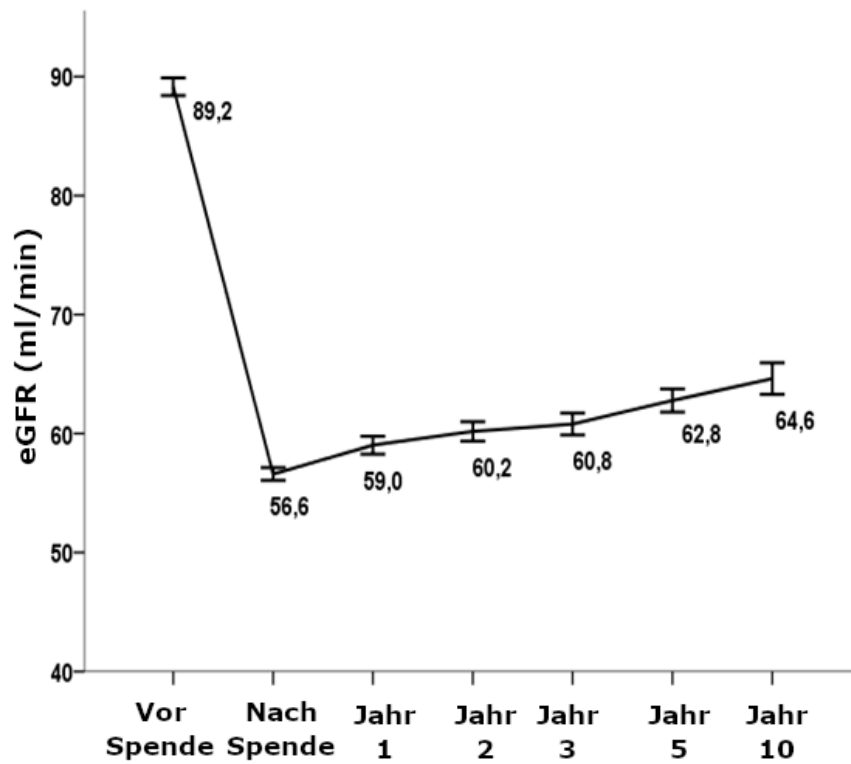


Abbildung 2: Baseline und Verlauf der Mittelwerte der eGFR der gesamten Kohorte über 10 Jahre in absoluten und prozentualen Angaben

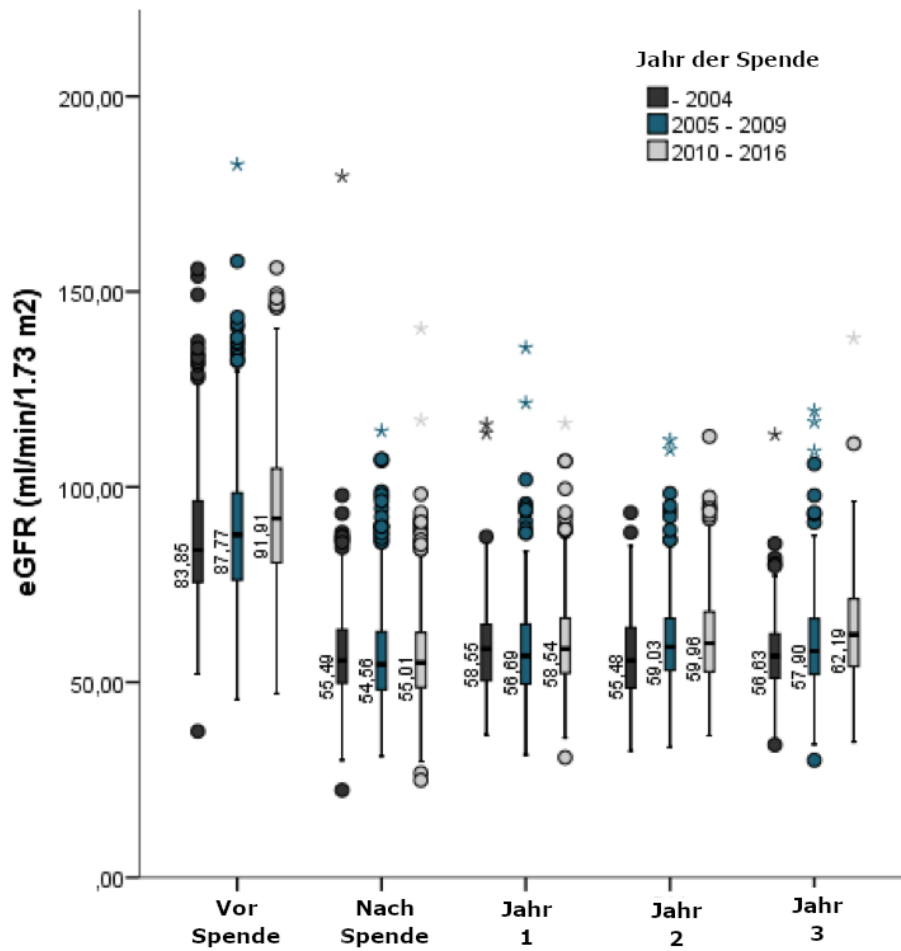


Abbildung 3: Baseline und Verlauf der eGFR der Gruppen über 3 Jahre (die Mediane der eGFR (in ml/min/1,73 m²) sind in Zahlen angegeben)

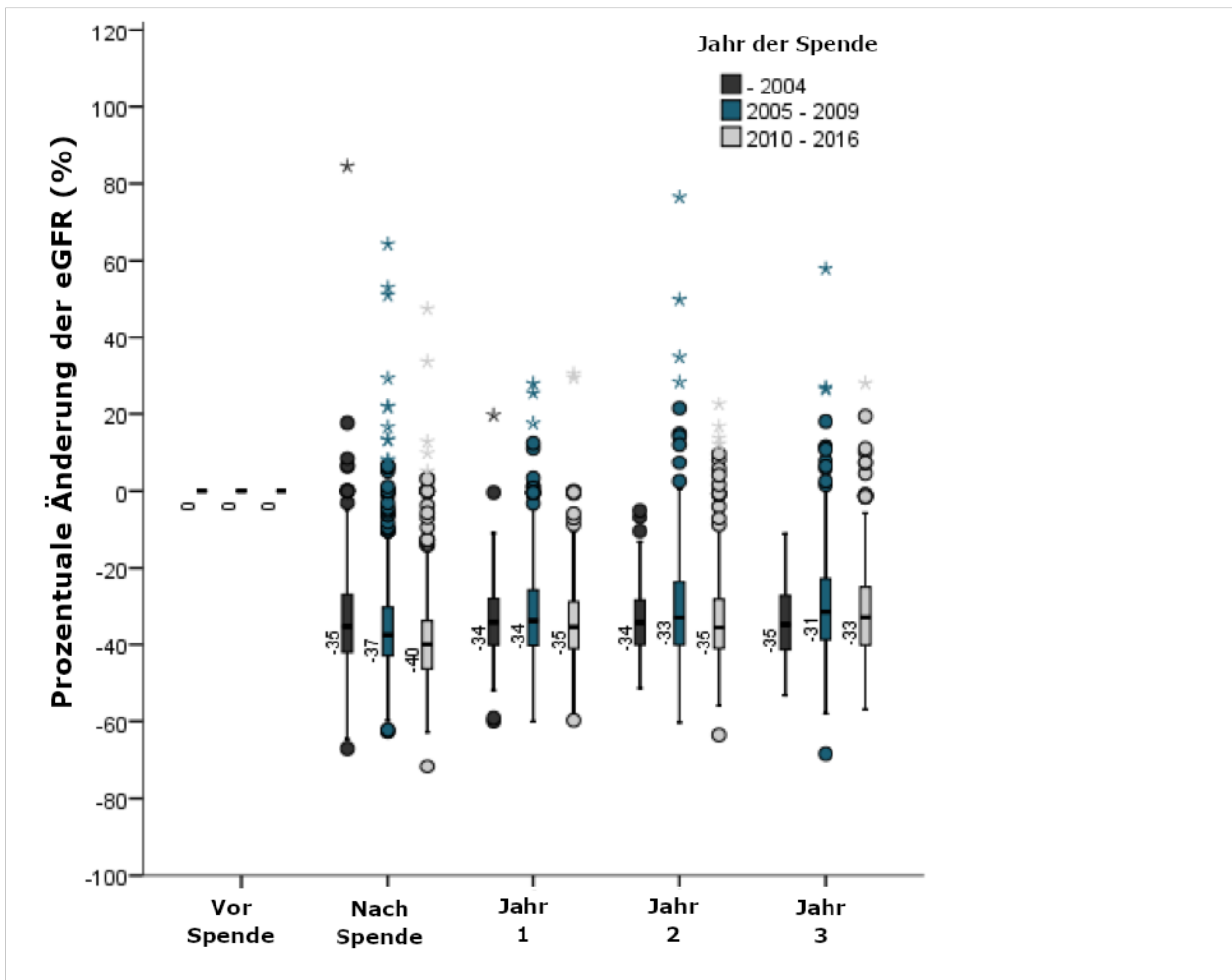


Abbildung 4: Prozentuale Abnahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert über 3 Jahre (die Mediane der Abnahme der eGFR (in %) sind in Zahlen angegeben)

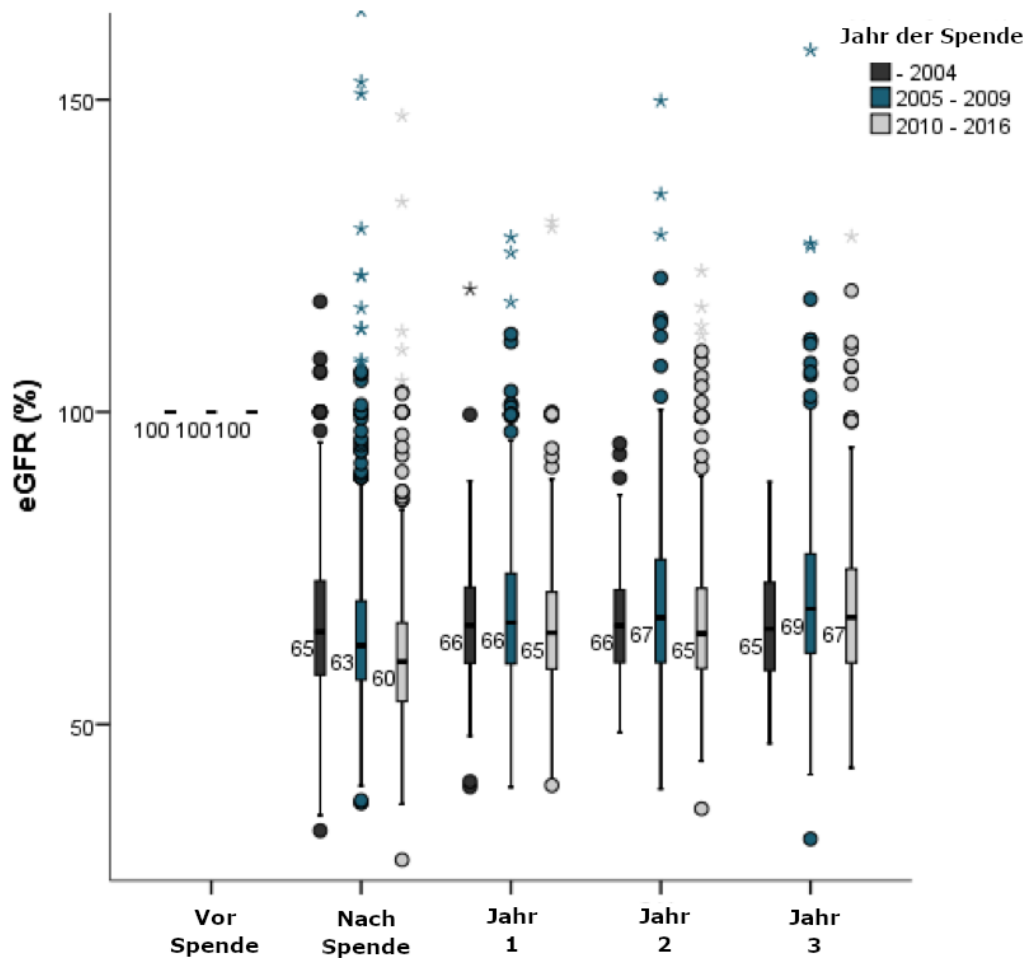


Abbildung 5: Prozentualer Anteil der eGFR am Ausgangswert über 3 Jahre (die Mediane der prozentualen Anteile der eGFR am Ausgangswert (in %) sind in Zahlen angegeben)

3.3.1 Postoperativer Abfall und Verlauf der eGFR unter Berücksichtigung des Geschlechts

Gesamte Kohorte

Abfall der eGFR früh postoperativ Zum Ausgangszeitpunkt vor der Spende lag die mittlere eGFR der Männer mit 92,8 ml/min/1,73 m² über jener der Frauen von 87,1 ml/min/1,73 m². In der gesamten Kohorte kam es bei den Männern zu einem größeren absoluten eGFR-Abfall durch die Nephrektomie als bei den Frauen. Die Abnahme betrug bei den Männern 35,9 und bei den Frauen 30,7 ml/min/1,73 m². Das entspricht einer Abnahme von 38% bei den Männern und 34% bei den Frauen. Somit wiesen die Männer und Frauen früh postoperativ eine absolute eGFR von 56,9 und 56,4 ml/min/1,73 m² auf.

Verlauf im weiteren Beobachtungszeitraum Im Verlauf kam es bei beiden Geschlechtern zu einer Zunahme der eGFR, sodass die Abnahme gegenüber dem Ausgangswert 1 Jahr nach der Spende bei Männern und Frauen nur noch 31,9 und 29,2 ml/min/1,73 m² bzw. 34 und 33% entsprach. Nach 3 Jahren lag die eGFR bei Männern und Frauen 29,9 und 27,5 ml/min/1,73 m² unter dem Ausgangswert und hatte somit einen absoluten Wert von 62,9 ml/min/1,73 m² bei den Männern und 59,6 ml/min/1,73 m² bei den Frauen erreicht. Auch nach 5 und 10 Jahren hatte sich die Reduktion der eGFR durch die Nephrektomie weiter verringert. Die absolute Zunahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert nach der Spende war sowohl nach einem als auch nach 3 Jahren bei den Männern größer ausgefallen, sie machte 4,0 und 6,0 ml/min/1,73 m² aus, bei den Frauen betrug sie 1,5 und 3,1 ml/min/1,73 m². Sowohl zwischen den Gruppen als auch im Verlauf über Jahre zeigte sich der Unterschied der beiden Geschlechter signifikant ($p < 0,001$). Die mittlere Zunahme der eGFR pro Jahr belief sich bei den Frauen auf 0,88 ml/min/1,73 m², bei den Männern auf 1,09 ml/min/1,73 m² (siehe Tabelle 7). Der Unterschied war signifikant ($p = 0,02$) und wird auch im Sinne eines steileren Wiederanstiegs der absoluten eGFR der Männer in dem Diagramm in Abbildung 6 deutlich. In Tabelle 7 ist der Abfall der eGFR durch die Spende und im Verlauf in Prozent angegeben.

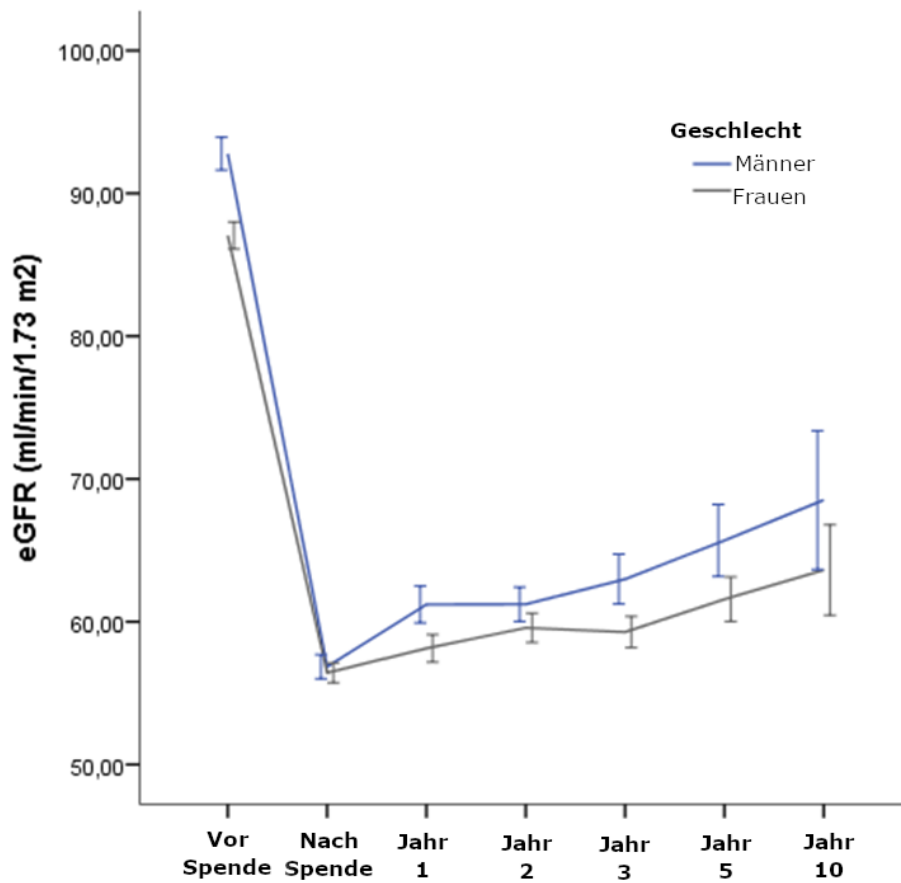


Abbildung 6: Verlauf der eGFR der Frauen und Männer der gesamten Kohorte

Tabelle 7: Abfall und Verlauf der eGFR in definierten Gruppen nach Alter, Geschlecht und eGFR vor der Spende

	Zeit										p		
	Vor Spende	Nach Spende	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 5	Jahr 10	Mittlere Änderung pro Jahr	Gruppen ^a	Jahre ^a	Interaktion*		
Geschlecht	Männer	-37,8±12,3	-33,5±11,6	-32,2±11,3	-30,7±17,4	-27,5±14,5	-24,9±16,6		< 0,001	< 0,001	0,256		
	Frauen	-34,3±13,7	-32,6±12,3	-31,2±14,5	-28,9±15,1	-25,2±15,9	-20,5±17,6						
eGFR (ml/min)	Männer	56,9±11,5	60,9±11,9	61,2±10,8	62,9±13,9	65,2±12,9	65,2±14,0	1,09 (0,09)	< 0,001	< 0,001	0,02		
	Frauen	56,4±12,4	57,9±11,7	59,6±11,9	59,6±11,9	61,5±11,9	64,3±13,9	0,88 (0,05)					
n (Frauen/Männer)		1233/706	615/354	507/271	486/260	410/210	285/144						
Alter bei Spende (Jahre)	≤ 60	-35,1±13,5	-32,4±12,0	-30,9±13,7	-28,5±16,4	-25,4±14,9	-21,0±17,2		< 0,001	< 0,001	0,589		
	> 60	37,1±12,6	-35,0±11,9	-33,8±12,5	-32,9±13,9	-28,3±17,3	-25,5±17,4						
eGFR (ml/min)	≤ 60	58,0±12,1	60,4±11,7	61,7±11,4	62,5±12,6	64,2±12,1	66,6±13,4	0,99 (0,05)	< 0,001	< 0,001	0,103		
	> 60	51,7±10,7	54,0±11,3	54,7±10,2	55,5±11,6	57,2±12,0	56,8±13,3	0,81 (0,1)					
n (≤ 60/> 60)		1512/426	764/205	606/172	566/182	496/124	342/87						
eGFR vor Spende (ml/min)	≥ 80	-39,0±10,6	-35,6±9,9	-35,1±9,8	-33,8±11,1	-30,8±11,9	-28,4±14,6		< 0,001	< 0,001	< 0,001		
	< 80	29,0±15,3	-27,1±13,9	-24,3±16,7	-21,9±19,9	-18,0±17,3	-13,4±16,9						
eGFR vor Spende (ml/min)	≥ 80	59,8±11,8	62,3±11,3	63,4±11,0	64,2±12,1	66,0±12,1	68,2±14,4	0,95 (0,09)	< 0,001	< 0,001	0,268		
	< 80	49,7±9,5	51,0±9,0	53,1±9,3	54,6±11,7	57,2±11,1	59,4±11,6	1,05 (0,7)					
n (≥ 80/< 80)		1313/602	673/272	524/225	247/472	378/206	240/167						

Werte in Mittelwert ± Standardabweichung; p-Werte in der Tabelle mittels *mixed model with random intercept* getestet, beginnend nach der Spende

^a p-Werte ohne Interaktion;

* p-Werte untersuchen die Interaktion zwischen der Zeit und den Variablen

Unterschiede zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt vor der Spende und nach der Spende wurden mittels T-Test evaluiert:

Gender: eGFR vor der Spende (p < 0,001), eGFR nach der Spende (p < 0,478), prozentuale Abnahme nach der Nephrektomie (p < 0,001)

Alter bei der Spende: eGFR vor der Spende (p < 0,001), eGFR nach der Spende (p < 0,001), prozentuale Abnahme nach der Nephrektomie (p = 0,009)

eGFR vor der Spende: eGFR vor der Spende (p < 0,001), eGFR nach der Spende (p < 0,001), prozentuale Abnahme nach der Nephrektomie (p = 0,001)

Gruppenanalyse im Bezug auf das Jahr der Spende

Bei der Auswertung der Daten für die Subgruppen nach Jahrgang der Spende (Gruppe 1+2, 3 und 4) wurden die Mediane der eGFR von Männern und Frauen betrachtet (siehe Boxplots in den Abbildungen 7 bis 12). Analog zu den Mittelwerten der gesamten Kohorte waren die Mediane der eGFR männlicher Spender vor der Nierenentnahme in allen Subgruppen höher gelegen als jene weiblicher Spenderinnen. In der größten Gruppe der Spender (Gruppe 3) lag der Median der eGFR der Männer bei $91 \text{ ml/min/1,73m}^2$, jener der Frauen bei $84,1 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Daraus errechnete sich ein Unterschied von $6,9 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ zwischen den beiden Geschlechtern. In Gruppe 1+2 belief sich der Unterschied auf $7,8 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. In der Gruppe 4 war ein geringerer Unterschied der Mediane der eGFR vor der Spende von $3,8 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ zwischen Männer und Frauen zu verzeichnen. Die Differenz der Mediane der eGFR zwischen Männern und Frauen nahm somit über die Jahrganggruppen ab.

Abfall der eGFR früh postoperativ Im Gegensatz zur Betrachtung der eGFR vor der Spende fanden sich die Mediane der eGFR nach der Spende bei Männern und Frauen auf einem ähnlichen Niveau.

Zum Zeitpunkt nach der Nierenentnahme lag der Median der eGFR der Männer in der Gruppe 3 bei $55,3 \text{ ml/min/1,73m}^2$, jener der Frauen bei $54,2 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Der Median der eGFR der Männer lag somit nach der Spende nur noch $1,2 \text{ ml/min/1,73m}^2$ über jenem der Frauen. Während der prozentuale Abfall der eGFR im Median bei den Männern in Gruppe 3 40 % betrug, fiel er bei den Frauen mit 36 % gegenüber dem Ausgangswert geringer aus. Auch in Gruppe 1+2 und 4 war der Abfall der eGFR bei den Männern größer als bei den Frauen (37 % versus 34 % und 42 % versus 38 %). In absoluten Zahlen ausgedrückt nahmen die Mediane der eGFR in den Gruppen 2, 3 und 4 bei den Männern um 7,1, 5,8 und 5,8 ml/min/1,73m^2 mehr ab als bei den Frauen. In Gruppe 4 lag die mediane eGFR der Männer sogar $1,99 \text{ ml/min/1,73m}^2$ unterhalb jenem der Frauen.

Somit war in allen drei Gruppen ein größerer prozentualer Abfall der Mediane der eGFR bei den männlichen Spendern als bei den weiblichen Spenderinnen zu verzeichnen (siehe Boxplots der Abbildungen 9 und 10).

Verlauf der eGFR im weiteren Beobachtungszeitraum Abbildung 6 zeigt, dass es bei den Männern, im Vergleich zu den Frauen, im Verlauf über mehrere Jahre nach der Spende zu einer größeren Steigerung der eGFR im Median kam. Zum Zeitpunkt nach 3 Jahren lagen die Mediane der eGFR bei den Männern in den drei Gruppen 4,3, 4,3 und 8,7 ml/min/1,73 m² über dem Wert unmittelbar nach der Spende, bei den Frauen betrug der Anstieg 0,9, 2,7, und 7,1 ml/min/1,73m². In Gruppe 4 war es somit in absoluten Zahlen für Frauen und Männer gleichermaßen zu der größten Zunahme der Mediane der eGFR im Verlauf gekommen.

Die steigende Tendenz der Mediane der eGFR im Verlauf geht auch aus der Aufstellung des prozentualen Anteils der eGFR vom Ausgangswert nach 1, 2 und 3 Jahren hervor (siehe Abbildung 11 und 12). Es lag die eGFR männlicher Spender etwa in Gruppe 3 nach einem Jahr bei 67 % des Ausgangswertes und hatte somit im Vergleich zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Spende um 7 % zugenommen. Bei den weiblichen Spenderinnen war diese Beobachtung ebenfalls zu machen, wobei die eGFR nach einem Jahr bei 66 % des Ausgangswertes lag und somit eine Zunahme von 2 % gegenüber dem Wert unmittelbar nach der Spende zu verzeichnen war. Auch nach 2 und 3 Jahren lagen die Mediane des prozentualen Anteils der eGFR am Ausgangswert bei beiden Geschlechtern überwiegend über dem Wert unmittelbar nach der Spende.

Es zeigte sich somit im Allgemeinen weder für Frauen noch für Männer ein weiterer Abfall der eGFR im Verlauf von 1, 2 und 3 Jahren gegenüber dem Wert unmittelbar nach der Spende, sondern eine Zunahme. Innerhalb der 3 Jahre war in den einzelnen Jahren kein eindeutig unterschiedlicher Trend in der Entwicklung der eGFR von Männern und Frauen zu verzeichnen. Vielmehr kam es in beiden Geschlechtern und in den einzelnen Gruppen nach 1, 2 und 3 Jahren zu inhomogenen Veränderungen der eGFR-Werte, welche keines der Geschlechter eindeutig begünstigten. In allen Gruppen war es jedoch nach 3 Jahren bei den männlichen Spendern im Vergleich zu den weiblichen Spenderinnen zu einem ausgeprägteren Wiederanstieg der eGFR im Median gekommen.

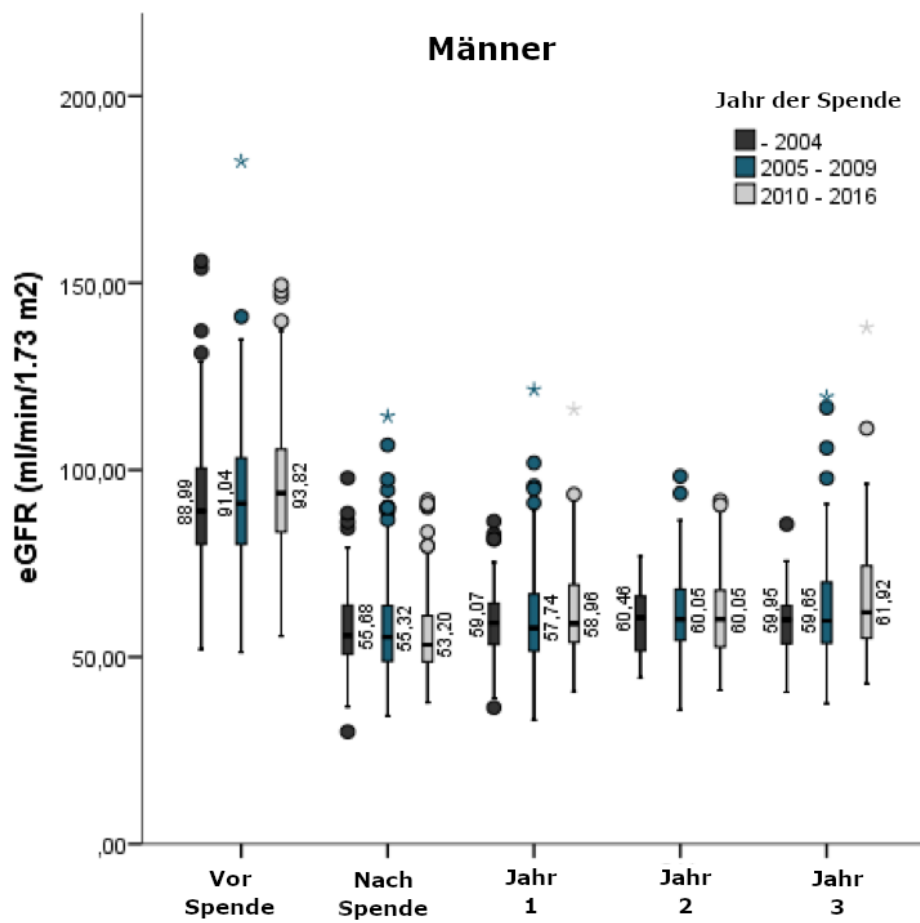


Abbildung 7: Baseline und Verlauf der eGFR der Gruppen für männliche Spender (die Mediane der eGFR (in ml/min/1,73 m²) sind in Zahlen angegeben)

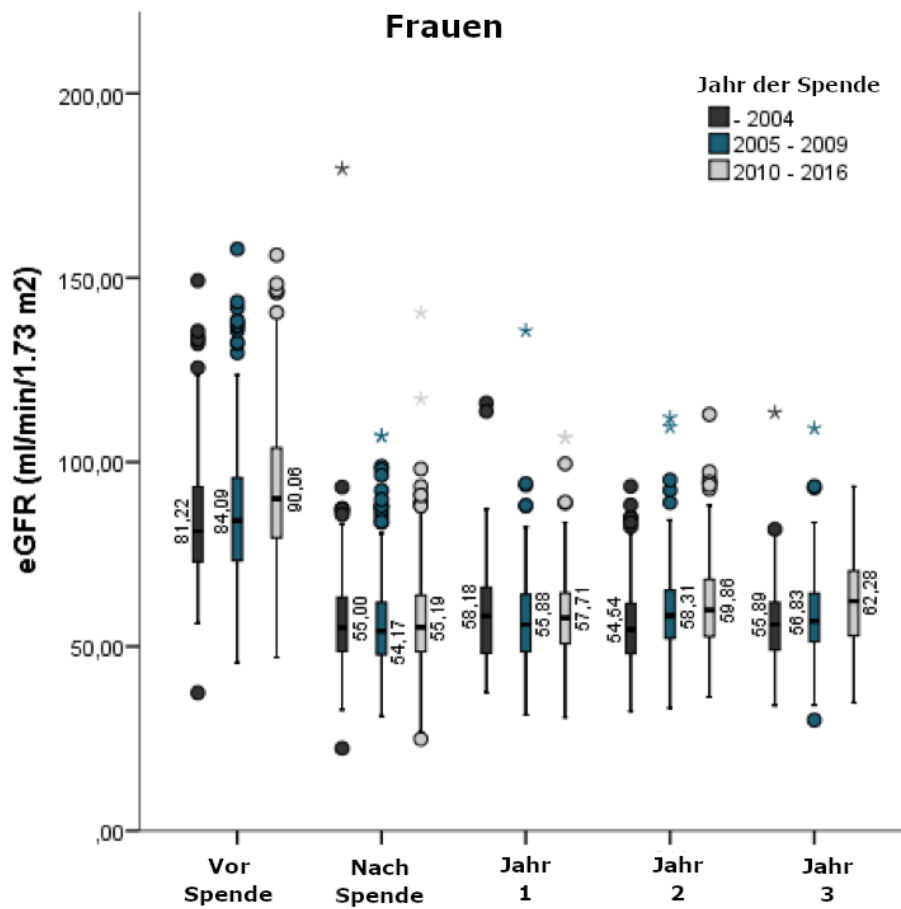


Abbildung 8: Baseline und Verlauf der eGFR der Gruppen für weibliche Spenderinnen (die Mediane der eGFR (in ml/min/1,73 m²) sind in Zahlen angegeben)

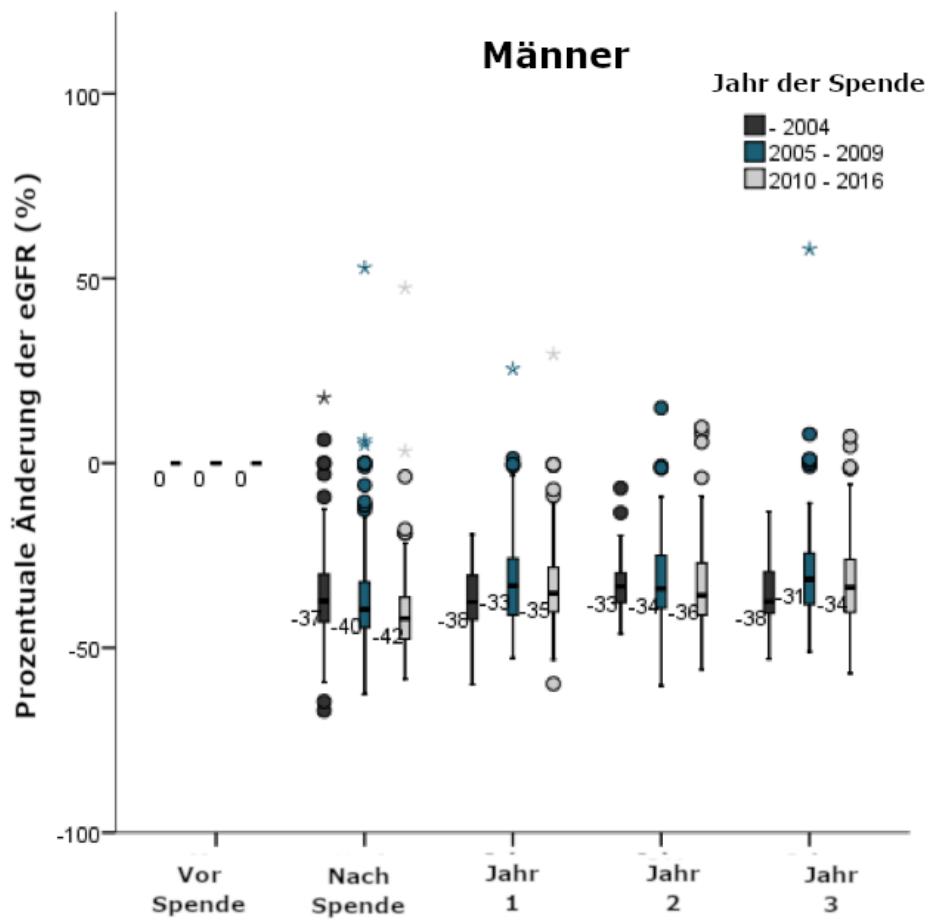


Abbildung 9: Prozentuale Abnahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert über 3 Jahre für männliche Spender (die Mediane der Abnahme der eGFR (in %) sind in Zahlen angegeben)

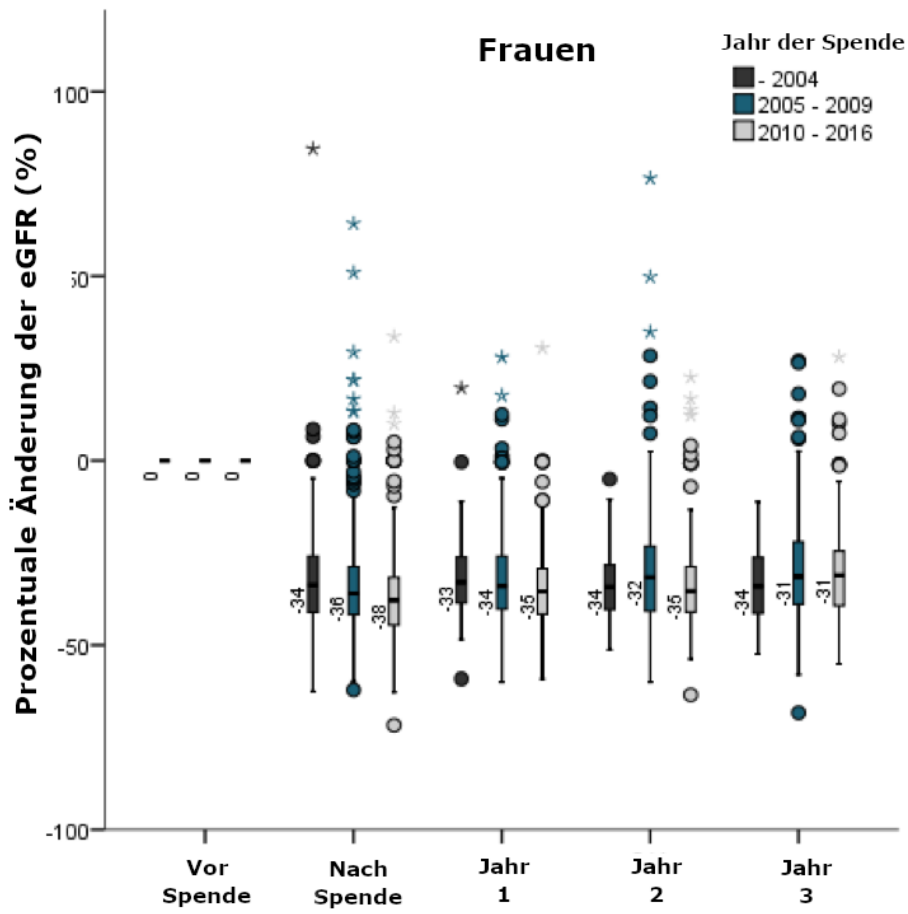


Abbildung 10: Prozentuale Abnahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert über 3 Jahre für weibliche Spenderinnen (die Mediane der Abnahme der eGFR (in %) sind in Zahlen angegeben)

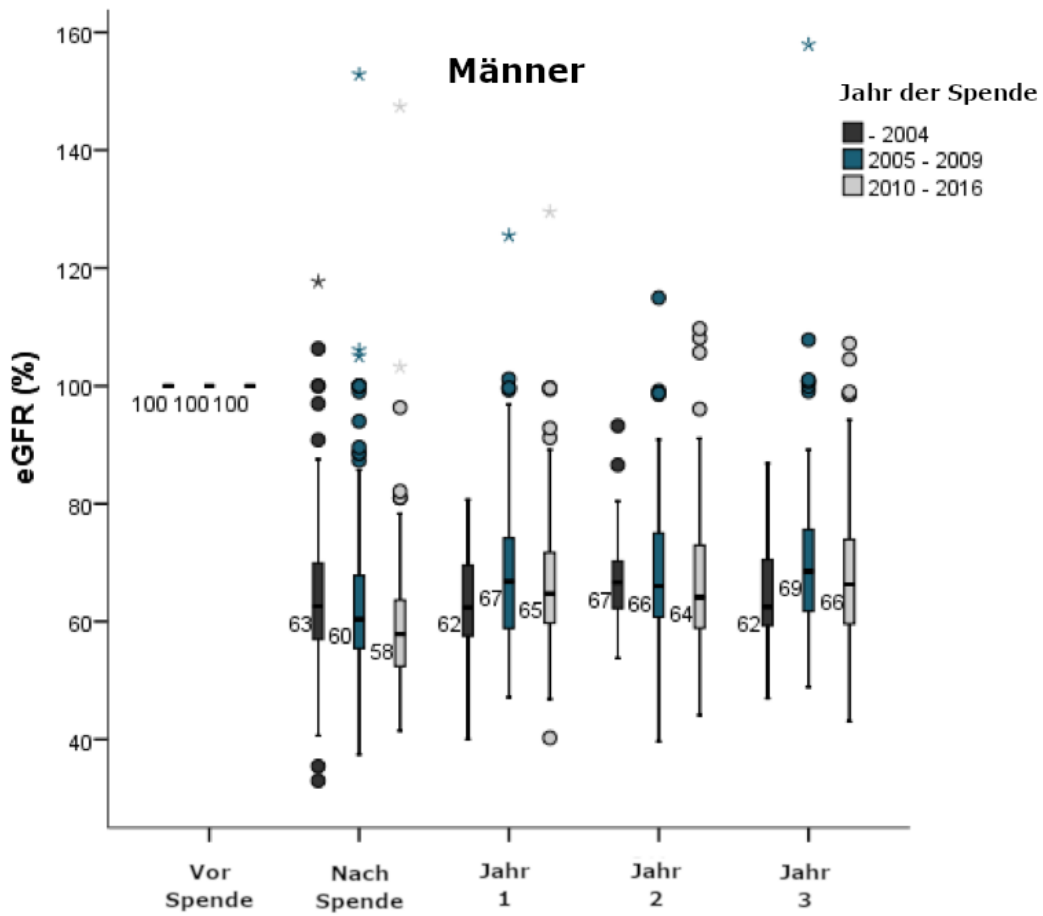


Abbildung 11: Prozentualer Anteil der eGFR am Ausgangswert über 3 Jahre für männliche Spender
 (die Mediane der prozentualen Anteile der eGFR am Ausgangswert (in %) sind in Zahlen angegeben)

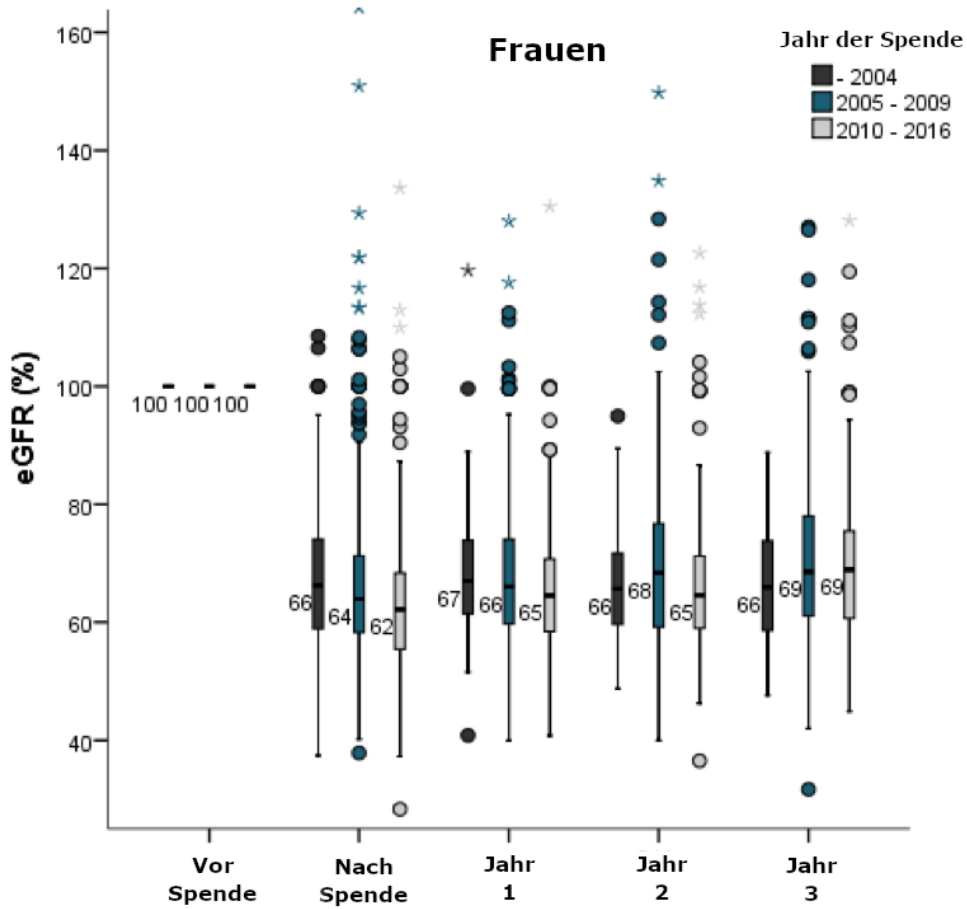


Abbildung 12: Prozentualer Anteil der eGFR am Ausgangswert über 3 Jahre für weibliche Spenderinnen
 (die Mediane der prozentualen Anteile der eGFR am Ausgangswert (in %) sind in Zahlen angegeben)

3.3.2 Abfall und Verlauf der eGFR unter Berücksichtigung des Alters bei der Spende

Für die Untersuchung der Auswirkung des Spenderalters auf die eGFR wurden die Spender in drei Altersklassen aufgeteilt (siehe Tabelle 8). Die erste Klasse beinhaltet die Spender, die vor dem 40. Lebensjahr eine Niere gespendet haben. In der zweiten Altersklasse sind jene Spender im Alter zwischen 40 und 60 Jahren zusammengefasst. Die dritte Altersklasse subsummiert alle Spender, die zum Zeitpunkt der Nierenentnahme älter als 60 Jahre waren. Innerhalb dieser drei Altersgruppen wurde nun die eGFR vor der Spende erfasst.

Verteilung der Ausgangs-eGFR innerhalb der drei Altersgruppen Jünger als 40 Jahre waren bei der Spende 309 Personen. Die Gruppe der 40 – 60-jährigen Spender umfasst 1459 Personen. 474 Personen waren älter als 60 Jahre. Für die drei Altersbereiche wurde die eGFR vor der Spende beschrieben ($eGFR < 60$; $60 - 80$; > 80 ml/min/1,73m²). Der jeweils größte Anteil der Personen in den jeweiligen Altersklassen wies zum Zeitpunkt der Spende eine $eGFR > 80$ ml/min/1,73m² auf. Dies zeigte sich am deutlichsten mit einem 80 %-igen Anteil einer $eGFR > 80$ ml/min/1,73m² in der Altersklasse der unter 40 Jahre alten Spender. In der mittleren Altersklasse der 40 – 60-jährigen Spender waren dies 67 % und in der Altersklasse der über 60 Jahre alten Spender wiesen noch 48 % eine $eGFR > 80$ ml/min/1,73m² auf.

Eine $eGFR$ von < 60 ml/min/1,73m² fand sich bei 1 % der unter 40-Jährigen, 2 % der 40 – 60-Jährigen und 5 % der über 60-Jährigen.

Bei 43 % der Personen, die bei der Spende über 60 Jahre alt waren, lag die $eGFR$ vor der Nierenentnahme im mittleren Bereich zwischen 60 und 80 ml/min/1,73m². In diesem Bereich lagen 27 % der $eGFR$ -Werte der Spender zwischen 40 und 60 Jahren und nur 13 % der $eGFR$ -Werte der Spender im Alter von unter 40 Jahren.

Abfall der eGFR früh postoperativ Der absolute Abfall der $eGFR$ betrug im Median für die drei Altersklassen je 34,3 (< 40 Jahre), 32,7 (40 – 60 Jahre) und 29,8 (> 60 Jahre) ml/min/1,73m². Aus diesen Zahlen geht hervor, dass die absolute Abnahme bei den älteren Spendern in dieser Untersuchung geringer ausfiel als bei den jüngeren Spendern. Demgegenüber war der prozentuale Abfall zur Ausgangs- $eGFR$ bei den älteren Spender größer ausgefallen als bei den jüngeren. Die Abnahme der Mediane der $eGFR$ in Prozent des

Ausgangswertes betrug für die drei Altersklassen 36 %, 37% und 39% (siehe Boxplot in Abbildung 14 und 15).

Verlauf der eGFR im weiteren Beobachtungszeitraum Betrachtet man den Verlauf der Mediane der eGFR in den Altersklassen über 10 Jahre in Abbildung 13, so zeigt diese zwar in allen Altersklassen über bis zu 10 Jahre einen ansteigenden Verlauf, jedoch befanden sich die Mediane auf einem deutlich unterschiedlichen Niveau. Die mediane eGFR der Spender in der Alterklasse der unter 40-Jährigen bewegte sich im Verlauf über 10 Jahre zwischen 60 und 70 ml/min/1,73m². Bei den 40-60-Jährigen bewegte sich die eGFR im Median im Verlauf in einem Bereich um 60 ml/min/1,73m². Deutlich darunter, zwischen 50 und 60 ml/min/1,73m², lagen die medianen eGFR-Werte der bei Spende über 60-Jährigen.

Die Auswertung der Daten nach einem Jahr ergab für alle drei Altersklassen eine Zunahme der Mediane der eGFR. Die Zunahme betrug in der Gruppe der unter 40-Jährigen 0,4 ml/min/1,73m², in der Gruppe der 40 – 60-Jährigen 2,9 ml/min/1,73m² und in der Gruppe der über 60-Jährigen 3 ml/min/1,73m² und war somit in der Gruppe der über 60-Jährigen am stärksten ausgeprägt. Im zweiten Jahr nach der Spende waren die Mediane der eGFR um Werte von 2, 1,9 und 0,8 ml/min/1,73m² und somit am stärksten bei den jüngeren Spendern gestiegen. Im dritten Jahr war ein nur sehr geringer Anstieg zu verzeichnen, wobei es in der Gruppe der 40 – 60-Jährigen sogar zu einer minimalen Verringerung des Medians der eGFR gegenüber dem Vorjahr kam. Insgesamt war im Verlauf über 3 Jahre der größte Anstieg des Medians der eGFR in der Altersklasse der 40 – 60-Jährigen zu sehen. Der Median der eGFR lag in dieser Gruppe nach 3 Jahren 4,7 ml/min/1,73m² oberhalb des Wertes unmittelbar nach Nephrektomie. In der Gruppe der unter 40-Jährigen und der über 60-Jährigen betrug der Anstieg innerhalb von 3 Jahren 3,2 und 3,9 ml/min/1,73m².

Die Abnahme der eGFR in Prozent des Ausgangswertes belief sich nach 3 Jahren für die drei Altersklassen auf 32 %, 31% und 36 %, womit die Spender nach 3 Jahren 68 %, 69 % und 64 % ihrer Ausgangs-eGFR erreichten.

In der Auswertung nach 5 und 10 Jahren konnten, wie in der Tabelle 9 ersichtlich, deutlich weniger Datensätze ausgewertet werden. Auch hier konnte unter Berücksichtigung dieser Einschränkung ein weiterer absoluter als auch prozentualer Anstieg der eGFR verzeichnet werden.

In Tabelle 7 ist der prozentuale eGFR-Abfall sowie der Verlauf der absoluten eGFR über die Jahre für ≤ 60 -jährige und > 60 -jährige Spender aufgeführt. In der Regressionsanalyse

zeigte sich sowohl ein signifikant stärkerer Abfall der eGFR als auch eine signifikant geringere absolute eGFR der älteren Spender ($p < 0,001$). Die Verläufe der absoluten eGFR und die prozentuale Abnahme gegenüber dem Ausgangswert im Sinne der Interaktion-p-Werte zeigten keine signifikante Differenz ($p = 0,589$ und $p = 0,103$). Dies wird auch im parallelen Kurvenverlauf der Grafiken in Abbildung 13 deutlich. Die jährliche Steigerung der eGFR im Verlauf belief sich bei den ≤ 60 -jährigen Spendern im Mittel auf $0,99 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, bei den > 60 -jährigen Spendern auf $0,81 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Tabelle 8: Bereich der eGFR vor der Spende für 3 Altersklassen

Baseline Alter (Jahre)	eGFR vor der Spende (ml/min/1,73m ²)			
	< 60	60 – 80	> 80	Fehlende Angabe
< 40	4 (1 %)	41 (13 %)	246 (80 %)	18 (6 %)
40-60	30 (2 %)	388 (27 %)	980 (67 %)	61 (4 %)
> 60	24 (5 %)	202 (43 %)	227 (48 %)	21 (4 %)

Anzahl der Personen im jeweiligen Bereich, n (%)

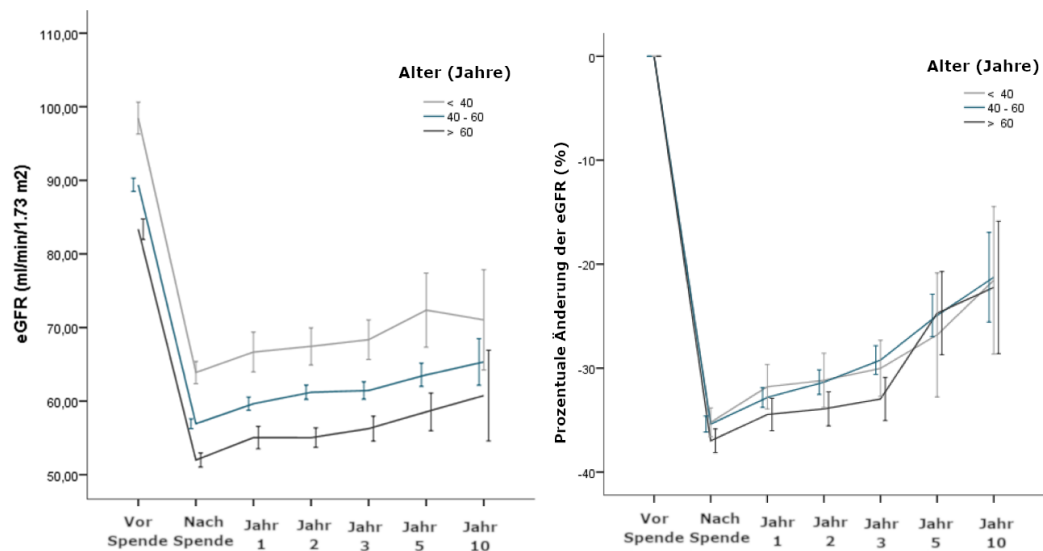


Abbildung 13: Verlauf der eGFR in den Altersklassen über 10 Jahre in absoluten Zahlen und prozentualer Veränderung gegenüber dem Ausgangswert

Tabelle 9: Die Tabelle zeigt die Anzahl der abgebildeten Personen zu Abbildung 13

Alter (Jahre)	Vor Spende	Nach Spende	Jahr	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 5	Jahr 10
< 40	309	309	106	78	61	33	17
40-60	1392	1392	645	551	438	245	57
> 60	541	541	242	224	188	109	26

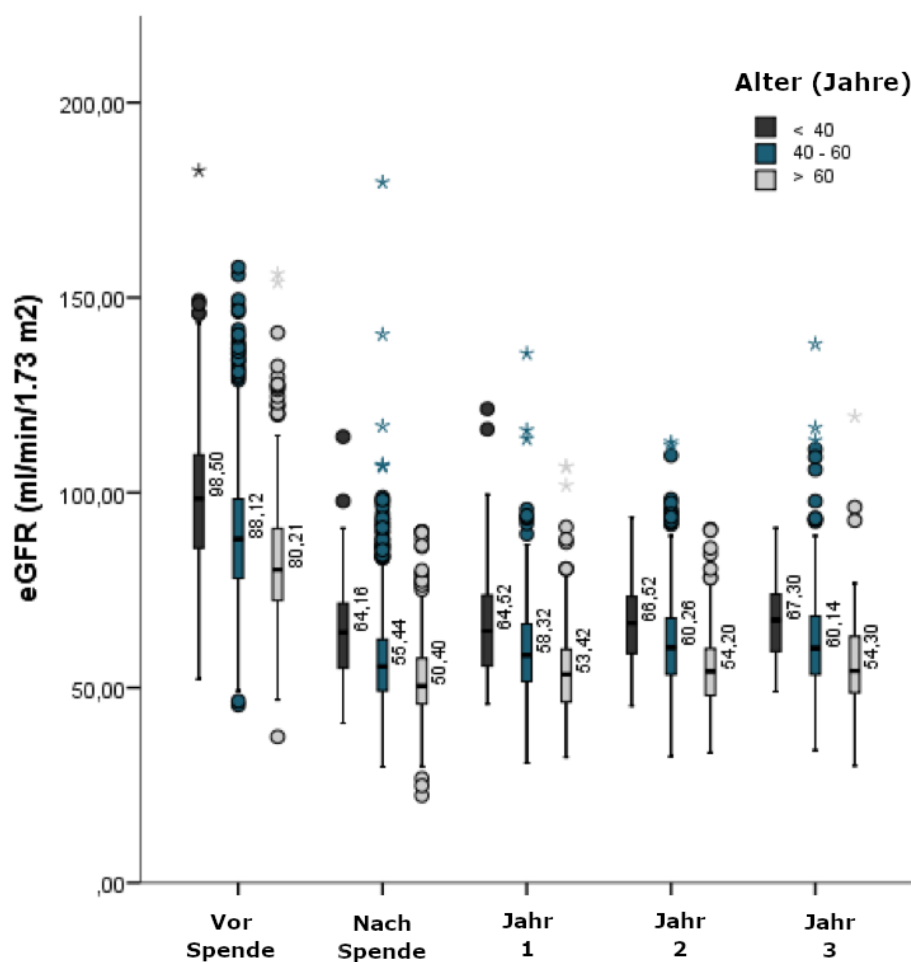


Abbildung 14: Baseline und Verlauf der eGFR der 3 Altersklassen (die Mediane der eGFR (in ml/min/1,73 m²) sind in Zahlen angegeben)

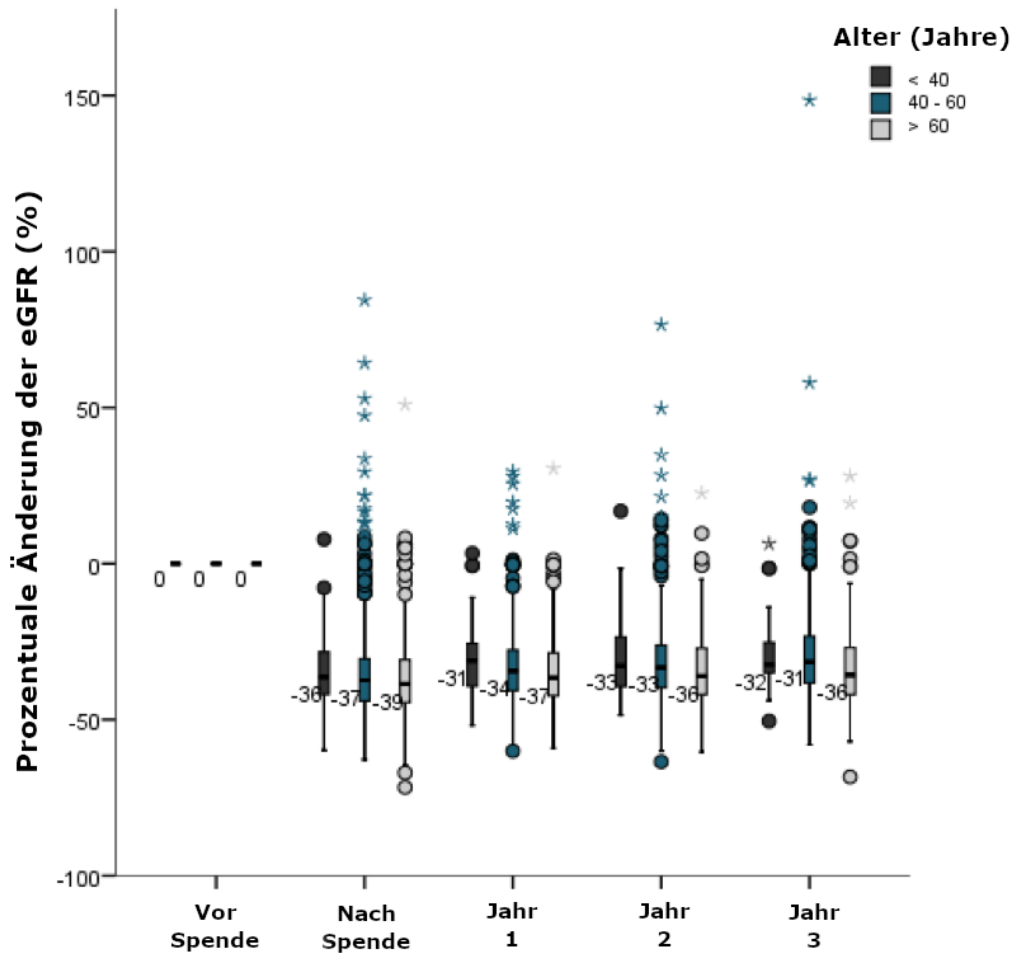


Abbildung 15: Prozentuale Abnahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert über 3 Jahre für die 3 Altersklassen (die Mediane der Abnahme der eGFR (in %) sind in Zahlen angegeben)

3.3.3 Abfall und Verlauf der eGFR unter Berücksichtigung der eGFR vor der Spende

Für die Analyse in Bezug auf die eGFR vor der Spende wurden alle Spender in zwei Gruppen mit einer eGFR von < 80 bzw. ≥ 80 ml/min/1,73 m² eingeteilt. Die erste Gruppe enthält 689 Personen, welche eine Ausgangs-eGFR von unter 80 ml/min/1,73 m² aufwiesen. Die zweite Gruppe bilden 1453 Personen mit einer Ausgangs-eGFR von 80 ml/min/1,73 m² und darüber.

Abfall der eGFR früh postoperativ Im Boxplot der Abbildung 16 ist der prozentuale Abfall und der Verlauf der eGFR der beiden Gruppen abgebildet. Die Auswertung zeigte, dass jene Spender mit einer Ausgangs-eGFR von < 80 ml/min/1,73 m² einen geringeren prozentualen Abfall gegenüber der Ausgangs-eGFR aufwiesen als die Spender mit einer Ausgangs-eGFR von ≥ 80 ml/min/1,73 m². Der Median der Abnahme der eGFR durch die Nephrektomie betrug in den beiden Gruppen 32 % (< 80 ml/min/1,73 m²) und 40 % (≥ 80 ml/min/1,73 m²) des Wertes vor der Spende. Abbildung 18 zeigt, dass der Median der eGFR der Spender mit höherer Ausgangs-eGFR auch nach der Spende trotz einer größeren prozentualen Abnahme deutlich über dem Median der eGFR der Spender mit niedrigerer Ausgangs-eGFR lag. Die Mittelwerte der eGFR-Abnahme und des Verlaufs nach Ausgangs-eGFR lassen sich auch Tabelle 7 entnehmen.

Verlauf der eGFR im weiteren Beobachtungszeitraum Insgesamt war wiederum in beiden Gruppen eine Zunahme der eGFR im Verlauf festzustellen (siehe Abbildung 18). Im ersten Jahr nach der Spende betrug die Zunahme in den Gruppen mit Ausgangs-eGFR von < 80 und ≥ 80 ml/min/1,73 m² 3 % und 4 % des Ausgangswertes. Innerhalb von 3 Jahren war es gegenüber dem Wert unmittelbar nach der Spende zu einer Zunahme von 6 % und 5 % des Ausgangswertes, innerhalb von 10 Jahren von jeweils 13 % gekommen.

Der prozentuale Abfall der eGFR gegenüber dem Ausgangswert belief sich 10 Jahre nach der Nephrektomie auf 19 % des Ausgangswertes in der Gruppe der Spender mit einer Ausgangs-eGFR von < 80 ml/min/1,73 m² und auf 27 % des Ausgangswertes bei den Personen mit einer Ausgangs-eGFR von ≥ 80 ml/min/1,73 m².

Die Regressionsanalyse erbrachte eine signifikante Differenz der Abnahme der eGFR in Pro-

zent des Ausgangswertes, sowohl zwischen den Gruppen als auch zwischen den Erhebungen und zwischen den beiden Gruppen im Verlauf ($p < 0,001$).

Der prozentuale Wiederanstieg war bei den Spendern mit einer Ausgangs-eGFR von ≥ 80 ml/min/1,73 m² stärker ausgeprägt (siehe Tabelle 7).

In der Betrachtung des Verlaufs der eGFR in absoluten Zahlen lag der Median der eGFR der Spender mit einer höheren Ausgangs-eGFR, zu allen Zeitpunkten deutlich über dem Median der Gruppe mit niedrigerer Ausgangs-eGFR. Bei den Spendern mit einer Ausgangs-eGFR von ≥ 80 ml/min/1,73 m² war der Median im Verlauf über 10 Jahre nicht unter 60 ml/min/1,73 m² gesunken, während in der Gruppe mit Ausgangs-eGFR von < 80 ml/min/1,73 m² der Median der eGFR zu allen Zeitpunkten unter 60 ml/min/1,73 m² zu verzeichnen waren.

Die Zunahme der eGFR im Verlauf über Jahre sowie die Differenz zwischen den Gruppen war signifikant ($p < 0,001$). Im Vergleich des Verlaufs der absoluten eGFR über die Zeit zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,268$).

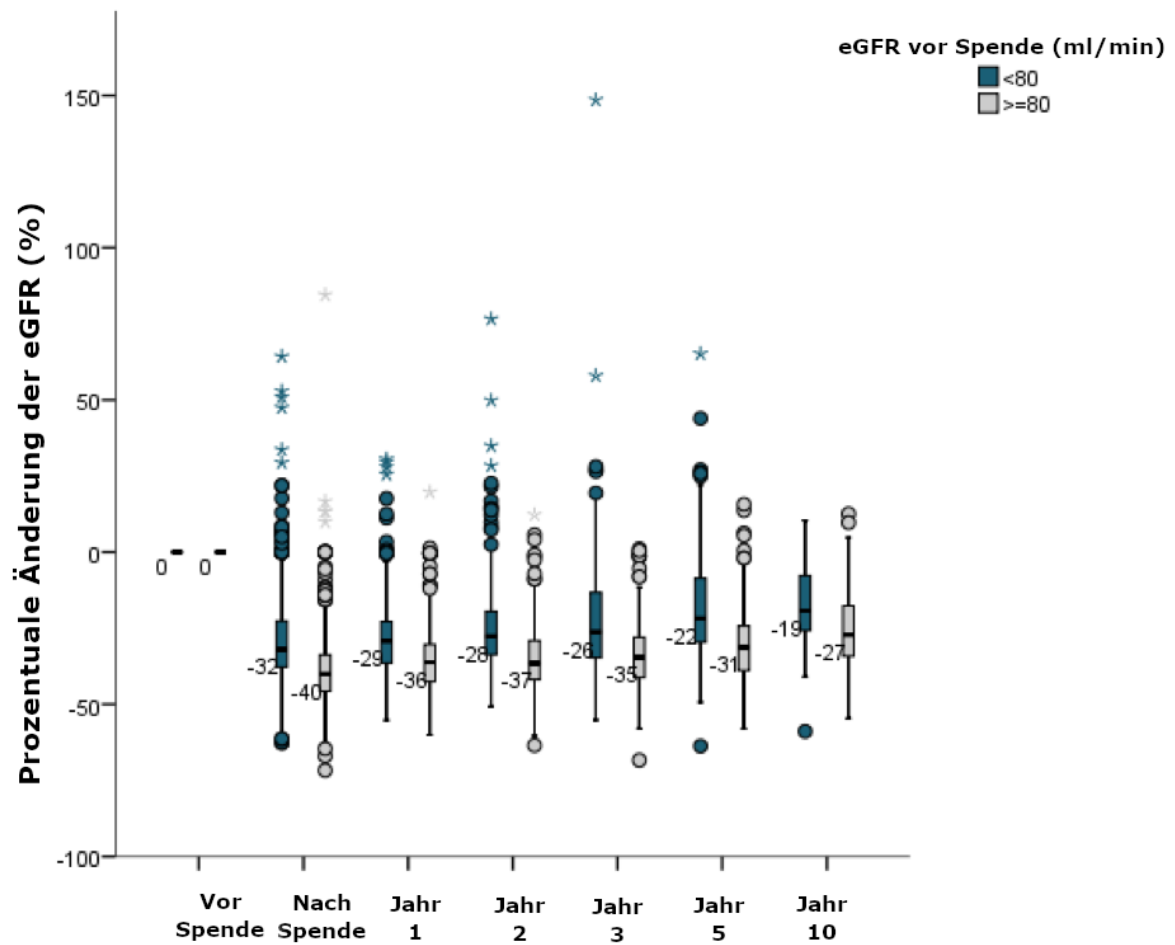


Abbildung 16: Prozentuale Abnahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert in Gruppen nach Ausgangs-eGFR von < 80 oder ≥ 80 ml/min/1,73 m² (die Mediane der Abnahme der eGFR (in %) sind in Zahlen angegeben)

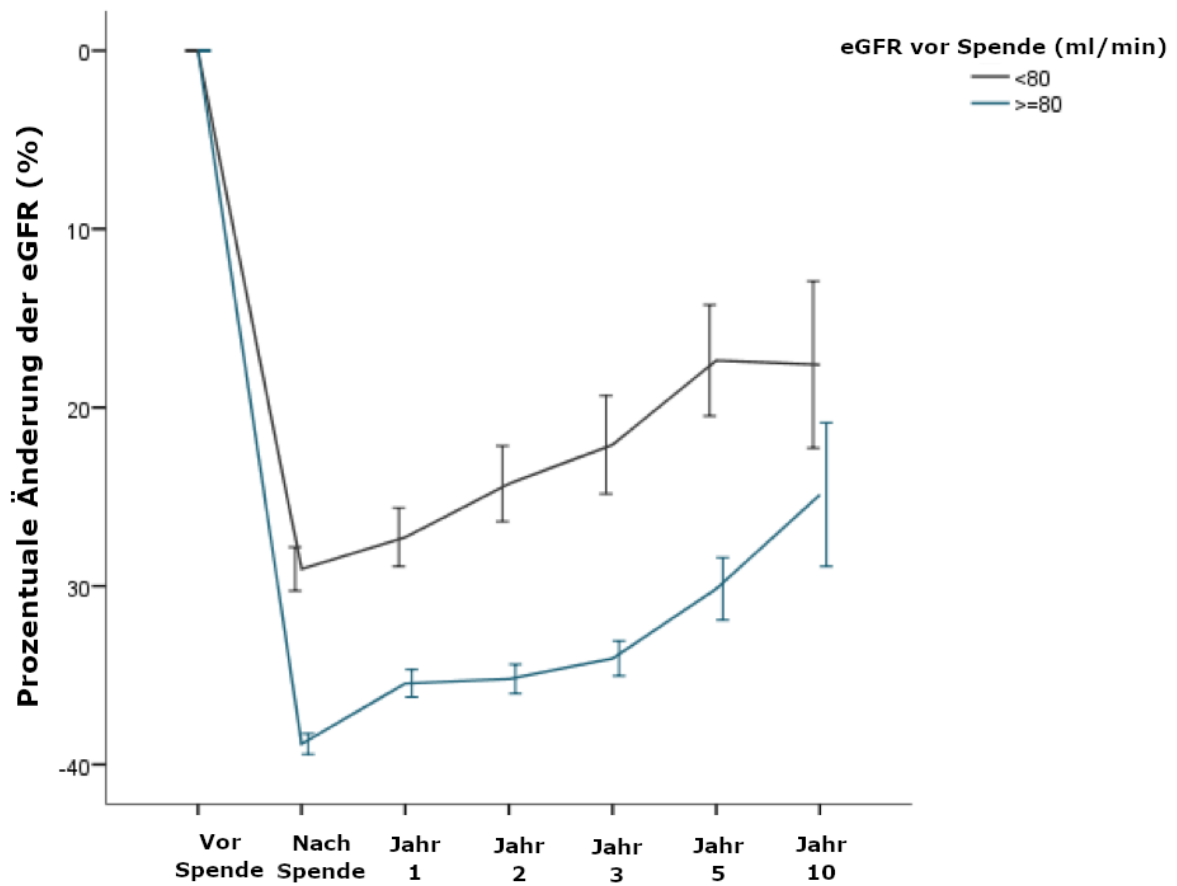


Abbildung 17: Prozentuale Abnahme und Verlauf der eGFR gegenüber dem Ausgangswert in Gruppen nach Ausgangs-eGFR von < 80 oder ≥ 80 ml/min/1,73 m² über 10 Jahre

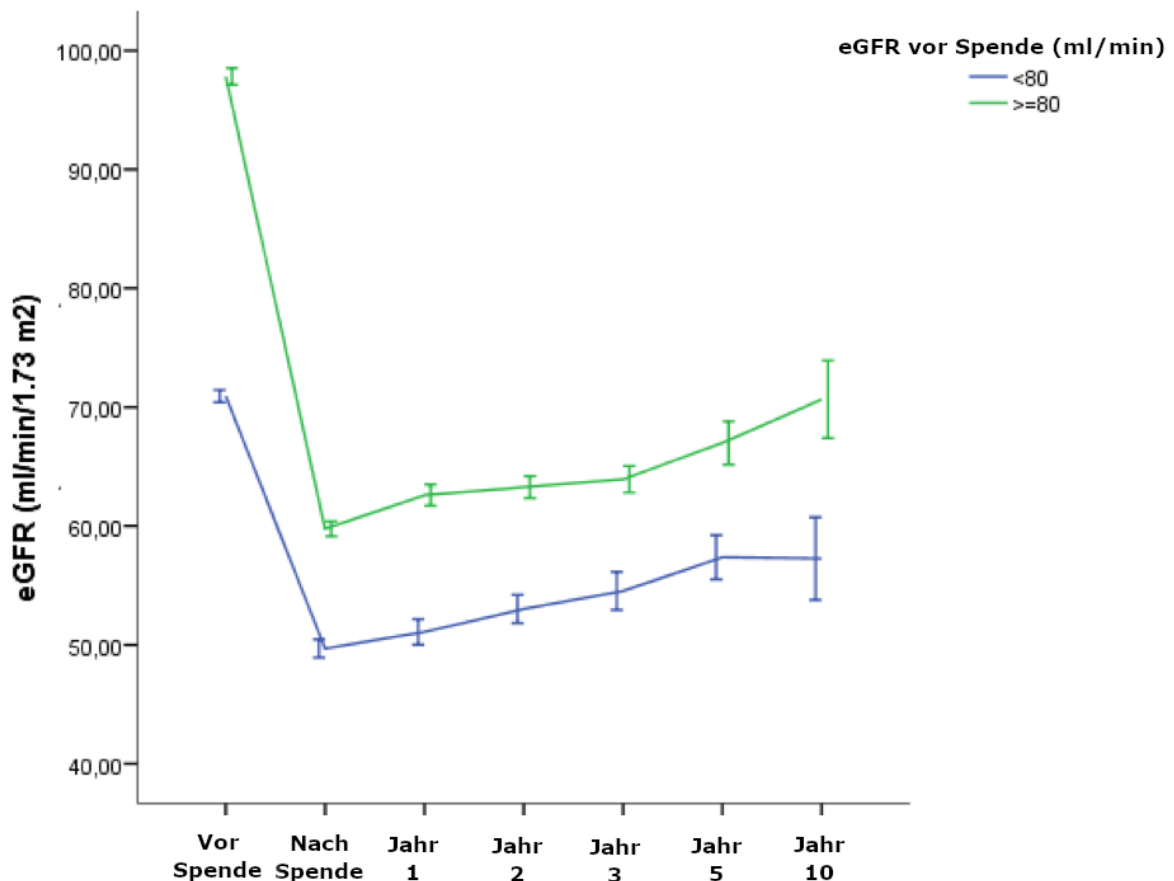


Abbildung 18: Absolute Abnahme und Verlauf der eGFR in Gruppen nach Ausgangs-eGFR von < 80 oder ≥ 80 ml/min/1,73 m² über 10 Jahre

Verlauf der eGFR in den Gruppen (< 80 und ≥ 80 ml/min/1,73 m²) unter Berücksichtigung des Geschlechts

In einer getrennten Betrachtung der beiden Geschlechter bezüglich der prozentualen Abnahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert in den Gruppen mit einer Ausgangs-eGFR von < 80 und ≥ 80 ml/min/1,73 m² zeigte sich, wie auch schon in der Unterteilung der Geschlechter ohne Berücksichtigung der Ausgangs-eGFR, dass bei den Männern gegenüber den Frauen der prozentuale Abfall der eGFR durch die Nephrektomie größer ausfiel. Ein deutlich stärkerer prozentualer Abfall war, für Männer und Frauen gleichermaßen, in der Gruppe der Spender mit einer Ausgangs-eGFR von ≥ 80 ml/min/1,73 m² gegenüber der Gruppe mit einer eGFR von < 80 ml/min/1,73 m² zu sehen. Die eGFR reduzierte sich bei den Männern in der Gruppe mit einer Ausgangs-eGFR < 80 ml/min/1,73 m² um 34 % und in der Gruppe mit einer Ausgangs-eGFR ≥ 80 ml/min/1,73 m² um 42 %, bei den Frauen

betrug die Abnahme in den beiden Gruppen 31% ($< 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und 39 % ($\geq 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) des Ausgangswertes.

Im Vergleich der Gruppen mit höherer und niedrigerer Ausgangs-eGFR war bei den Männern eine stärkere prozentuale Zunahme der eGFR im Verlauf über 3 Jahre in der Gruppe mit höherer Ausgangs-eGFR zu beobachten. Die eGFR hatte innerhalb von 3 Jahren um 8 % zugenommen. In der Gruppe der Männer mit niedrigerer Ausgangs-eGFR betrug die Zunahme 5 % des Ausgangswertes. Bei den Frauen fiel der Unterschied geringer aus, die eGFR war nach drei Jahren bei den Spendern mit niedrigerer und höherer Ausgangs-eGFR um je 5 % und 4 % gestiegen.

Innerhalb von 3 Jahren zeigte sich somit im Vergleich der beiden Geschlechter nur in der Gruppe der Spender mit Ausgangs-eGFR von $< 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ein deutlich größerer Anstieg der eGFR der Männer gegenüber jenem der Frauen. In der Gruppe der Spender mit einer Ausgangs-eGFR von $\geq 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ war der prozentuale Anstieg der eGFR innerhalb von 3 Jahren für beide Geschlechter gleich.

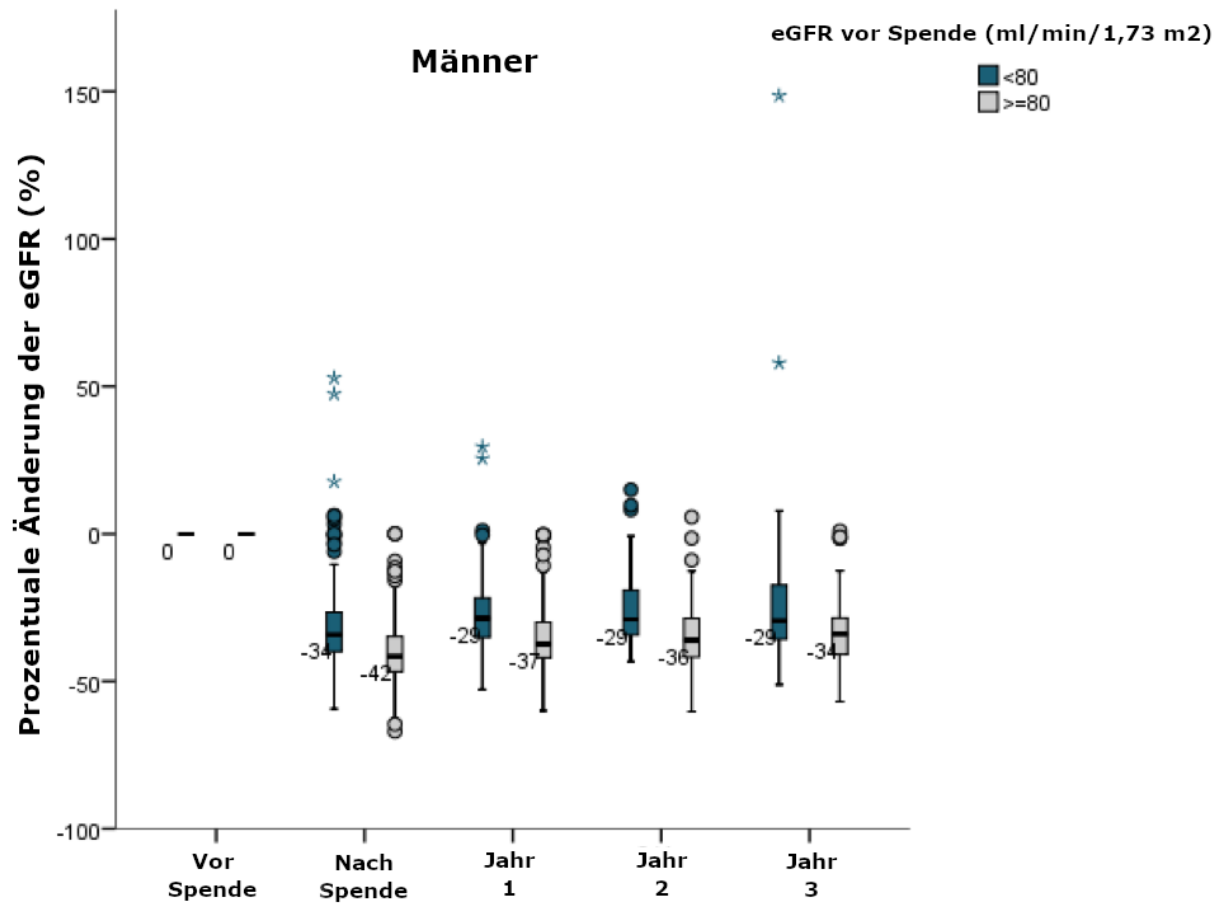


Abbildung 19: Prozentuale Abnahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert über 3 Jahre für männliche Spender in Gruppen nach Ausgangs-eGFR von < 80 oder \geq 80 ml/min/1,73 m² (die Mediane der Abnahme der eGFR (in %) sind in Zahlen angegeben)

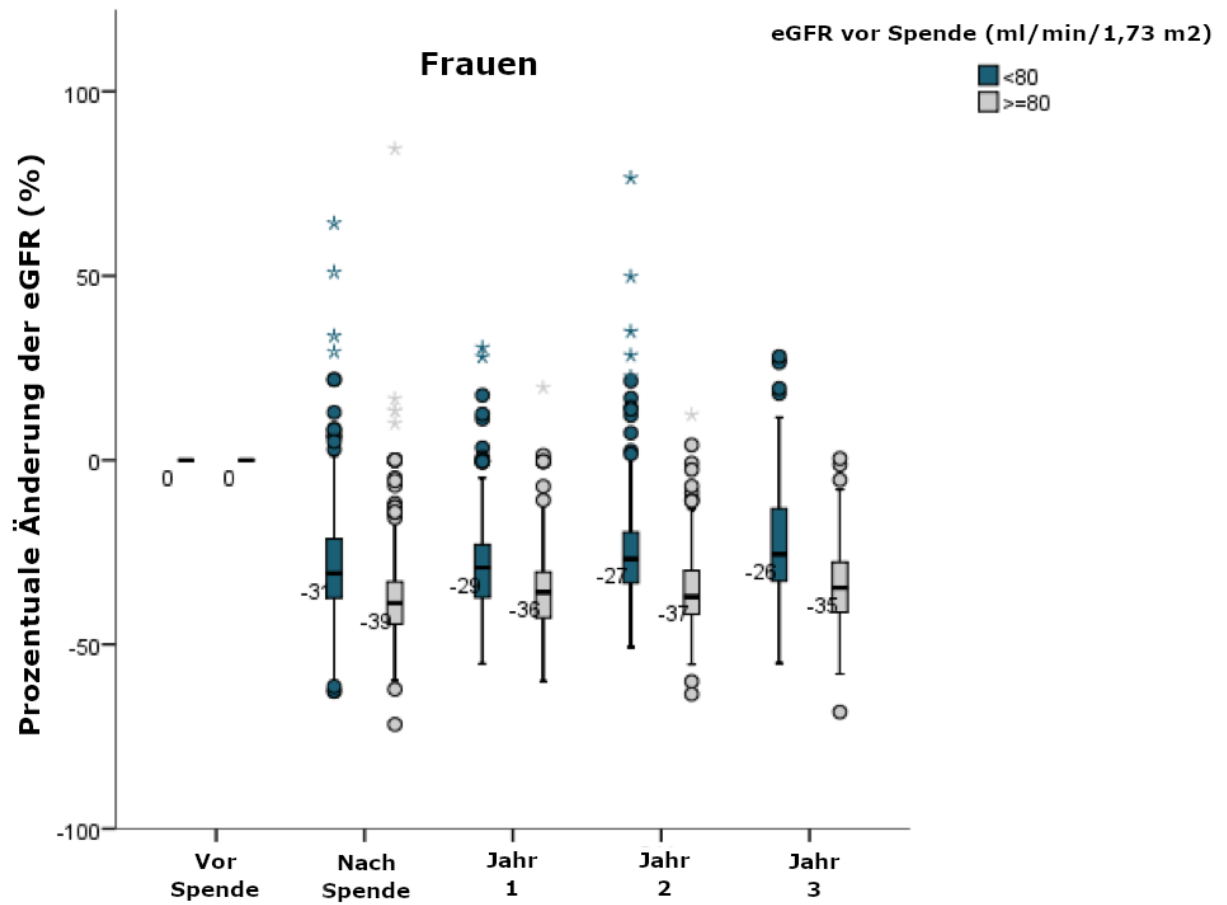


Abbildung 20: Prozentuale Abnahme der eGFR gegenüber dem Ausgangswert über 3 Jahre für weibliche Spenderinnen in Gruppen nach Ausgangs-eGFR von < 80 oder ≥ 80 ml/min/1,73 m² (die Mediane der Abnahme der eGFR (in %) sind in Zahlen angegeben)

3.3.4 Postoperativer Abfall und Verlauf der eGFR in Bezug auf den BMI vor der Spende

Für die Auswertung des eGFR-Verlaufs lagen von 1965 Personen Daten zu Größe und Gewicht zum Spendezeitpunkt vor. In dieser Spenderpopulation hatten zum Spendezeitpunkt 844 Personen einen BMI von $< 25 \text{ kg/m}^2$. 822 waren mit einem BMI von $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ präadipös und 298 mit einem BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$ waren adipös (siehe Tabelle 10).

Aufgrund der kleinen Patientenzahl erfolgte eine grobe Darstellung der eGFR-Verläufe, wie in der Grafik in Abbildung 21 zu sehen. Bei den übergewichtigen Spendern kam es durch die Spende zu einem stärkeren absoluten als auch prozentualen Abfall der Mediane der eGFR gegenüber den Spendern mit einem BMI von $< 25 \text{ kg/m}^2$.

Im Verlauf über mehrere Jahre kam es in der Gruppe der übergewichtigen Spender allerdings zu einer stärkeren prozentualen Zunahme der Mediane der eGFR, wodurch sich die eGFR im Median auf demselben Niveau und teilweise sogar über jener der Spender mit einem BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ bewegte (siehe Abbildung 21 und 22).

Tabelle 10: Anzahl von Spendern in Gruppen nach BMI zum Spendezeitpunkt

BMI(kg/m ²)	Vor Spende	Nach Spende	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 5	Jahr 10
<25	844	845	426	345	276	155	31
25-30	822	822	406	347	289	161	46
>30	298	298	135	133	100	44	8

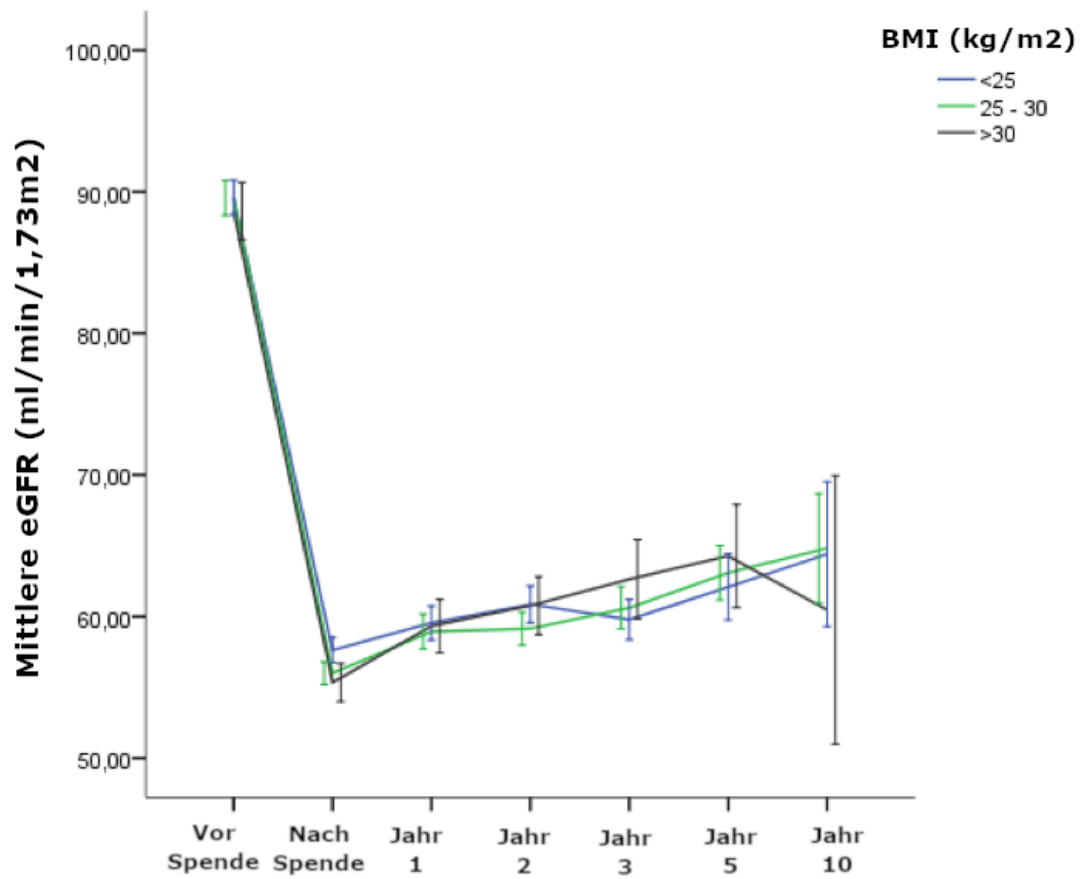


Abbildung 21: Mittlere eGFR der Spender in Gruppen nach BMI über 10 Jahre

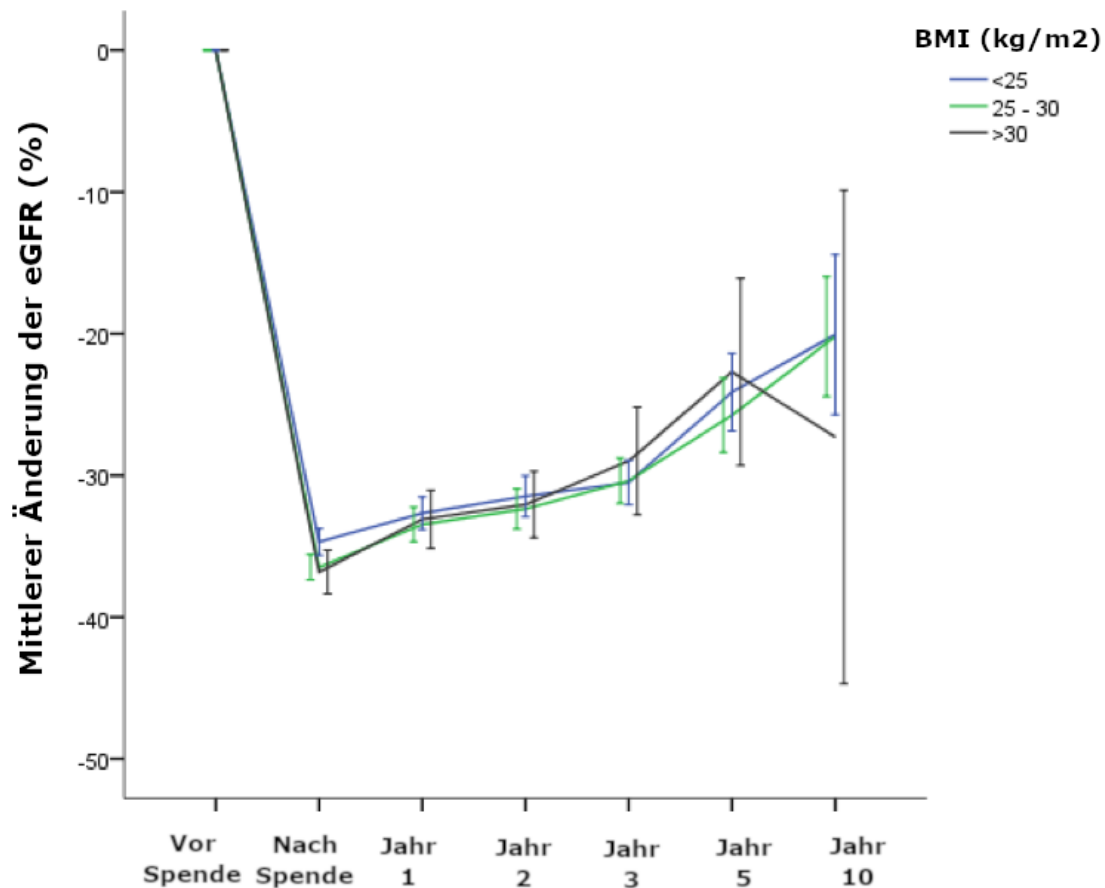


Abbildung 22: Mittlerer prozentualer Anteil an der Ausgangs-eGFR der Spender in Gruppen nach BMI über 10 Jahre

3.4 Analyse der Patientensubgruppe mit einer eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m² 1 Jahr nach der Spende

Bezüglich der Entwicklung einer stark reduzierten eGFR nach Lebendnierenspende wurde die Kohorte nach einem Jahr bezüglich eines Abfalls der eGFR auf ≤ 45 ml/min/1,73 m² im Sinne einer CKD 3b untersucht. Von 969 Spendern, die nach einem Jahr in die Analyse eingeschlossen werden konnten, wurde bei 78 Personen (8%) eine eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m² beobachtet. Das Risiko der Abnahme der eGFR unter diesen Wert war mit einer niedrigeren eGFR bei der Spende, sowie mit höherem Alter bei der Spende assoziiert.

3.5 Verlauf des Blutdrucks

Gesamten Kohorte

Die dokumentierten Blutdruckwerte vor der Spende lagen im Mittel bei $127,7 \pm 14,4$ mmHg zu $79,4 \pm 9,3$ mmHg (siehe Tabellen 11 und 12). Ein systolischer Blutdruck von ≥ 140 mmHg bzw. ein diastolischer Blutdruck von ≥ 90 mmHg wurde vor der Spende bei je 423 und 270 Personen dokumentiert.

Im Verlauf bis zu zehn Jahren war in der gesamten Kohorte ein geringer Anstieg der Mittelwerte des Blutdruckes zu verzeichnen. Nach 3 Jahren lag der mittlere systolische Blutdruck 2,2 mmHg, der diastolische Wert 3,1 mmHg über dem Ausgangswert. Nach 10 Jahren lag der Mittelwert des systolischen Blutdrucks 3,6 mmHg und des diastolischen Blutdrucks 3,1 mmHg über dem Ausgangswert.

Geschlechterspezifische Unterschiede Ein Vergleich der Ausgangswerte von männlichen und weiblichen Spendern zeigte, dass die Mittelwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks bei den Männern ($129,5 \pm 13,3$ / $79,4 \pm 9,3$ mmHg) deutlich über jenen der Frauen ($126,6 \pm 14,9$ / $77,2 \pm 9,6$ mmHg) lagen.

Die Zunahme der Mittelwerte des systolischen Blutdrucks nach der Lebendspende fiel über 10 Jahre bei Männern und Frauen annähernd gleich aus. Die Veränderung der Mittelwerte der diastolischen Blutdruckwerte divergierte teilweise bei Frauen und Männern, war jedoch 3 Jahre nach der Spende bei Frauen und Männern gleichermaßen angestiegen. Nach 5 und 10 Jahren war es bei den Frauen zu einer größeren Steigerung der Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks gegenüber dem Ausgangswert gekommen als bei den Männern (siehe Tabelle 11). Der Unterschied in der Entwicklung der mittleren Blutdruckwerte von Männern und Frauen war somit gering, männliche Spender hatten zwar im Mittel einen höheren Blutdruck vor der Spende, im Verlauf nach der Spende kam es jedoch nicht zu einer stärkeren Steigerung des Blutdrucks als bei den Frauen.

Einfluss des Alters In der Spenderpopulation dieser Arbeit unterschieden sich die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte vor der Spende in Abhängigkeit vom Alter der Personen. Bei Spendern im Alter von über 60 Jahren lagen die systolischen Werte im Mittel 7,4 mmHg höher als bei Spendern zwischen 40 und 60 Jahren und 11,9 mmHg höher als bei Spendern unter 40 Jahren. Analog dazu waren auch die mittleren diastolischen Blutdruck-

werte älterer Spender höher als jene jüngerer Spender (siehe Tabelle 12).

Im Verlauf zeigte sich 1 und 2 Jahre nach der Spende die stärkste Zunahme des mittleren systolischen Blutdrucks in der ältesten Gruppe (> 60 Jahre), jedoch nach 3 Jahren lag der mittlere systolische Blutdruckwert dieser Gruppe unter dem Ausgangswert. Nach 10 Jahren war der mittlere systolische Blutdruck der ältesten Spender um 4,1 mmHg gegenüber dem Wert vor der Spende gestiegen.

In der Gruppe der Spender im Alter von 40-60 Jahren war es nach 3 Jahren zu einer Steigerung des mittleren systolischen Blutdrucks um 2,1 mmHg gekommen und nach 10 Jahren war in dieser Gruppe die stärkste Steigerung des Mittelwertes des systolischen Blutdrucks gegenüber dem Ausgangswert von 8,2 mmHg zu verzeichnen.

In der jüngsten Gruppe der Spender (< 40 Jahre) war nach 3 Jahren mit einer Steigerung von 3,1 mmHg der größte Anstieg des mittleren systolischen Blutdrucks zu verzeichnen, jedoch lagen die Mittelwerte nach 5 und 10 Jahren unter dem Ausgangswert dieser Gruppe. Ähnlich inhomogen zeigte sich der Verlauf des diastolischen Blutdrucks innerhalb der Altersgruppen. Zusammenfassend war kein eindeutiger Trend in der Entwicklung des Blutdruckes nach der Lebendspende in Abhängigkeit vom Lebensalter bei der Spende festzustellen (siehe Tabelle 12).

Gruppenanalyse im Bezug auf das Jahr der Spende

Den Verlauf der Mediane des systolischen Blutdrucks in den Gruppen 1+2, 3 und 4 zeigt Abbildung 23. Zum Zeitpunkt vor der Spende betragen die systolischen Blutdruckwerte der drei Gruppen im Median 128, 125 und 127 mmHg.

In der Auswertung der systolischen Blutdruckwerte der Gruppe 1+2 im Verlauf lag der Median 1 Jahr nach der Spende 1 mmHg unter dem Ausgangsniveau und 2 und 3 Jahre nach der Spende 2 mmHg darüber.

In der Gruppe 3 war der mediane systolische Blutdruck annähernd gleich geblieben, es zeigte sich lediglich nach 2 Jahren ein um 1 mmHg höherer Median von 126 mmHg.

In Gruppe 4 lag der systolische Blutdruck im Median bereits zum Zeitpunkt nach der Spende 3 mmHg über dem Ausgangswert, zeigte aber im Verlauf über 3 Jahre keinen Anstieg (siehe Abbildung 23).

Zusammenfassend lässt sich keine wesentlichen Unterschiede des Ausgangsblutdrucks, sowie der Verlaufswerte im Vergleich der unterschiedlichen Zeitblöcke der Lebendnierenspende

nachweisen.

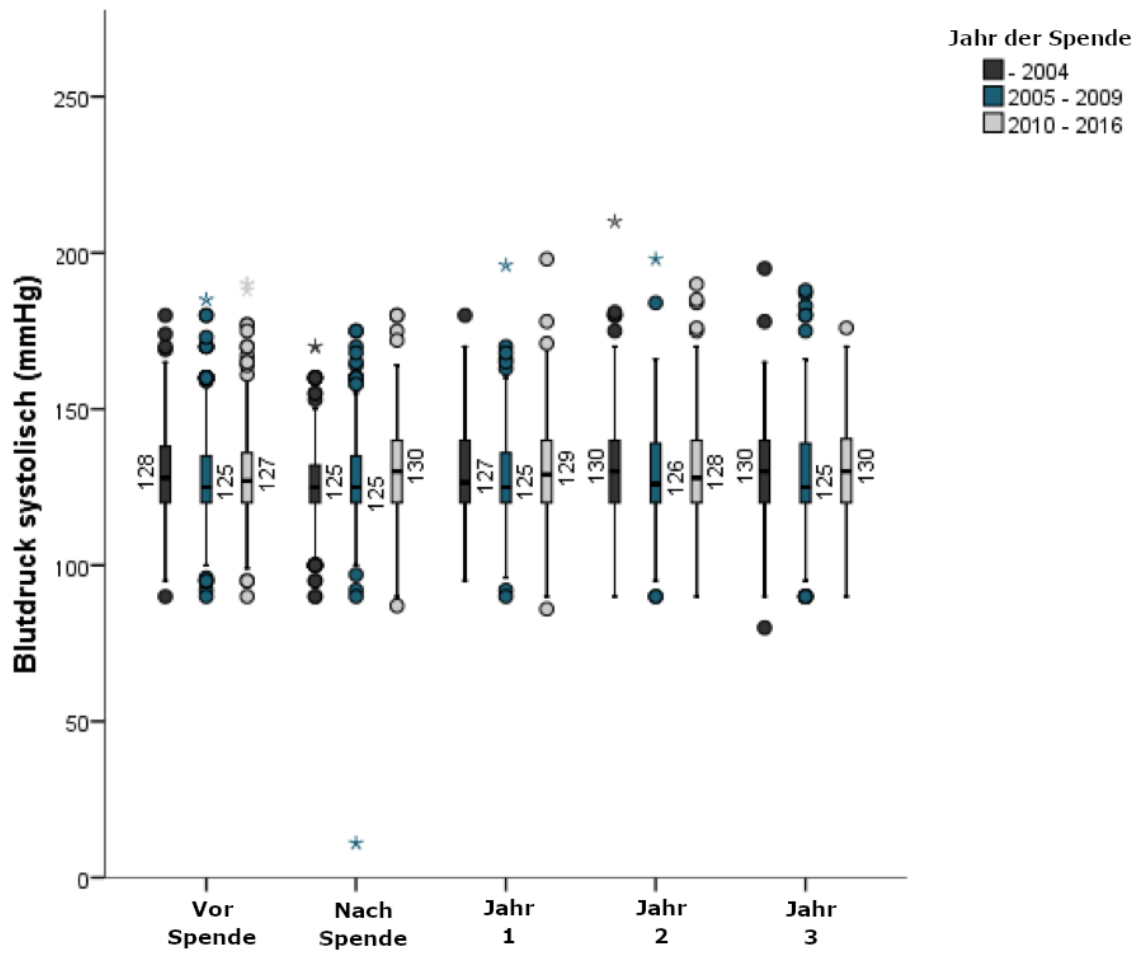


Abbildung 23: Systolischer Blutdruck im Verlauf der Gruppen 1+2, 3 und 4

Tabelle 11: Mittelwerte der Blutdruckwerte und des BMI für die gesamte Kohorte, sowie nach Geschlecht

	Geschlecht	Zeit										P		
		Vor Spende	Nach Spende	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 5	Jahr 10	Gruppen	Jahre	Interaktion			
Systolischer RR (mmHg)	N	1848	1456	827	655	632	530	358						
	Alle	127,7±14,4	126,9±13,8	128,7±15,9	129,8±17,1	129,9±17,4	131,1±18,2	131,3±17,3						
	Männer	129,5±13,3	128,1±12,8	130,7±14,5	132,3±16,8	132,3±16,2	133,6±18,1	132,8±17,9						
Diastolischer RR (mmHg)	Frauen	126,6±14,9	126,3±14,4	127,6±16,5	128,4±17,1	128,7±18,0	129,8±18,1	130,6±17,0	0,011					0,011
	N	1847	1455	825	655	632	530	358						
	Alle	77,9±9,5	77,2±9,4	80,6±9,5	81,6±9,8	81,0±10,0	81,9±10,7	81,0±10,4						
BMI (kg/m ²)	Männer	79,4±9,3	78,3±8,9	82,5±9,1	82,4±10,5	82,6±9,5	82,4±10,2	82,2±10,9						
	Frauen	77,2 ±9,6	76,5±9,6	76,6±9,6	81,1±9,4	80,2±10,2	81,6±10,9	80,5±10,1	0,011					0,011
	N	1966	1965	266	269	264	187	187						
	Alle	26,0±3,9	26,0±3,9	26,5±4,2	26,8±4,1	26,2±3,6	26,0±3,9	26,8±4,5						
	Männer	26,6±3,4	26,6±3,4	27,5±3,5	27,3±3,2	27,0±3,1	26,0±3,9	27,3±3,7						
	Frauen	25,7±4,1	25,7±4,1	25,9±4,5	26,4±4,6	25,7±3,8	25,6±4,1	26,6±4,9	0,011					0,011

Tabelle 12: Mittelwerte des Blutdrucks nach Alter bei der Spende

	Alter (Jahre)	Zeit									
		Vor Spende	Nach Spende	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 5	Jahr 10			
Systolischer RR (mmHg)	Alle	127,7 ±14,4	126,6±13,8	128,6±15,7	129,9±17,0	129,7±16,9	130,8±18,0	132,7±17,1			
	< 40	122±12,7	120,8±11,0	121,1±13,6	123,3±13,0	125,1±17,8	121,3±10,7	118,6±12,2			
	40-60	126,5±13,4	126,2±13,4	127,1±14,9	128,0±16,7	128,6±16,4	128,9±17,3	134,7±16,1			
Diastolischer RR (mmHg)	> 60	133,9±15,5	132,2±14,6	135,7±15,9	136,9±16,9	133,8±17,2	137,5±19,1	138,0±17,8			
	Alle	77,9±9,5	77,2±9,3	80,7±9,4	81,7±9,8	80,9±9,7	81,4±10,4	81,6±9,5			
	< 40	75,5±10,1	75,7±9,2	79,0±9,2	80,7±9,5	80,2±10,2	77,8±7,2	77,9±12,8			
	40-60	78,1±9,5	77,5±9,4	80,7±9,6	81,4±9,8	80,9±9,9	81,6±10,9	83,2±8,0			
	> 60	79,2±9,1	77,1±9,4	81,4±9,4	82,9±10,0	80,9±8,8	81,9±10,2	80,6±9,6			

4 Diskussion

4.1 Lebendspenderegister in anderen Ländern

Weltweit existieren einige nationale und internationale Register, in welchen Daten von Lebendnieren Spendern gesammelt und zur Auswertung gebracht werden. Das erste Lebendspenderegister wurde 1993 in der Schweiz (*Schweizer Organ Lebendspender Gesundheitsregister, SOL-DHR*) von der *Schweizerischen Gesellschaft für Nephrologie* und *Swisstransplant* eingerichtet. In Skandinavien werden die Daten der Lebendspender aus fünf Nationen in ein internationales Register, welches von der Organisation *Scandiatransplant* geführt wird, eingetragen. In den USA zeigen sich OPTN (*Organ Procurement and Transplantation Network*) und UNOS (*United Network for Organ Sharing*) seit 1999 für die Führung eines Lebendspenderegisters verantwortlich. Im Vergleich der Register lassen sich einige Unterschiede erkennen. Erfolgt die Datenerhebung für das in dieser Arbeit dargestellte deutsche Register in den jeweiligen Transplantationszentren durch dort tätige Ärzte und Laboratorien, so wird die Datenerhebung in der Schweiz etwa durch den behandelnden Hausarzt, sowie durch ein zentrales Labor, an welches die Blut- und Urinproben geschickt werden, durchgeführt. In Skandinavien werden die Daten durch in nationalen Transplantationszentren tätiges Personal erhoben und an *Scandiatransplant* geschickt. Das Lebendspenderegister von OPTN in den USA erhält seine Daten ebenfalls von den Lebendspende-Transplantationsprogrammen in den verschiedenen Bundesstaaten. Eine Erhebung der Daten erfolgte in Deutschland jährlich. In der Schweiz werden die Spender im Jahr nach der Spende und anschließend alle zwei Jahre zur Nachsorge gebeten. In den USA soll eine Nachsorge nach sechs Monaten, einem und zwei Jahren erfolgen.

Vor dem Hintergrund der Diversität der Register gab der Europarat im Jahr 2015 eine Resolution heraus, welche die Einrichtung von harmonisierten nationalen Lebendspenderegistern zum Zwecke einer Vereinfachung des internationalen Datenaustausches fordert (Committee of Ministers 2015).

4.2 Internationaler Vergleich der Baseline Daten

Im internationalen Kontext konnten einige Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Spendercharakteristika festgestellt werden.

Geschlecht Betrachtet man die Geschlechterverteilung in den Daten der vorliegenden Arbeit, so überwog der Anteil weiblicher Spenderinnen an der Gesamtzahl der Spender deutlich jenen der männlichen Spender. Dies wurde sowohl in der gesamten Kohorte, welche zu 63 % aus Frauen bestand, als auch in den einzelnen Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten der durchgeführten Lebendspende beobachtet.

Im internationalen Vergleich zeigten sich ähnliche Geschlechterverteilungen, mit einem ebenfalls deutlich größeren Anteil weiblicher Spenderinnen. In Studien aus der Schweiz betrug der Anteil der Frauen an einem Kollektiv aus Spendern von 1993 bis 2005 65 % (Thiel, Nolte und Tsinalis 2005). In einer Folgestudie dieser Autoren, mit Einschluss von Spendern bis 2009, lag der Anteil bei 66,4 % (Thiel, Nolte, Tsinalis et al. 2016). In einer großen norwegischen Studie (Spendezeitraum von 1963 – 2007) (Mjøen, Hallan et al. 2014), sowie in einer Arbeit aus den USA (Spendezeitraum von 1994 bis 2011) (Muzaale et al. 2014), war der Anteil der Frauen mit 59 % etwas geringerer als in der Auswertung vorliegender Arbeit.

Bei Taler et al. (2013) hatte sich der Anteil weiblicher Spenderinnen von 1963 bis 2007 deutlich gesteigert. Im ersten Quartil ihrer Studienpopulation (Spende von 1963 – 1974) lag der Frauenanteil bei 51 %, im vierten Quartil (Spende von 1997 – 2007) bei 58 %. In dieser vorliegenden Arbeit schienen die Unterschiede in den Gruppen marginal und zeigten keinen eindeutigen Trend in der Geschlechterverteilung über die abgebildete Zeit von 1983 bis 2016. Allerdings war insgesamt betrachtet der Anteil der Frauen in der Spenderpopulation dieser Arbeit (63 %) auch zu Beginn der Datenerfassung schon deutlich größer als jener der amerikanischen Population bei Taler et al (56 %).

Alter bei der Spende Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Lebendspende betrug 52 (SD \pm 10) Jahre. Die Spender des deutschen Registers waren insgesamt älter als Spender in anderen europäischen Ländern. In der Studie aus der Schweiz lag der Median des Spenderalters bei 50,4 Jahren, die norwegischen Studienteilnehmer waren im Mittel 46 (SD \pm 11,5) und 47,5 (SD \pm 11,7) Jahre alt (Mjøen, Hallan et al. 2014; Mjøen, Midtvedt et al. 2011; Thiel, Nolte, Tsinalis et al. 2016).

In vorliegender Arbeit waren 44 % der Personen bei der Spende zwischen 18 und 50 Jahre alt. In den USA ergab eine Auswertung von Spenderdaten einen Anteil von 78,3 % der Spender, die zum Zeitpunkt der Spende jünger als 50 Jahre alt waren (Muzaale et al. 2014).

Im europäischen Vergleich zeigten sich nur geringe Unterschiede in der Altersverteilung. Sowohl in Deutschland als auch in der Schweiz war der größte Teil der Spender zum Zeitpunkt

der Nierenentnahme zwischen 41 und 60 Jahre alt (64 % versus 57 %). Auch der Anteil älterer Spender war ähnlich, in der Schweiz waren 21 % der Spender zwischen 61 und 70 Jahre alt und 4 % über 70. In den Daten dieser Arbeit waren es jeweils 19 % und 3 %. In der Auswertung der vorliegenden Arbeit hatte sich gezeigt, dass das mittlere Alter der Spender zum Spendezeitpunkt über die Gruppen der verschiedenen Zeitabschnitte der Spende hinweg etwas angestiegen war. So lag der Mittelwert in Gruppe 1 bei 49 (SD \pm 11) Jahren, in Gruppe 4 hingegen bei 53 (SD \pm 10) Jahren. Eine ähnliche Entwicklung zeigte auch eine US-amerikanische Studie in welcher das mediane Alter bei der Spende in den Jahren 1988 und 2008 von 35 auf 41 Jahre angestiegen war (Davis et al. 2010). Dies verdeutlicht das insgesamt höhere Alter der Spender in vorliegender Untersuchung.

BMI In den hier vorgestellten Daten lag der Mittelwert des BMI zum Zeitpunkt der Spende bei 26 (SD \pm 3,9) kg/m². In der Betrachtung der einzelnen Gruppen nach Zeitpunkt der Spende hatte der mittlere BMI etwas zugenommen und erreichte in der vierten Gruppe mit 26,4 (SD \pm 4,2) kg/m² den höchsten Wert. Die Spender des deutschen Registers wiesen im Vergleich zu der Kohorte aus der Schweiz, welche einen medianen BMI von 24,9 kg/m² hatten, einen höheren BMI auf (Thiel, Nolte, Tsinalis et al. 2016). In einem von Mjøen, Midtvedt et al. (2011) ausgewerteten norwegischen Spenderkollektiv von 1997 – 2007 lag der mittlere BMI bei 25,4 (SD \pm 3,3) kg/m². Im Vergleich mit den diesem Zeitraum entsprechenden Gruppen der vorliegenden Arbeit zeigt sich kein wesentlicher Unterschied der mittleren BMI-Werte zu den Werten aus Norwegen. In Gruppe 2 und 3 betrug der mittlere BMI jeweils 25,9 kg/m².

In US-amerikanischen Daten von Muzaale et al. (2014) waren in einer Kohorte von 1994 – 2011 25,2 % der Spender adipös. Unter den in dieser Arbeit dargestellten Spendern betrug der Anteil adipöser Spender 15 % und lag somit deutlich unterhalb jenem in den USA. Jedoch ist es durchaus vorstellbar, dass sich mit der weltweiten Zunahme von Adipositas und den erweiterten Kriterien zur Spenderauswahl in einigen Transplantationszentren dieses Verhältnis zugunsten adipöser sowie präadipöser Spender verändern wird. In einer US-amerikanischen Studie wurde ein Anstieg des Anteils adipöser Spender in drei großen Transplantationszentren beschrieben. Er belief sich im Bereich der Spendezeitpunkte von 1989 – 1996 und 1997 – 2007 auf 19 % und 26 % (Taler et al. 2013). Ein steigender Anteil adipöser Spender über die Gruppen war auch in unserer vorliegenden Studie festzustellen. Von Gruppe 1 bis 4 stieg der Anteil von 6 % über 12 % und 14 % auf 19%.

Zu der Auswertung der Gewichtsdaten und dem ermittelten BMI ist limitierend zu erwähnen, dass der hohe Anteil fehlender Daten in den früheren Gruppen eine valide Auswertung erschwert. Allerdings ist nicht von einem systematischen Fehler der Datenerhebung auszugehen, sodass keine Verzerrung der Verhältnisse zu vermuten ist.

Blutdruck In den Daten dieser Arbeit betrug der systolische Blutdruck der Spender zum Zeitpunkt vor der Spende im Mittel 128 (SD \pm 14) mmHg. 11 % der Personen wiesen hypertone systolische Blutdruckwerte von über 140 mmHg auf. In den Daten aus der Schweiz von Thiel, Nolte, Tsinalis et al. (2016) wurde bei 22,3 % der Personen eine arterielle Hypertonie diagnostiziert. Allerdings bedingte in dieser Studie in der Mehrzahl der Fälle eine Behandlung mit antihypertensiver Medikation die Diagnose der arteriellen Hypertonie. Aus den Daten der Spender im hier dargestellten deutschen Lebendspenderegister ging die Medikation nicht hervor. Es ist daher anzunehmen, dass unter Berücksichtigung der Medikation der Anteil der Spender mit einer arteriellen Hypertonie auch unter den deutschen Spendern höher gewesen sein könnte. In einer Auswertung norwegischer Daten von Mjøen, Reisaeter et al. (2012) lag der mittlere systolische Blutdruck bei 125,8 (SD \pm 11,6) mmHg und somit unterhalb dem Mittelwert des deutschen Kollektivs. Diese Studie enthielt Daten der Spender von 1963 – 2007. Eine mögliche Erklärung des höheren mittleren Blutdruckes deutscher Spender gegenüber dem Wert der norwegischen Auswertung bietet die Tatsache, dass in den letzten Jahren eine Zulassung von Lebendspendern mit leicht hypertonen Blutdruckwerten in vielen Zentren möglich geworden ist (Ahmadi et al. 2015; Taler et al. 2013). Mjøen, Midtvedt et al. (2011) fand in einer Studienpopulation von 908 norwegischen Spendern aus dem Zeitraum von 1997 – 2007 26 zur Spende zugelassene Personen (2,9 %) mit arterieller Hypertonie. In der Auswertung US-amerikanischer Spenderdaten hatten 9 % einen systolischen Blutdruck von mehr als 140 mmHg (Muzaale et al. 2014).

Limitierend ist zu den Daten der vorliegenden Arbeit zu erwähnen, dass die Erhebung der Blutdruckwerte in den teilnehmenden Zentren uneinheitlich erfolgte (einmalige Messung versus 24-h-Blutdruck). Um eine genaue Aussage über das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie unter den deutschen Lebendspendern zu treffen, wäre eine Standardisierung der Erhebungsweise der Blutdruckwerte, sowie die Dokumentation der antihypertensiven Medikation notwendig.

eGFR vor der Spende Die mittlere eGFR vor der Nierenspende belief sich in der Auswertung der Daten dieser Arbeit auf 89 (SD \pm 17,5) ml/min/1,73 m². Die norwegischen Studienteilnehmer bei Mjøen, Midtvedt et al. (2011) wiesen vor der Nierenentnahme im Mittel eine Creatinin-Clearance von 115 (SD \pm 29) ml/min auf. Für die beiden Kollektive ist allerdings kein direkter Vergleich möglich, da die gemessene GFR sich deutlich von der geschätzten Filtrationsrate unterscheidet (Issa et al. 2014; Tent, Rook et al. 2010). In einer US-amerikanischen Studienpopulation von 3956 Lebendspendern befand sich die mittlere eGFR mit 92,9 (SD \pm 16,2) ml/min/1,73m² auf einem ähnlichen Niveau wie jene der Spender dieser vorliegenden Auswertung (Ibrahim, R. N. Foley et al. 2016).

Betrachtet man die mittleren eGFR-Werte im Vergleich der Gruppen nach Spendezeitpunkt, so lässt sich eine Tendenz zu höheren Mittelwerten der eGFR in den späteren Gruppen feststellen. Demgegenüber lagen in einer Auswertung der OPTN Baseline Daten in den USA von 2000, 2005 und 2008 die Mediane der eGFR bei 90,5, 88,7 und 92,2 ml/min/1,73 m². Davis et al. (2010) sahen darin keine signifikante Änderung der eGFR über die beobachteten Zeitpunkte.

Da die eGFR mit dem Alter abnimmt, so ist durch einen höheren Anteil von älteren Lebendspendern mit einer niedrigeren mittleren eGFR des Kollektives zu rechnen. In den Daten der vorliegenden Arbeit war von 2000 – 2016 ein etwa gleichbleibender Anteil von Spendern mit einem höheren Lebensalter von über 60 Jahren zu verzeichnen. Dennoch konnte eine Tendenz zu höheren Mittelwerten der eGFR über die Gruppen festgestellt werden. Der Anteil jener Spender, welche vor der Nephrektomie eine eGFR von $>$ 80 ml/min/1,73 m² aufwiesen lag etwa in Gruppe 2 bei 60 % und in Gruppe 4 bei 75 %. Somit lässt sich die höhere eGFR vor der Spende im Zeitverlauf nicht durch Geschlechtsunterschiede (siehe oben) oder eine veränderte Altersstruktur erklären.

Beziehung zum Empfänger Mit dem Empfänger des Transplantats waren 47 % der in dieser Arbeit eingeschlossenen Spender verwandt, 35 % waren Ehepartner. Im Vergleich waren in der Schweiz 55 % der Spender Verwandte und 34 % Partner des Empfängers (*Schweizer Lebendspenderregister Statistik* 2017). In der Kohorte der norwegischen Spender von 1963 – 2007 waren 84,4 % der Organspender mit dem Empfänger verwandt, nur 15,3 % waren nicht verwandt (Mjøen, Reisaeter et al. 2012). Eine mögliche Erklärung für den hohen Anteil an verwandten Spendern in Norwegen gegenüber Deutschland könnte sein, dass in der norwegischen Studienpopulation Nierenspender aus sehr frühen Jahrgängen enthalten sind

und anfangs zur Transplantation nur verwandte Spender akzeptiert wurden. Auch in den USA war mit 67,7 % ein größerer Anteil mit dem Empfänger verwandt als in Deutschland (Muzaale et al. 2014). In einer US-amerikanischen Studie wurde die Veränderung der Anteile an verwandten und nichtverwandten Spender untersucht. Die Autoren stellten fest, dass sich der Anteil der nichtverwandten Spender innerhalb von 12 Jahren verdoppelt hatte (Mandelbrot et al. 2012). Auch in den Daten der vorliegenden Arbeit lässt sich verzeichnen, dass es zu einer Zunahme der Anzahl nicht verwandter Spender gekommen ist. Im Unterschied zu den Daten aus den USA handelte es sich in den Daten dieser Arbeit um eine Zunahme der Spende durch Ehepartner, wobei in den USA die Anzahl an Spendern durch Personen, die nicht Ehepartner waren, angestiegen war.

4.3 Vergleich des Verlaufs der GFR

Abfall der eGFR unmittelbar nach der Spende Eine Lebendnierenspende bedeutet eine Reduktion der Nephronmasse um etwa 50 %. Das bedeutet für den Nierenspender eine reduzierte renale Filtrationsrate. Schon unmittelbar nach der Nierenentnahme scheint es in der verbleibenden Niere jedoch zur kompensatorischen Hyperfiltration zu kommen. Im Verlauf konnte zudem eine adaptive Hypertrophie der verbleibenden Niere beobachtet werden. Somit wirkt sich der Verlust der Nephronmasse nicht proportional auf die GFR der Spender aus. In den Daten der vorliegenden Arbeit betrug der absolute Abfall der eGFR infolge der Nephrektomie für die gesamte Kohorte im Mittel 33 ml/min/1,73 m². Es ergab sich eine Verminderung der eGFR um 37 % auf einen Anteil von 63 % des Ausgangswertes.

In einigen Publikationen wurde über ähnliche Ergebnisse berichtet. So zeigte sich einige Tage nach der Nierenentnahme eine Zunahme der Einzelnieren-GFR der verbleibenden Niere von 20 – 40 %. Resultat ist eine GFR von 60 – 70 % der Ausgangs-GFR (Mueller et al. 2012). In einer niederländischen Studienpopulation betrug die GFR eineinhalb Monate nach der Spende 64 % des Wertes vor der Spende (Rook, Hofker et al. 2006). In einer Studie aus Korea wurde die GFR der verbleibenden Niere von Lebendnierenspendern innerhalb von sieben Tagen nach Nephrektomie mit dem Ausgangswert der selben Niere vor der Spende verglichen. Oh et al. (2008) fanden bereits innerhalb von sieben Tagen eine Zunahme der Creatinin-Clearance der verbleibenden Niere von 24,8 %. Autoren aus Frankreich fanden in ihren Daten vom ersten Tag zum siebten Tag nach Spendernephrektomie eine Änderung der Creatinin-Clearance von 47 % auf 63 % des Ausgangswertes (Argiles et al. 1987). Auch in

einem Review von Delanaye et al. (2012) wurde zusammenfassend gefunden, dass die GFR gesunder, junger Spender nach der Spende ein Niveau von 65 – 70 % des Ausgangswertes erreichte und die kompensatorische Zunahme sehr früh nach der Spende einsetzte. In einer amerikanischen Studie aus den 80-Jahren fanden sich nochmals deutlich bessere Werte für die eGFR nach der Spende. Die Spender hatten eine Woche nach der Spende im Mittel eine Clearance von 72 % des Ausgangswertes. Nach einer Zeit von 3 – 6 Monaten hatte sich diese auf 76 % und nach einer mittlerern Follow-up-Dauer von 15,8 Jahren auf 78 % des Ausgangswertes gesteigert (Vincenti et al. 1983)

In der vorliegenden Arbeit wurde die eGFR nach der Spende am Tag der Krankenhausentlassung erhoben, womit es vermutlich bereits zu den beschriebenen frühen kompensatorischen Mechanismen gekommen war. Es zeigte sich gegenüber dem Ausgangswert ein eGFR-Abfall von 28 ml/min/1,73 m², 33 l/min/1,73 m² und 37 ml/min/1,73m² für die untersuchten 3 Gruppen je nach Spendezeitpunkt. Auffallend ist hier der Unterschied des eGFR-Verlustes der Gruppen. In Gruppe 4 war der absolute sowie prozentuale Verlust an eGFR am ausgeprägtesten, was sich nicht durch die Alterstruktur erklären lässt.

Verlauf über Jahre Es hat sich in den Daten vorliegender Arbeit nach dem initialen Verlust an GFR durch die Nephrektomie eine Zunahme der eGFR im Verlauf gezeigt. Dies zeigte sich prinzipiell in allen untersuchten Subgruppen. Im ersten Jahr nach der Spende war der Effekt mit einer Zunahme um 2,9 ml/min/1,73 m² am stärksten ausgefallen und betrug im Mittel nach 2 und 3 Jahren 0,49 ml/min/1,73m²/Jahr. In einer Studie zur Erholung der eGFR nach Lebendnierenspende zeigte sich, dass es zum stärksten Anstieg der eGFR innerhalb des ersten Monats nach Nephrektomie kam (Choi et al. 2012). Auch in anderen Studien konnte verzeichnet werden, dass es schon im Verlauf über wenige Monate zu einem starken Anstieg der GFR kam. In einer koreanischen Studie etwa betrug die eGFR 6 Monate nach Nierenspende 68 % der Ausgangs-eGFR (Jeon et al. 2010). Ähnliche Ergebnisse lieferte eine Auswertung aus den USA, die mGFR betrug nach 6 Monaten 70 % des Ausgangswertes. Für die berechnete eGFR belief sich der Wert auf 66 % des Ausgangswertes (Kasiske, Anderson-Haag, Ibrahim et al. 2013).

Die Entwicklung der GFR wurde auch im Langzeitverlauf beschrieben. Kasiske, Anderson-Haag, Israni et al. (2015) untersuchten in einer Studie die Entwicklung der mGFR und eGFR von Nierenspendern im Verlauf von 3 Jahren nach der Nierenlebendespende. Die Autoren fanden eine graduelle Zunahme der mGFR sowie der eGFR bei den Spendern. Die jährliche

Zunahme der mGFR betrug für die Nierenspender 1,47 ml/min/Jahr zwischen 6 Monaten und 3 Jahren nach der Spende. Autoren derselben Studiengruppe hatten zuvor in einer Metaanalyse den Langzeitverlauf nach Spendernephrektomie untersucht. Sie fanden nach einem Median von 10,6 Jahren eine Reduktion der GFR um 17,1 ml/min und eine fortlaufende Zunahme der GFR um 1,4ml/min/Dekade (Kasiske, Ma et al. 1995). Nach im Mittel 6 Jahren belief sich die durchschnittliche Abnahme der GFR gegenüber dem Wert vor der Spende in einer kanadischen Metaanalyse aus 22 Studien auf 26 ml/min/1,73m²(Garg, Muirhead et al. 2006). Auch von Ibrahim, R. Foley et al. (2009) wurde die GFR ehemaliger Nierenspender im Langzeitverlauf bestimmt. Im Mittel nach 12,2 Jahren entsprach die geschätzte GFR 76 % der geschätzten GFR zum Spendezeitpunkt. Die Autoren dieser Studie berechneten eine jährliche Zunahme der GFR von 0,20 ml/min/1,73 m². In einer niederländischen Studie wurde die eGFR 2 Monate, 1 Jahr und 5 Jahre nach Nierenlebenspende betrachtet. Nach einem Jahr war es zu einem beträchtlichen Anstieg der eGFR um 6 ml/min/1,73m² gekommen. In einer kleineren Subgruppe wurde auch die eGFR nach 5 Jahren bestimmt, diese war um 8 ml/min/1,73m² in einem Zeitraum von 2 Monaten bis 5 Jahre nach Nephrektomie angestiegen (Tent, Sanders et al. 2012). In einer ebenfalls niederländischen Spenderpopulation wurde der Langzeitverlauf der GFR beobachtet, bei einer Basline-eGFR von 92,6 ml/min/1,73 m² lag der Median der eGFR nach einem Jahr bei 59,0 ml/min/1,73 m² und nach einem Follow-up von 8 Jahren bei 59,9 ml/min/1,73 m² (Janki, Dehghan et al. 2020). Eine aktuelle kanadische Studie beschrieb eine jährliche Zunahme der eGFR von 0,45 ml/min/1,73 m². Auch in dieser Studie war der Anstieg der eGFR in den ersten Jahren nach Spende am stärksten ausgeprägt und begann nach 5 Jahren ein Plateau zu erreichen (Lam et al. 2020). In einer Auswertung eines britischen Spenderkollektivs wurde die eGFR 1 Jahr nach der Nierenspende gemessen. Der Abfall der eGFR gegenüber dem Ausgangswert betrug 35 ml/min/1,73 m². Danach zeigte sich ein stetiger Anstieg der eGFR in allen untersuchten Altersklassen, erst nach 10 Jahren verzeichneten die Autoren eine langsame Abnahme der GFR (Krishnan et al. 2020). Wenige Studien zeigten bisher einen Verlauf der Follow-up-Daten über 10 Jahre hinaus. Keys et al. (2019) brachten Daten von 66 Nierenlebenspendern zur Auswertung, die vor über 50 Jahren in Minnesota eine Niere spendeten. Davon lebten noch 22 Personen, 39 waren verstorben. Die GFR der noch lebenden Spender lag nach einem Median von 49 Jahren im Mittel bei 60 ml/min/1,73 m², bei den verstorbenen Spendern hatte sie nach 26 Jahren bei 50 ml/min/1,73 m² gelegen

Somit stehen die in dieser Arbeit aufgezeigten Befunde in Einklang mit den publizierten Daten mit dem Unterschied, dass die eigene Senderpopulation im Vergleich zu den meisten Publikationen etwas älter ist.

4.3.1 Einfluss des Geschlechts auf den Verlauf der GFR

In der Auswertung der Daten der Männer und Frauen war ein größerer Abfall der eGFR durch die Nierenspende bei den Männern aufgefallen. Im Verlauf über mehrere Jahre zeigte sich jedoch ein stärkerer Anstieg der eGFR bei den Männern als bei den Frauen. In der Betrachtung der Ausgangswerte der eGFR von Männern und Frauen lagen die Werte der Männer in allen Gruppen (nach Spendezeitpunkt) deutlich oberhalb jener der Frauen. Die Auswertung der Verläufe für Männer und Frauen je nach Ausgangs-eGFR ergab einen deutlich höheren prozentualen Abfall der eGFR jener Spender mit einer höheren Ausgangs-eGFR (≥ 80 ml/min/1,73 m²) in beiden Geschlechtern. Da in der Population dieser Arbeit zwischen den Geschlechtern deutliche Unterschiede der Ausgangs-eGFR auftraten und die Änderung der eGFR sehr stark von der Ausgangs-eGFR abhängig zu sein scheint, ist es schwierig eine Aussage über den Einfluss des Geschlechtes auf die Änderung der eGFR zu treffen. Grundsätzlich waren aber sowohl die zu verzeichnende Abnahme der eGFR durch die Spende, als auch die Zunahme der eGFR über mehrere Jahre bei den Männern größer ausgefallen.

In der Fachgesellschaft herrscht Uneinigkeit über den Einfluss des Geschlechts auf die Nierenfunktion nach Nephrektomie. Eine Studie von Saran, Marshall et al. (1997) untersuchte die ⁵¹Cr EDTA Clearance von Nierenspendern nach im Mittel 19,6 Jahren. Die Autoren fanden eine höhere eGFR der Männer gegenüber den Frauen, bewerteten aber den Unterschied der Geschlechter als nicht signifikant. In einer Metaanalyse internationaler Studien fanden Garg, Muirhead et al. (2006), dass die GFR von weiblichen Spenderinnen sowohl vor als auch nach der Lebendspende unter jener der Männer lag, die Abnahme der GFR durch die Nephrektomie jedoch nicht unterschiedlich ausfiel. Auch eine Studie aus Schweden erbrachte keinen signifikanten Unterschied der Entwicklung der Nierenfunktion nach einer Nierenspende zwischen Männern und Frauen (Fehrman-Ekholm, Kvarnström et al. 2011). Im Gegensatz dazu stehen Daten aus Südkorea, in welchen männliches Geschlecht als Risikofaktor für eine eGFR unter 60 ml/min/1,73 m² nach Nierenspende beschrieben wurde (Lee et al. 2007). Auch Mjøen, Øyen et al. (2011) aus Norwegen fanden eine Assoziation von männlichem Geschlecht und niedrigerer eGFR, sowie einem höheren Anstieg des Serumkreatinins ein Jahr

nach Nierenspende. Das höhere Risiko für eine niedrigere eGFR bei männlichen Spendern im Verlauf fand sich in der Untersuchung der Daten vorliegender Arbeit nicht, der initial stärkere eGFR-Abfall bei Männern allerdings wurde bestätigt.

4.3.2 Einfluss des Alters bei der Spende auf den Verlauf der GFR

Ältere Spender wiesen sowohl zum Zeitpunkt vor der Spende als auch im Langzeitverlauf eine niedrigere eGFR auf als jüngere Personen. Der absolute Abfall der eGFR fiel für ältere Spender im Median jedoch geringer aus. In allen Altersklassen kam es im Verlauf über Jahre zu einer Zunahme der eGFR im Median, am stärksten zeigte sich der Effekt jedoch bei Spendern der mittleren Altersklasse (40 – 60 Jahre bei Spende).

Da in der jüngeren Vergangenheit zunehmend ältere Spender zur Lebendnierenspende zugelassen wurden, stellt sich die Frage, ob diese Spender einem höheren Risiko durch die Spende ausgesetzt sind. Der Zusammenhang von Alter und eGFR wird durch die Daten vorliegender Arbeit und durch internationale Publikationen bestätigt. In Studien konnte eine lineare Abnahme der Filtrationsrate der Niere mit zunehmendem Alter gezeigt werden (Rowe et al. 1976). Eine Studie von Rule et al. (2004) an einer Studienpopulation potentieller Lebendnierenspenders zeigte eine Abnahme der GFR von $4,9 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ mit jeder Dekade. Poggio et al. (2009) untersuchten die Abhängigkeit der GFR vom Alter bei Lebendnierenspendern im Evaluationsprozess vor einer Nierenspende. Die Autoren fanden eine Reduktion der GFR mit einer Rate von $4 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{Dekade}$ bei Personen unter 45 Jahren und einer beschleunigten Abnahme der GFR älterer Personen ($\sim 8 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{Dekade}$ bei Personen über 45 Jahren). In einer schwedischen Studie an Probanden zwischen 70 und 110 Jahren betrug der Median der jährlichen Abnahme der GFR 1 ml/min/Jahr . Die Autoren dieser Studie fanden keinen beschleunigten GFR-Verlust in ihrer Studienpopulation gegenüber Personen zwischen 50 und 75 Jahren (Fehrman-Ekholm und Skeppholm 2004).

Im Bezug auf die GFR von Nierenspendern zeigte sich in einer niederländischen Studie eine niedrigere GFR vor der Spende bei Personen über 60 Jahren, jedoch wurde für die Altersgruppen der über und unter 60-Jährigen kein Unterschied in der relativen Abnahme der GFR durch die Nierenspende gegenüber dem Ausgangswert gefunden (Dols et al. 2011). In einer Metaanalyse von Garg, Muirhead et al. (2006) war ein höheres Alter der Spender mit einer niedrigeren GFR sowohl vor als auch nach der Spende assoziiert. Allerdings wurde keine statistische Korrelation der GFR-Veränderung mit dem Alter im mehrjährigen Verlauf nach

der Spende gefunden. Auch in einer Follow-up-Studie von Kasiske, Anderson-Haag, Israni et al. (2015) zeigte sich kein Unterschied in der Rate der Änderung der GFR nach der Nierenspende aufgrund des Alters. Allerdings war in dieser Studie die ältere Spendergruppe ≥ 45 Jahre alt und enthielt somit auch vergleichsweise junge Spender.

Andere Autoren fanden einen Einfluss des Alters auf die kompensatorische Steigerung der GFR nach Nephrektomie. In zwei amerikanischen Studien war ein jüngeres Alter bei der Spende mit einer größeren Zunahme der GFR im Verlauf nach der Nephrektomie vergesellschaftet (Ibrahim, R. Foley et al. 2009; Saran, Marshall et al. 1997). Auch Mjøen, Øyen et al. (2011) fanden die größte kompensatorische Steigerung der eGFR bei normalgewichtigen Spendern männlichen Geschlechts im Alter von unter 50 Jahren. Verschiedene Autoren aktueller Studien haben eine geringere Reservekapazität, bzw. geringere kompensatorische Hypertrophie bei älteren Spendern nach Nierenlebenspende beschrieben (Augustine et al. 2020; Figurek et al. 2020; Nishida et al. 2019). Fehrman-Ekholm, Kvarnström et al. (2011) fanden eine Steigerung der Nierenfunktion über einige Jahre nach der Spende für alle Spender, egal welchen Alters. Nach dieser steigenden Tendenz kam es laut den Autoren jedoch zu einer Periode mit einer, bei den älteren Spendern stärker ausgeprägten, fortschreitenden Verminderung der Nierenfunktion.

Einige Studien haben den Abfall der eGFR unter definierte Grenzwerte nach der Spende untersucht. Etwa waren in Studien aus den Niederlanden und Südkorea mehr ältere Spender unter jenen Personen, die im Verlauf nach Nierenspende eine eGFR von unter 60 ml/min entwickelten (Dols et al. 2011; Kim et al. 2020; Lee et al. 2007). Einige Guidelines zur Spenderselektion empfehlen eine alters-adaptierte GFR-Schwelle für die Zulassung zur Lebendnierenspende. Ältere Spender könnten somit auch bei geringerer GFR zugelassen werden, wohin bei jüngeren Spendern höhere Schwellenwerte gefordert werden (Gaillard et al. 2019). In der Zusammenfassung verbesserte sich die Nierenfunktion nach der Spende in dieser Untersuchung in allen Altersklassen. Patientin mit einer Ausgangs-eGFR unter 80 ml/min/1,73 m² hatten postoperative eine eGFR um 50 ml/min/1,73 m², die sich auf maximal 55 ml/min/1,73 m² verbesserte. Interessanterweise fanden sich in der Altersklasse von 40 – 60 Jahren 2 % (n = 30) Personen und in der Altersklasse über 60 Jahren 5 % (n = 24) Spender mit einer Ausgangs-eGFR unter 60 ml/min/1,73². Auch deren Verläufe waren stabil.

4.3.3 Einfluss der GFR vor der Spende auf den Verlauf der GFR

In einer europaweiten Studie untersuchten Lennerling et al. (2013) die Praxis der Lebendspende in den einzelnen Ländern. Auf die Frage zu absoluten Ausschlusskriterien für Lebendnierenspenden antworteten 42 % der 113 Zentren aus 40 Ländern, dass eine $GFR < 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ in ihrem Transplantationszentrum eine absolute Kontraindikation für die Nierenspende darstelle. Im Vergleich mit einer US-amerikanischen Studie war dieser Anteil geringer, bei Mandelbrot et al. (2012) gaben 67 % eine $GFR < 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ als Kontraindikation an.

In vorliegender Arbeit lag der Anteil der Spender, welche vor der Spende eine eGFR von $< 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ aufwiesen bei 31 %. Es zeigte sich, dass der Anteil jener Personen mit niedrigerer eGFR über die Gruppen hinweg abnahm. In Gruppe 3, der größten Gruppe der Spender, betrug der Anteil 32 %, in der darauffolgenden Gruppe 4 23 %.

In der Auswertung des Abfalls der eGFR hatte sich gezeigt, dass bei jenen Spendern mit einer Ausgangs-eGFR über dem Grenzwert von $80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ der prozentuale Abfall des Medians der eGFR durch die Nephrektomie initial stärker ausfiel als bei den Spendern mit einer Ausgangs-eGFR unterhalb des Grenzwertes. Die Spender mit einer Ausgangs-eGFR von $\geq 80 \text{ ml/min/1,73}^2$ unterschritten im Mittel jedoch nicht eine Filtrationsrate von $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, während die eGFR der Gruppe der Spender mit niedrigerer Ausgangs-eGFR nach der Spende im Mittel deutlich unter $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ zu verzeichnen war.

Im Verlauf bewegte sich der Mittelwert der eGFR jener Spender mit höherer Ausgangs-eGFR deutlich über jenem mit einem niedrigeren Ausgangsniveau. So war zwar der prozentuale Abfall für die Spender mit niedrigerer Ausgangs-eGFR deutlich geringer, jedoch bewegte sich die eGFR nach der Spende auf deutlich niedrigerem Niveau als bei den Spendern mit einer Ausgangs-eGFR über dem Grenzwert von $80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Der Kurve der Mittelwerte der eGFR zeigte jedoch für beide Gruppen einen parallelen Verlauf, sodass der Anstieg der eGFR im Verlauf über Jahre nach der Nephrektomie für beide Gruppen ähnlich ausgeprägt zu sein schien.

In einer Studie von Ibrahim, R. N. Foley et al. (2016) wurde das Risiko der Entwicklung einer reduzierten GFR nach Lebendnierenspende untersucht, dabei fanden die Autoren eine starke Assoziation einer höheren Baseline-eGFR mit einer besseren eGFR nach der Spende. Spender mit einer höheren Ausgangs-eGFR hatten ein vermindertes Risiko eine $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ zu entwickeln. Französische Autoren untersuchten die Nierenfunktion von

91 Personen 1 Jahr nach Lebendnierenspende, mit einer eGFR von $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ war von den untersuchten Parametern nur eine Ausgangs-eGFR von $> 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ assoziiert (Sichez et al. 2019).

Laut dem Bericht des Amsterdam Forum 2004 zur Lebendnierenspende ist jene GFR vor der Spende akzeptabel, die eine adäquate GFR für Spender und Empfänger nach der Spende bietet. Teilnehmer der Konferenz vertraten die Annahme, dass Spender mit einer GFR von $\leq 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ keine verlässlich optimale Funktion nach der Nierenspende haben würden (Delmonico 2005). Trotzdem werden in einigen Zentren Spender mit niedrigerer GFR zur Spende zugelassen. Für eine Metaanalyse über Spender mit isolierten medizinischen Abweichungen von den etablierten Spender-Auswahlkriterien fanden Young et al. (2008) lediglich eine Studie aus der Schweiz, welche 16 Spender mit einer reduzierten GFR von unter $70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ untersuchte. Es bedarf noch weiterer Studien, die das Outcome jener Personen untersuchen, welche mit erweiterten Kriterien zur Spende zugelassen werden. Das Kriterium der präoperativen GFR bleibt kritisch, da auch die einzelnen Bestimmungsmethoden (CKD-EPI, Cysytatin C, CKD-EPI Cys, DPTA-Clearance, Kreatininclearance) keinesfalls in die gleiche Richtung weisen müssen. Somit erscheint aus Sicht des Zentrums Rechts der Isar zumindest bei jüngeren Spendern eine eGFR von $80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ durchaus grenzwertig zu sein, da hier, wie die Daten zeigen, eine eGFR von $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ nicht immer erreicht wird.

4.3.4 Einfluss des BMI vor der Spende auf den Verlauf der GFR

In den Daten des Lebendspenderegisters hatte sich gezeigt, dass es bei adipösen, sowie prä-adipösen Spendern initial zu einem stärkeren Abfall des Median der eGFR durch die Nephrektomie kam. Im Verlauf über mehrere Jahre bewegten sich die Mediane auf einem vergleichbaren Niveau zu den normalgewichtigen Spendern und teilweise darüber. Eine Aussage ist allerdings in den vorliegenden Daten nur sehr eingeschränkt möglich, da die Erhebung des BMI nur zum Spendezeitpunkt erfolgte.

In einer amerikanischen Studie von Ibrahim, R. N. Foley et al. (2016) war eine Steigerung des Risikos eine reduzierte GFR zu entwickeln, mit einem höheren BMI assoziiert.

Bisher kam es in Studien nur selten zur Auswertung von Spenderdaten mit dezidiertem Fokus auf den BMI der Nierenspender. In einer aktuellen Auswertung eines kleinen Spenderkollektivs fettleibiger Spender zeigte sich 6, 12 und 24 Monaten nach Nephrektomie bei 28

Spendern mit einem BMI ≥ 30 kg/m² kein signifikanter Unterschied der absoluten eGFR im Vergleich zu 46 Spendern mit einem BMI < 30 kg/m² (Schussler et al. 2019). Demgegenüber verzeichneten niederländische Autoren 2 Monate nach Nierenlebenspende eine niedrigere renale Reservekapazität bei übergewichtigen Spendern. Bei fettleibigen Spendern mit einem BMI von ≥ 30 kg/m² ergaben sich sogar Hinweise auf einen Verlust der Reservekapazität nach der Spende (Rook, Bosma et al. 2008). Auch bei Augustine et al. (2020) kam es bei übergewichtigen Spendern zu einem prozentual größeren Abfall der eGFR durch die Nierenlebenspende. Aufgrund der steigenden Inzidenz der Adipositas in der Gesellschaft und des dadurch zu erwartenden Einflusses auf Nierenfunktion und Blutdruck wären zusätzliche Studien in diesem Gebiet wünschenswert. In den Daten vorliegender Arbeit ergaben sich in einem BMI-Bereich zwischen 25 und 30 kg/m², sowie über 30 kg/m² vor der Spende keine Hinweise für einen übermäßigen eGFR-Verlust, der gegen eine Spende sprechen würde.

4.4 ESRD Risiko

Die chronische Niereninsuffizienz ist definiert als eine über 3 Monate andauernde Reduktion der eGFR < 60 ml/min oder eine pathologische Veränderung im Serum und/oder Urin, in der Bildgebung oder Histologie als Zeichen einer Nierenschädigung. Eine Albuminurie stellt einen wichtigen Risikofaktor für das kardiovaskuläre Risiko und für eine Progression der Niereninsuffizienz dar (Herold 2015). Nach der National Kidney Foundation wird die chronische Niereninsuffizienz in 5 Stadien eingeteilt. Das Stadium 5 bezeichnet das terminale Nierenversagen mit einer GFR < 15 ml/min und stellt die Indikation zur Nierenersatztherapie dar. Im englischen Sprachraum wird sie als *End-stage renal disease (ESRD)* bezeichnet. Einer terminalen Niereninsuffizienz geht häufig eine graduelle Verschlechterung der Nierenfunktion und somit der Filtrationsrate der Niere voraus. Allerdings ist noch nicht endgültig geklärt, inwiefern der Abfall der GFR durch eine Nierenspende auf Werte unterhalb einer normalen Nierenfunktion mit dem Risiko zur Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz zusammenhängt (Matas et al. 2013). Einige Studien ergaben allerdings, dass ein stärkerer und beschleunigter Abfall der GFR im Verlauf nach der Lebendnierenspende das Risiko zur Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz steigert (Coresh et al. 2014; Turin et al. 2012). Auch eine aktuelle Studie von Massie et al. (2020) fand eine Assoziation der eGFR 6 Monate nach Nierenspende mit dem Risiko einer terminalen Niereninsuffizienz für Lebendnierenspenden im Verlauf.

Die Datenauswertung des vorliegenden Lebendspenderegisters zeigte, dass es bei 78 Personen und somit 8 % der Spender nach einem Jahr zu einer eGFR von ≤ 45 ml/min/1,73 m², im Sinne einer CKD 3b gekommen war. Es wurde kein Abfall der eGFR unter den Grenzwert von 30 ml/min/1,73 m² berichtet. Limitierend ist bei dieser Auswertung die erhöhte Zahl der Studienausscheider zu beachten.

Das Risiko von Lebendnierenspendern für die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz (ESRD) als auch der Verlust an Filtrationsrate der Niere unterhalb definierter Grenzwerte waren bereits in vielen Studien Gegenstand der Forschung.

In einer norwegischen Studie aus dem Jahr 2014 wurde ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz nach Lebendnierenspende publiziert. Die Autoren fanden eine geschätzte Hazard Ratio für eine terminale Niereninsuffizienz von 11,38 unter Lebendnierenspendern im Vergleich mit der norwegischen Bevölkerung (Mjøen, Hallan et al. 2014). Auch eine Studie aus den USA fand für Lebendnierenspendern ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe. Das geschätzte kumulative Risiko ergab 30,8 pro 10.000 Personen bei den Lebendnierenspendern versus 3,9 pro 10.000 Personen in der gesunden Kontrollgruppe. Für weiße Personen lag das Risiko unter jenem der nicht-weißen Personen und insgesamt lag das Risiko deutlich unter jenem der Bevölkerung, welches die Autoren mit 326 pro 10.000 bezifferten (Muzaale et al. 2014).

Zuvor hatte die Einschätzung vieler Studien ein niedrigeres Risiko für eine terminale Niereninsuffizienz nach Lebendnierenspende ergeben, was sich zum Teil aufgrund einer falsch gewählten Kontrollgruppe erklären lässt. In einer Auswertung der US-amerikanischen Daten des OPTN fanden die Autoren, dass 0,22 % der Spender eine terminale Niereninsuffizienz entwickelt hatten (Cherikh et al. 2011). Auch Lentine, Schnitzler et al. (2010) fanden eine Rate terminaler Niereninsuffizienzen von weniger als 1 %. Eine Studie von Ibrahim, R. Foley et al. (2009) ergab ein niedrigeres Risiko für eine terminale Niereninsuffizienz für 3700 Spender gegenüber einer Kontrollgruppe. Eine Auswertung aus Schweden kalkulierte einen Anteil terminaler Niereninsuffizienzen von 0,5 % einer Kohorte von 1.112 Lebendspendern (Fehrman-Ekholm, Nordén et al. 2006).

Andere Autoren richteten ihren Fokus auf Spender, die im Verlauf nach der Nephrektomie eine GFR unterhalb bestimmter Grenzwerte entwickelten. Ibrahim, R. Foley et al. (2009) fanden nach im Mittel 12,2 Jahren bei 85,5 % ihrer Studienpopulation (255 Spender) eine

GFR > 60 ml/min. Keiner der Spender entwickelte eine GFR von < 30 ml/min. Für das Risiko zur Entwicklung einer GFR < 60 ml/min wurden Assoziationen zu Alter, BMI und weiblichem Geschlecht gefunden. In einer kanadischen Metaanalyse von 48 Studien wiesen 12 % der Spender 10 Jahre nach der Nierenspende eine GFR von < 60 ml/min auf (Garg, Muirhead et al. 2006).

In einer aktuellen Studie von Ibrahim, R. N. Foley et al. (2016) wurde die eGFR in einer Spenderpopulation von 3956 Personen erhoben. Die Autoren definierten 3 Grenzwerte für die eGFR. Nach einer mittleren Zeit nach der Spende von 9,2 Jahren lag die eGFR bei 35,6 % der Spender bei einem Wert von < 60 ml/min/1,73 m². 10,9 % der Spender hatten eine eGFR < 45 ml/min/1,73 m² und bei 2,6 % lag sie unter 30 ml/min/1,73 m². Die Autoren fanden somit eine etwas höhere Rate an Personen mit einer eGFR von < 60 ml/min/1,73 m² als 7 Jahre zuvor. Zudem sahen sie eine Assoziation mit höherem Alter bei der Spende, höherem BMI, höherem systolischen Blutdruck vor der Spende und dem Abfall der eGFR unter 60 ml/min/1,73 m². Die Autoren diskutieren über die hohe Anzahl der Spender mit einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m², dass eGFR-Schätzformeln möglicherweise einen niedrigeren Retentionswert ergeben würden, als die gemessene GFR und ein großer Teil dieser Spender eine mGFR von ≥ 60 ml/min/1,73 m² aufweisen könnte. Diese These hatten auch Tent, Rook et al. (2010) in einer Studie an Lebendnierenspendern untersucht und bestätigt. In einer Studie aus einem Transplantationszentrum in den USA wurde die GFR von 196 Personen 3 Monate nach Spender-Nephrektomie erhoben. Die Ergebnisse zeigten eine eGFR von < 60 ml/min/1,73 m² bei 38 % der Spender. Allerdings lagen laut einer Messung mittels ¹²⁵J-Iothalmit nur 27 % der Spender unter diesem Grenzwert. Der Anteil der Personen, welche unter jenem Grenzwert lagen variierte deutlich in den in der Studie definierten Altersklassen, sodass 100 % der Spender im Alter zwischen 60 und 69 Jahren, aber nur 19 % der 30 bis 39-Jährigen drei Monate nach der Spende eine eGFR von weniger als 60 ml/min/1,73 m² aufwiesen (Barri et al. 2010). Auch in Studien aus den Niederlanden und Südkorea hatten vermehrt ältere Spender eine eGFR von < 60 ml/min entwickelt (Dols et al. 2011; Lee et al. 2007).

Auch in der Auswertung der Daten vorliegender Arbeit hatte sich gezeigt, dass die Mediane der eGFR älterer Spender deutlich unter jenen jüngerer Spender lagen. Etwa waren sämtliche Mediane der eGFR in der Gruppe der > 60 -Jährigen Personen im Verlauf über drei Jahre unterhalb von 60 ml/min/1,73 m² zu verzeichnen. Die Mediane der eGFR von Spendern,

die im Alter von 40 – 60 Jahren gespendet hatten, fielen zunächst unter $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ab, überschritten diesen Schwellenwert jedoch nach drei Jahren. Die Mediane der jüngsten Spendergruppe (< 40 Jahre) lagen zu allen Untersuchungszeitpunkten innerhalb von drei Jahren oberhalb des Grenzwertes von $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Andererseits schätzte Steiner (2010) das Lebenszeitrisiko für eine terminale Niereninsuffizienz junger Spender höher ein als jenes älterer Spender, da medizinische Konditionen, die eine Niereninsuffizienz begünstigen, bei jüngeren Spendern oftmals noch nicht diagnostizierbar seien.

Bezüglich der Ausgangswerte der eGFR vor der Spende ergab sich in der Auswertung der Daten vorliegender Arbeit, dass der Median der eGFR von Spendern, die vor der Spende eine eGFR von $< 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ aufwiesen, im Verlauf nach der Spende konstant unter $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ lag. Bei Coresh et al. (2014) war eine niedrige Baseline-GFR mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer ESRD vergesellschaftet.

Eine Abnahme der GFR geht in Studien mit einem erhöhten Risiko für eine terminale Niereninsuffizienz sowie einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens von kardiovaskulären Ereignissen oder Tod, welche sich häufig vor dem Vollbild einer terminalen Niereninsuffizienz ereignen, einher (Coresh et al. 2014; Matsushita et al. 2009; Turin et al. 2012). Es gilt zu klären, inwieweit dieses Risiko auch für eine Reduktion der GFR durch eine Spender-Nephrektomie zutrifft. Um das Risiko für eine terminale Niereninsuffizienz eines vormaligen Lebendspenders zu beziffern ist ein langes und konsequentes Follow-up des Spenders notwendig, da das Vollbild der Niereninsuffizienz mitunter erst viele Jahre nach der Spende auftreten kann. Zudem haben laut einer kanadischen Studie erstgradige Verwandte eines Dialysepatienten ein dreifach erhöhtes Risiko für die terminale Niereninsuffizienz, was angesichts der hohen Zahlen von Nierenspenden von Verwandten in eine Risikoabschätzung miteinfließt (O’Dea et al. 1998).

In einem methodologischen Review von Janki, Steyerberg et al. (2017) untersuchten die Autoren Effekte der Verzerrung in den drei großen Studien aus USA, Kanada und Norwegen über das Risiko zur Entwicklung einer ESRD bei Lebendspendern. Die Autoren schlossen, dass in den genannten Studien verzerrende Effekte vorliegen und es somit zu einer Überschätzung des Risikos gekommen sein könnte. Die Ergebnisse sollten laut den Studienautoren die Spender nicht entmutigen, jedoch sollten weitere Studien mit guten statistischen Kriterien gemacht werden.

In den Daten vorliegender Arbeit aus dem Lebendspenderegister fanden sich keine Spender mit terminaler Niereninsuffizienz. Allerdings ist dieses Ergebnis nur bedingt aussagekräftig, da es sich um ein freiwilliges Register handelt und die Zahl der Studienausscheider im Langzeitverlauf hoch war.

4.5 Hypertonie

Viele Studien haben sich mit dem Risiko der Entwicklung einer arteriellen Hypertonie nach einer Lebendspende auseinandergesetzt. Diese Frage ist insbesondere wichtig, da arterielle Hypertonie eine der häufigsten Ursachen einer chronischen Niereninsuffizienz ausmacht. Kohortenstudien haben gezeigt, dass Hypertonie ein starker, unabhängiger Risikofaktor für eine Progression von CKD und ESRD ist (Klag et al. 1996). In der Allgemeinbevölkerung beläuft sich die Prävalenz der Hypertonie der Guidelines von *European Society of Hypertension (ESH)* und *European Society of Cardiology (ESC)* zufolge auf etwa 30 – 40 Prozent mit einem steilen Anstieg im Alter.

Der Einfluss der Reduktion der Nephronmasse auf die Entwicklung des Blutdruckes ist noch nicht endgültig geklärt. In einer internationalen Fragebogenstudie aus 2007 wurden Transplantationsspezialisten zu Risiken für einen Lebendspender befragt. Darin gaben etwa die Hälfte der Teilnehmer an, sie sähen kein erhöhtes Lebenszeitrisiko für die Entwicklung einer Hypertonie für die Nierenspender (Housawi et al. 2007).

In der Auswertung der Daten der vorliegenden Arbeit zeigte sich nach 3 und 10 Jahren ein Anstieg des mittleren systolischen Blutdrucks von 2,2 und 3,6 mmHg. Der mittlere diastolische Blutdruck lag jeweils 3,1 mmHg über dem Ausgangswert. Nach einem Jahr war der mittlere systolische Blutdruck der Lebendspender etwa 1 mmHg über dem Ausgangswert zu verzeichnen. Die Autoren einer norwegischen Follow-up-Studie fanden im Vergleich dazu eine Zunahme des mittleren systolischen Blutdruckes um 1,9 mmHg von 122,4 auf 124,3 mmHg nach einem Jahr. In einer kleineren Gruppe mit verfügbaren Follow-up-Daten nach 5 Jahren war ein weiterer Anstieg des Blutdruckes von 2,9 mmHg (von 124,2 mmHg 1 Jahr nach Spende auf 127,1 mmHg 5 Jahre nach Spende) zu verzeichnen (Mjøen, Midtvedt et al. 2011). In den Daten der vorliegenden Arbeit zeigte sich nach 5 Jahren eine Steigerung des mittleren systolischen Blutdrucks um 3,4 mmHg gegenüber dem Ausgangswert, vom ersten Jahr bis zum fünften Jahr nach der Spende betrug die Differenz 2,4 mmHg. Im Kollektiv der norwegischen Studie war der Anstieg des mittleren systolischen Blutdruckes 1 und 5 Jahre

nach Lebendspende stärker ausgefallen als in der Auswertung der Kohorte der vorliegenden Arbeit, jedoch lagen die Mittelwerte der norwegischen Spender sowohl zum Ausgangszeitpunkt aus auch zu den Zeitpunkten des Follow-up unter jenen des deutschen Kollektivs. In der vorliegenden Arbeit wurden die Mittelwerte des Blutdrucks im Verlauf über 10 Jahre in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter betrachtet. In der Auswertung der mittleren Blutdruckwerte der gesamten Kohorte im Verlauf ließ sich kein eindeutiger Effekt des Geschlechts oder des Alters bei der Lebendspende auf die Änderung der Mittelwerte des Blutdrucks feststellen. Ältere Spender und männliche Spender hatten zwar zum Zeitpunkt vor der Spende im Mittel höhere Blutdruckwerte, jedoch war in diesen Gruppen der Anstieg des mittleren Blutdruckes allgemein nicht stärker ausgefallen als bei jüngeren Spendern und Frauen. Beim systolischen Blutdruck zeigte sich zwar bei den Männern nach 10 Jahren ein deutlich stärkerer Anstieg als bei den Frauen, limitierend ist jedoch zu erwähnen, dass die Anzahl der Spender, für die Daten nach 5 und 10 Jahren vorlagen, gering ausfiel und somit nach 10 Jahren nur mehr Daten von 100 Spendern ausgewertet werden konnten. Bezüglich des Alters war nach 3 Jahren der stärkste Anstieg des mittleren Blutdrucks gegenüber dem Ausgangswert in der Gruppe der < 40-Jährigen, nach 5 Jahren jedoch in der Gruppe der > 60-Jährigen aufgefallen.

In der Literatur zeigte sich in einer Studie von Lentine, Schnitzler et al. (2010) ein Einfluss von Alter und Geschlecht eines Lebendspenders auf die Rate der hypertensiven Spender im Verlauf nach der Nephrektomie. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Boudville et al. (2006), die Autoren fanden in einer Metaanalyse von 48 Studien, dass höheres Alter bei der Spende, männliches Geschlecht, höherer Blutdruck vor der Spende, Übergewicht und eine niedrige GFR vor der Spende prognostische Faktoren waren, die mit einem stärkeren Anstieg des Blutdrucks, höherem absoluten Blutdruck und arterieller Hypertonie im Follow-up-Verlauf assoziiert waren.

Es hatte sich in den Daten der vorliegenden Arbeit für die einzelnen Gruppen gezeigt, dass es in Gruppe 4, deren Spender zum Spendezeitpunkt den höchsten mittleren systolischen Blutdruck aufwiesen, zu der stärksten Steigerung im Verlauf über 3 Jahre gekommen war. Jedoch war die Steigerung nur 1 mmHg größer als in den anderen Gruppen. Innerhalb der Gruppen waren die Veränderungen der systolischen Blutdruckwerte also unterschiedlich, es zeigte sich jedoch in allen drei Gruppen eine maximale Steigerung der Mediane von 3 mmHg über 3 Jahre. Die Mediane des systolischen Blutdrucks bewegten sich sowohl vor der

Spende als auch im Follow-up-Verlauf zwischen 125 und 130 mmHg innerhalb normotensiver Grenzen. Zu den Daten dieser Arbeit muss limitierend erwähnt werden, dass für die Spender keine Daten zur Einnahme von antihypertensiven Medikamenten vorlag. Zudem folgte die Messung der Blutdruckwerte keiner standardisierten Vorgabe, sodass sowohl Langzeitblutdruckwerte als auch Gelegenheitsmessungen in die Baseline- und Follow-up-Daten einfließen. Unter Berücksichtigung der erwähnten Schwächen der Daten kann aus der Auswertung in der vorliegenden Arbeit eine über die normalerweise zu erwartende Zunahme des Blutdrucks hinausgehende Veränderung nicht nachgewiesen werden. Auch ein eindeutiger Effekt von Geschlecht und Alter der Spender auf die Entwicklung des Blutdrucks wurde nicht gefunden. Die Entwicklung des Blutdruckes nach einer Lebendnierenspende wurde von verschiedenen Autoren untersucht. Manche Autoren konnten einen Anstieg des Blutdrucks bei den Lebendspendern verzeichnen (Gossmann et al. 2005). Mitunter war der Anstieg höher als er für eine normale Alterung bei den Studienteilnehmern erwartet wurde. Boudville et al. (2006) führten eine Metaanalyse zu Blutdruckveränderungen nach Lebendspende durch. Aus zehn Studien ging nach 5 bis 10 Jahren eine über die mit der Alterung zu erwartende Zunahme des Blutdruckes um 5 mmHg hervor. Eine kanadische Studie zeigte eine höhere Hypertonierate in einer Gruppe von Lebendspendern gegenüber einer Kontrollgruppe (Garg, Prasad et al. 2008). Die Autoren zweier amerikanischer Follow-up-Studien konnten im Vergleich von Lebendspendern mit Kontrollgruppen aus der Bevölkerung jedoch keine höheren Blutdruckwerte bei Lebendnierenspendern feststellen (Ibrahim, R. Foley et al. 2009; Kasiske, Anderson-Haag, Israni et al. 2015). Demgegenüber fanden etwa Thiel, Nolte, Tsinalis et al. (2016) eine dreifache Erhöhung des Risikos der Entwicklung einer arteriellen Hypertonie ein Jahr nach Spender-Nephrektomie. Auch eine aktuelle südkoreanische Studie verzeichnete in einem Spenderkollektiv von 200 Lebendspendern ein signifikant häufigeres Vorliegen einer arteriellen Hypertonie bei 39,5 % der Spender nach im Median 8,8 Jahren, im Vergleich zur 19,5 % vor der Spende (Kim et al. 2020). Aktuelle Daten aus den USA erbrachten für eine Kohorte von 1295 Spendern gegenüber einer Kontrollgruppe ein 19 % höheres Risiko für eine arterielle Hypertonie nach Lebendnierenspende, wobei das Auftreten der Hypertonie durch Befragung der Probanden selbst berichtet wurde (Holscher et al. 2019).

Die lebenslange Nachsorge für Lebendnierenspender bleibt somit auch im Rahmen des Hochdruckmonitorings besonders wichtig um die Entwicklung einer Hypertonie rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. Wichtig wäre in diesem Zusammenhang eine standardisier-

te Erhebungsweise und Dokumentation der Blutdruckwerte in Lebendspenderegistern. Zur Diagnostik der arteriellen Hypertonie stellt derzeit die ambulante 24-h-Blutdruckmessung den Goldstandard dar. Es konnte gezeigt werden, dass durch den Einsatz von Praxisblutdruckmessung vermehrt Patienten fälschlicherweise die Diagnose einer arteriellen Hypertonie erhielten. Beispielsweise wurden in einer amerikanischen Studie 33 % aus 178 Patienten durch Praxismessungen falsch diagnostiziert, hatten also inkorrekt hohe oder falsch niedrige Werte in der Praxismessung (Ommen et al. 2007).

5 Zusammenfassung

Aufgrund des in Deutschland bestehenden Organmangels an post mortalen Organspenden kommt der Lebendnierenspende mit ca. 35% der durchgeführten Nierentransplantationen in Deutschland eine immer noch zunehmend große Bedeutung zu. Für eine medizinisch sinnvolle Spenderselektion und Nachsorge bedarf es Richtlinien und Orientierungen. Um diese zu schaffen, werden Ergebnisse der Spenderdaten im Langzeitverlauf benötigt. Dazu wurde das in vorliegender Arbeit verwendete deutsche Lebendspenderegister ins Leben gerufen.

In der vorliegenden Arbeit werden Daten von 2248 Spenderinnen und Spendern aus 27 deutschen Transplantationszentren über einen Zeitraum von mehr als 20 Jahren ausgewertet und mit den Ergebnissen aus weiteren europäischen und außereuropäischen Datensammlungen verglichen. Dargestellt werden die Spendercharakteristika und deren Bedeutung für den kurzfristigen postoperativen und langfristigen Verlauf nach Lebendnierenspende. Neben dem Schwerpunkt der Veränderung der Nierenfunktion wird zusätzlich die Entwicklung der Blutdruckwerte und des BMI der Lebendspender ausgewertet. Eine Einteilung der Spender in Gruppen nach dem Zeitpunkt der Spende soll mögliche Veränderungen der Spenderselektion und Folgen für den Langzeitverlauf abbilden.

Es fand sich ein größerer Anteil weiblicher Spenderinnen (63 %), ein mittleres Alter von 52 Jahren bei der Spende, ein mittlerer BMI von 26 kg/m^2 und eine mittlere eGFR von $89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ vor der Spende.

Über die gebildeten Subgruppen nach Jahr der Spende war der Anteil weiblicher Spenderinnen konstant geblieben. Das mittlere Alter bei der Spende hatte sich im Verlauf erhöht. Der Anteil älterer Spender (> 70 Jahre) war allerdings mit weniger als 5 % Anteil über die Gruppen konstant gering. Es fanden sich in den späteren Jahrgängen weniger relativ junge Spender (18 – 40 Jahre). Bezüglich des BMI stellte sich eine Zunahme über die Jahrgangsguppen dar, bei dem Blutdruck zum Zeitpunkt der Spende ergaben sich keine erheblichen Unterschiede in den Gruppen. Die mittlere eGFR vor der Spende lag in den späteren Gruppen jeweils etwas höher als in den Gruppen zuvor, dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die einschließenden Zentren bei diesem Kriterium eher kritischer geworden sind.

Der mittlere Follow-up-Zeitraum betrug für die gesamte Kohorte 4,1 Jahre. Die Quote der Studienausscheider war relativ hoch zu beziffern, die Gründe für das Ausscheiden wurden von den Zentren nicht benannt, es handelt sich um ein Register für welches freiwillig gemeldet wurde.

Für die gesamte Kohorte wurde ein mittlerer Abfall der eGFR von 32,6 ml/min/1,73 m² (35,5% des Ausgangswertes) gefunden, ein Abfall der in der Literatur teilweise niedriger angegeben wird. Im Verlauf zeigte sich ein Anstieg von im Mittel 0,95 ml/min/1,73 m² pro Jahr mit dem größte Anstieg im ersten Jahr nach der Spende.

In Bezug auf die Subgruppen nach dem Spendezeitpunkt konnte beobachtet werden, dass es in den Gruppen zu einem späteren Zeitpunkt bei einer höheren Ausgangs-eGFR zu einem höheren prozentualen Abfall der eGFR durch die Spende kam. Es ließ sich jedoch in der Gruppe 4 auch der größte Wiederanstieg der medianen eGFR über 3 Jahre verzeichnen.

Bei Fokussierung des eGFR-Verlaufs der Geschlechter war es bei den Männern, welche mit einer höheren mittleren eGFR gestartet waren, zu einem stärkeren absoluten und prozentualen eGFR-Abfall durch die Spende gekommen als bei den Frauen. Wiederum zeigte sich für die Männer ein größerer Anstieg der mittleren eGFR im Verlauf. In den Auswertungen der Subgruppen konnten diese Beobachtungen ebenfalls gemacht werden.

Die Darstellung der Daten für die gebildeten Altersklassen zeigte, dass bei den jüngeren Spendern vor der Spende eine höhere eGFR vorlag. Das erbrachte einen höheren Anteil einer eGFR > 80 ml/min/1,73 m² im Verlauf bei den jüngeren Spendern als bei den älteren. In der Auswertung der Daten stellte sich ein stärkerer eGFR Abfall durch die Nephrektomie bei den jüngeren Gruppen dar. In allen Altersklassen war im Verlauf eine Zunahme der Mediane der eGFR zu sehen. Am stärksten fiel der eGFR-Anstieg für die Gruppe der Spender im Alter zwischen 40 und 60 Jahren aus, womit diese auch den höchsten prozentualen Anteil an der Ausgangs-eGFR erreichten.

In der Auswertung der Unterschiede zwischen den Gruppen nach Ausgangs-eGFR (< oder ≥ 80 ml/min/1,73 m²) zeigte sich ein größerer prozentualer Abfall der medianen eGFR in der Gruppe der Spender mit Ausgangs-eGFR ≥ 80 ml/min/1,73 m². Es hatte sich jedoch auch gezeigt, dass die Mediane der eGFR dieser Gruppe im Verlauf nicht unter einem Wert von 60 ml/min/1,73 m² gelegen hatten. In der Gruppe mit Ausgangs-eGFR < 80 ml/min/1,73 m² lagen die Mediane unter 60 ml/min/1,73 m².

Nach einem Jahr waren in den Daten 78 Personen (8%) mit einer eGFR von ≤ 45 ml/min/1,73 m², im Sinne einer CKD 3b ausgewertet worden. Auch dies Patientin zeigten im Follow-up einen stabilen Verlauf.

Die teilweise nachgewiesenen geschlechtsspezifischen und altersbedingten Unterschiede in der Veränderung der eGFR nach der Spende können für eine optimale Auswahl der Spender und

deren bessere Aufklärung über die Entwicklung der Nierenspende genutzt werden.

In der ausgewerteten Subgruppe der übergewichtigen Spender zeigte sich ein stärkerer eGFR-Abfall durch die Spende im Vergleich zu den normalgewichtigen Spendern.

Bezüglich des arteriellen Blutdrucks ging aus den Daten ein insgesamt geringer Anstieg im Verlauf von bis zu zehn Jahren hervor. Dies zeigte sich sowohl für die gesamte Kohorte, sowie auch für beide Geschlechter und für die Altersgruppen.

Insgesamt waren die Spender zum Zeitpunkt der Nierenentnahme älter, hatten eine etwas höheren BMI, einen etwas höheren systolischen Blutdruck und eine geringere eGFR vor der Spende im Vergleich zu einigen anderen Untersuchungen. Der Verlauf nach der Spende war insgesamt sehr stabil. Überraschend zeigte sich, dass obwohl die Nierenlebendtransplantation seit über 20 Jahren in Deutschland in größerem Umfang praktiziert wird, die Ausgangswerte der eGFR der Spender angestiegen und nicht gesunken sind, was auf eine erhöhte Sensibilität der Zentren bezüglich diese Wertes hinweisen könnte und nicht durch Geschlecht oder Alter beeinflusst war.

5.1 Schlussfolgerung

Die Auswertung des Lebendspenderegisters umfasst eine große Anzahl von Lebendspendern aus Deutschland, die im Vergleich zu anderen europäischen Untersuchungen zum Teil etwas schlechtere Ausgangsdaten bezüglich Komorbiditäten und Funktionsdaten besaßen. In der Untersuchung zeigt sich, dass eine Lebendspende trotzdem erfolgreich möglich ist. Wichtig bleibt aus unserer Sicht eine konsequente Nachverfolgung der Spender, um gegebenenfalls Komorbiditäten früh zu erkennen und so einen Effekt auf die Nierenfunktion der Spender zu verhindern. Die Führung von Lebendspenderegistern hat sich somit als sehr wichtig erwiesen. Dafür sind standardisierte Erhebungsmethoden, sowie ein deutschlandweites Register notwendig, welches sich derzeit in Planung befindet.

Literaturverzeichnis

- Ahmadi, A. R., J. A. Lafranca, L. A. Claessens, R. M. Imamdi, J. N. IJzermans, M. G. Betjes und F. J. Dor (2015). »Shifting paradigms in eligibility criteria for live kidney donation: a systematic review«. In: *Kidney international* 87.1, S. 31–45.
- Argiles, A., G. Mourad, N. Basset, C. Axelrud–Cavadore, J. Haiech, C. Mion, J. C. Cavadore und J. G. Demaille (1987). »Acute adaptative changes to unilateral nephrectomy in humans«. In: *Kidney international* 32.5, S. 714–720.
- Augustine, J. J., S. Arrigain, D. A. Mandelbrot, J. D. Schold und E. D. Poggio (2020). »Factors Associated with Residual Kidney Function and Proteinuria after Living Kidney Donation in the US.« In: *Transplantation*.
- Barri, Y. M., T. Parker III, Y. Daoud und R. J. Glassock (2010). »Definition of chronic kidney disease after uninephrectomy in living donors: what are the implications?« In: *Transplantation* 90.5, S. 575–580.
- Boudville, N., G. R. Prasad, G. Knoll, N. Muirhead, H. Thiessen-Philbrook, R. C. Yang, M. P. Rosas-Arellano, A. Housawi und A. X. Garg (2006). »Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors«. In: *Annals of Internal Medicine* 145.3, S. 185–196.
- Brenner, B. M., E. V. Lawler und H. S. Mackenzie (1996). »The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology«. In: *Kidney international* 49.6, S. 1774–1777.
- Carosella, E. D. (2009). »From MAC to HLA: Professor Jean Dausset, the pioneer.« In: *Human immunology* 70.9, S. 661.
- Cherikh, W., C. Young, B. Kramer, S. Taranto, H. Randall und P.-Y. Fan (2011). »Ethnic and Gender Related Differences in the Risk of End-Stage Renal Disease After Living Kidney Donation«. In: *American Journal of Transplantation* 11.8, S. 1650–1655.
- Choi, K., S. Yang, D. Joo, M. Kim, Y. Kim, S. Kim und W. Han (2012). »Clinical assessment of renal function stabilization after living donor nephrectomy«. In: *Transplantation proceedings*. Bd. 44. 10. Elsevier, S. 2906–2909.
- Cockcroft, D. W. und H. Gault (1976). »Prediction of creatinine clearance from serum creatinine«. In: *Nephron* 16.1, S. 31–41.
- Committee of Ministers (2015). »Resolution on establishing harmonised national living donor registries with a view to facilitating international data sharing«. In: *CM/Res(2015)11*.
- Coresh, J., T. C. Turin, K. Matsushita, Y. Sang, S. H. Ballew, L. J. Appel, H. Arima, S. J. Chadban, M. Cirillo, O. Djurdjev, J. A. Green, G. H. Heine, L. A. Inker, F. Irie, V. Shalev, A. Shankar, C. P. Wen, P. E. deJong, K. Iseki, B. Stengel, R. T. Gansevoort und L. A. S (2014). »Decline in estimated glomerular filtration rate and subsequent risk of end-stage renal disease and mortality«. In: *JAMA* 311.24, S. 2518–2531.
- Davis, C. L. und M. Cooper (2010). »The state of US living kidney donors«. In: *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 5.10, S. 1873–1880.
- Delanaye, P., L. Weekers, B. E. Dubois, E. Cavalier, O. Detry, J.-P. Squifflet und J.-M. Krzesinski (2012). »Outcome of the living kidney donor«. In: *Nephrology Dialysis Transplantation* 27.1, S. 41–50.

- Delmonico, F. (2005). »A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines.« In: *Transplantation* 79.6 Suppl, S. 53–66.
- Deutsche Stiftung Organtransplantation (2013). *DSO, Jahresbericht*. <https://www.dso.de/servicecenter/downloads/jahresberichte-und-grafiken.html>. Accessed: 2017-08-07.
- (2019). *DSO, Jahresbericht*. <https://www.dso.de/SiteCollectionDocuments/DSOJahresbericht202019.pdf>. Accessed: 2020-10-28.
- Dols, L., N. Kok, J. Roodnat, T. Tran, T. Terkivatan, W. Zuidema, W. Weimar und J. IJzermans (2011). »Living Kidney Donors: Impact of Age on Long-Term Safety«. In: *American Journal of Transplantation* 11.4, S. 737–742.
- Enke, U. (2007). *Geschichte der Medizin: Georg Haas- Pionier der Hämodialyse*. <http://www.aerzteblatt.de/archiv/56636/Geschichte-der-Medizin-Georg-Haas-Pionier-der-Haemodialyse>. Accessed: 2015-10-02.
- Fehrman-Ekholm, I., N. Kvarnström, J. M. Söfteland, A. Lennerling, M. Rizell, A. Odén und T. Simonsen (2011). »Post-nephrectomy development of renal function in living kidney donors: a cross-sectional retrospective study«. In: *Nephrology Dialysis Transplantation*.
- Fehrman-Ekholm, I., G. Nordén, A. Lennerling, M. Rizell, L. Mjörnstedt, L. Wramner und M. Olausson (2006). »Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors«. In: *Transplantation* 82.12, S. 1646–1648.
- Fehrman-Ekholm, I. und L. Skeppholm (2004). »Renal function in the elderly (> 70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance«. In: *Scandinavian journal of urology and nephrology* 38.1, S. 73–77.
- Figurek, A., V. A. Luyckx und T. F. Mueller (2020). »A Systematic Review of Renal Functional Reserve in Adult Living Kidney Donors«. In: *Kidney international reports*.
- Gaillard, F., C. Legendre und C. A. White (2019). »GFR Assessment of Living Kidney Donors Candidates«. In: *Transplantation* 103.6, S. 1086–1093.
- Garg, A. X., N. Muirhead, G. Knoll, R. Yang, G. Prasad, H. Thiessen-Philbrook, M. Rosas-Arellano, A. Housawi und N. Boudville (2006). »Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression«. In: *Kidney international* 70.10, S. 1801–1810.
- Garg, A. X., G. V. R. Prasad, H. R. Thiessen-Philbrook, L. Ping, M. Melo, E. M. Gibney, G. Knoll, M. Karpinski, C. R. Parikh, J. Gill, L. Storsley, M. Vlasschaert und M. Mamdani (2008). »Cardiovascular disease and hypertension risk in living kidney donors: an analysis of health administrative data in Ontario, Canada«. In: *Transplantation* 86.3, S. 399–406.
- Gossmann, J., A. Wilhelm, H.-G. Kachel, J. Jordan, U. Sann, H. Geiger, W. Kramer und E.-H. Scheuermann (2005). »Long-Term Consequences of Live Kidney Donation Follow-Up in 93% of Living Kidney Donors in a Single Transplant Center«. In: *American journal of transplantation* 5.10, S. 2417–2424.
- Guder, W. G. und J. Nolte (2009). *Das Laborbuch*. Elsevier Health Sciences Germany.
- Halbesma, N., D.-S. Kuiken, A. H. Brantsma, S. J. Bakker, J. F. Wetzels, D. De Zeeuw, P. E. De Jong und R. T. Gansevoort (2006). »Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify

- individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening«. In: *Journal of the American Society of Nephrology* 17.9, S. 2582–2590.
- Hartmann, H. (1985). »Die geschichtliche Entwicklung der Nierentransplantation«. In: *Psychoneurologie*. Springer, S. 13–29.
- Herold, G. (2015). *Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Eigenverl., S. 599–600.
- Holscher, C. M., C. E. Haugen, K. R. Jackson, J. M. G. Wang, M. M. Waldram, S. Bae, J. E. Locke, R. D. Reed, K. L. Lentine, G. Gupta, M. R. Weir, J. J. Friedewald, J. Verbese, M. Cooper, D. L. Segev und A. B. Massie (2019). »Self-reported incident hypertension and long-term kidney function in living kidney donors compared with healthy nondonors«. In: *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 14.10, S. 1493–1499.
- Housawi, A., A. Young, N. Boudville, H. Thiessen-Philbrook, N. Muirhead, F. Rehman, C. Parikh, A. Al-Obaidli, A. El-Triki und A. X. Garg (2007). »Transplant professionals vary in the long-term medical risks they communicate to potential living kidney donors: an international survey«. In: *Nephrology Dialysis Transplantation* 22.10, S. 3040–3045.
- Ibrahim, H. N., R. N. Foley, S. A. Reule, R. Spong, A. Kukla, N. Issa, D. M. Berglund, G. K. Sieger und A. J. Matas (2016). »Renal function profile in white kidney donors: the first 4 decades«. In: *Journal of the American Society of Nephrology*, ASN–2015091018.
- Ibrahim, H. N., R. Foley, L. Tan, T. Rogers, R. F. Bailey, H. Guo, C. R. Gross und A. J. Matas (2009). »Long-term consequences of kidney donation«. In: *New England Journal of Medicine* 360.5, S. 459–469.
- IQTIG (2019). »Nierentransplantation, Qualitätsindikatoren und Kennzahlen«. In: *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019*, , Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen.
- Issa, N., A. Kukla, S. Jackson, S. M. Riad, M. C. Foster, A. J. Matas, J. H. Eckfeldt und H. N. Ibrahim (2014). »Comparison of cystatin C and creatinine-based equations for GFR estimation after living kidney donation«. In: *Transplantation* 98.8, S. 871–877.
- Janki, S., A. Dehghan, J. van de Wetering, E. Steyerberg, K. Klop, H. Kimenai, D. Rizopoulos, E. Hoorn, S. Stracke, W. Weimar, H. Voelzke, A. Hofman und J. N. IJzermans (2020). »Long-term prognosis after kidney donation: a propensity score matched comparison of living donors and non-donors from two population cohorts«. In: *European Journal of Epidemiology*.
- Janki, S., E. Steyerberg, A. Hofman und J. N. IJzermans (2017). »Live kidney donation: are concerns about long-term safety justified? A methodological review«. In: *European journal of epidemiology* 32.2, S. 103–111.
- Jeon, H. G., S. R. Lee, D. J. Joo, Y. T. Oh, M. S. Kim, Y. S. Kim, S. C. Yang und W. K. Han (2010). »Predictors of kidney volume change and delayed kidney function recovery after donor nephrectomy«. In: *The Journal of urology* 184.3, S. 1057–1063.
- Kasiske, B. L., T. Anderson-Haag, H. N. Ibrahim, T. E. Pesavento, M. R. Weir, J. M. Nogueira, F. G. Cosio, E. S. Kraus, H. H. Rabb, R. S. Kalil, A. A. Posselt, K. P. L und M. W. Steffes (2013). »A prospective

- controlled study of kidney donors: baseline and 6-month follow-up«. In: *American Journal of Kidney Diseases* 62.3, S. 577–586.
- Kasiske, B. L., T. Anderson-Haag, A. K. Israni, R. S. Kalil, P. L. Kimmel, E. S. Kraus, R. Kumar, A. A. Posselt, T. E. Pesavento, H. Rabb, M. W. Steffes, J. J. Snyder und M. R. Weir (2015). »A prospective controlled study of living kidney donors: three-year follow-up«. In: *American Journal of Kidney Diseases* 66.1, S. 114–124.
- Kasiske, B. L., J. Z. Ma, T. A. Louis und S. K. Swan (1995). »Long-term effects of reduced renal mass in humans«. In: *Kidney international* 48.3, S. 814–819.
- KDIGO (2009). »Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)«. In: *Kidney International* 76.113 Suppl, S. 1–130.
- Keys, D. O., S. Jackson, D. Berglund und A. J. Matas (2019). »Kidney donor outcomes \geq 50 years after donation«. In: *Clinical transplantation* 33.10, e13657.
- Kim, J. Y., D. H. Kim, Y.-J. Kim, J. Y. Choi, H. Kwon, Y. Ko, J. H. Jung, C. H. Baek, H. Kim, S.-K. Park, S. B. Kim, S. K. Lee, Y. Lee, Y. H. Kim und S. Shin (2020). »Long-Term Outcome of Live Kidney Donation in South Korea«. In: *Annals of Transplantation* 25, e923065–1.
- Klag, M. J., P. K. Whelton, B. L. Randall, J. D. Neaton, F. L. Brancati, C. E. Ford, N. B. Shulman und J. Stamler (1996). »Blood pressure and end-stage renal disease in men«. In: *New England Journal of Medicine* 334.1, S. 13–18.
- Krishnan, N., L. Mumford, G. Lipkin, P. Gill, S. Fletcher, I. Dasgupta, R. Ryan und N. T. Raymond (2020). »Comparison of Medium-term Outcomes of Living Kidney Donors With Longitudinal Healthy Control in the United Kingdom«. In: *Transplantation* 104.3, S. 65–74.
- Lam, N. N., A. Lloyd, K. L. Lentine, R. R. Quinn, P. Ravani, B. R. Hemmelgarn, S. Klarenbach und A. X. Garg (2020). »Changes in kidney function follow living donor nephrectomy.« In: *Kidney International*.
- Lee, J. H., S. C. Kim, D. J. Han, J. W. Chang, W. S. Yang, S. K. Park, S. K. Lee, J. S. Park und S. B. Kim (2007). »Risk factors for MDRD-GFR of less than 60 mL/min per 1.73 m² in former kidney donors«. In: *Nephrology* 12.6, S. 600–606.
- Lennerling, A., C. Lovén, F. J. Dor, F. Ambagtsheer, N. Duerinckx, M. Frunza, A. Pascalev, W. Zuidema, W. Weimar und F. Dobbels (2013). »Living organ donation practices in Europe—results from an online survey«. In: *Transplant International* 26.2, S. 145–153.
- Lentine, K. L., B. L. Kasiske, A. S. Levey, P. L. Adams, J. Alberú, M. A. Bakr, L. Gallon, C. A. Garvey, S. Guleria, P. K.-T. Li, D. L. Segev, S. J. Taler, K. Tanabe, L. Wright, M. G. Zeier, M. Cheung und A. X. Garg (2017). »KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors«. In: *Transplantation* 101.8 Suppl 1, S. 7.
- Lentine, K. L., M. A. Schnitzler, H. Xiao, G. Saab, P. R. Salvalaggio, D. Axelrod, C. L. Davis, K. C. Abbott und D. C. Brennan (2010). »Racial variation in medical outcomes among living kidney donors«. In: *New England Journal of Medicine* 363.8, S. 724–732.

- Levey, A. S., J. P. Bosch, J. B. Lewis, T. Greene, N. Rogers und D. Roth (1999). »A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation«. In: *Annals of internal medicine* 130.6, S. 461–470.
- Levey, A. S., L. A. Stevens, C. H. Schmid, Y. L. Zhang, A. F. Castro, H. I. Feldman, J. W. Kusek, P. Eggers, F. Van Lente, T. Greene und J. Coresh (2009). »A new equation to estimate glomerular filtration rate«. In: *Annals of internal medicine* 150.9, S. 604–612.
- Mandelbrot, D. A. und M. Pavlakis (2012). »Living donor practices in the United States«. In: *Advances in chronic kidney disease* 19.4, S. 212–219.
- Massie, A. B., C. M. Holscher, M. L. Henderson, L. M. Fahmy, A. G. Thomas, F. Al Ammary, S. N. Getsin, J. J. Snyder, K. L. Lentine, A. X. Garg und D. L. Segev (2020). »Association of early postdonation renal function with subsequent risk of end-stage renal disease in living kidney donors«. In: *JAMA surgery* 155.3.
- Matas, A. J. und H. N. Ibrahim (2013). »The unjustified classification of kidney donors as patients with CKD: critique and recommendations«. In: *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 8.8, S. 1406–1413.
- Matsushita, K., E. Selvin, L. D. Bash, N. Franceschini, B. C. Astor und J. Coresh (2009). »Change in estimated GFR associates with coronary heart disease and mortality«. In: *Journal of the American Society of Nephrology* 20.12, S. 2617–2624.
- Mazaris, E. M., A. N. Warrens, G. Smith, P. Tekkis und V. E. Papalois (2011). »Live kidney donation: attitudes towards donor approach, motives and factors promoting donation«. In: *Nephrology Dialysis Transplantation*.
- Mjøen, G., S. Hallan, A. Hartmann, A. Foss, K. Midtvedt, O. Øyen, A. Reisaeter, P. Pfeffer, T. Jenssen, T. Leivestad, P. D. Line, M. Øvrehus, D. O. Dale, H. Pihlstrøm, I. Holme, F. W. Dekker und H. Holdaas (2014). »Long-term risks for kidney donors«. In: *Kidney international* 86.1, S. 162–167.
- Mjøen, G., K. Midtvedt, I. Holme, O. Øyen, P. Fauchald, H. Bergrem und H. Holdaas (2011). »One-and five-year follow-ups on blood pressure and renal function in kidney donors«. In: *Transplant International* 24.1, S. 73–77.
- Mjøen, G., O. Øyen, K. Midtvedt, D. O. Dahle, G. Norby und H. Holdaas (2011). »Age, gender, and body mass index are associated with renal function after kidney donation«. In: *Clinical transplantation* 25.6.
- Mjøen, G., A. Reisaeter, S. Hallan, P.-D. Line, A. Hartmann, K. Midtvedt, A. Foss, D. O. Dahle und H. Holdaas (2012). »Overall and cardiovascular mortality in Norwegian kidney donors compared to the background population«. In: *Nephrology Dialysis Transplantation* 27.1, S. 443–447.
- Mueller, T. F. und V. A. Luyckx (2012). »The natural history of residual renal function in transplant donors«. In: *Journal of the American Society of Nephrology*.
- Muzaale, A. D., A. B. Massie, M.-C. Wang, R. A. Montgomery, M. A. McBride, J. L. Wainright und D. L. Segev (2014). »Risk of end-stage renal disease following live kidney donation«. In: *JAMA* 311.6, S. 579–586.
- Nishida, S., Y. Hidaka, M. Toyoda, K. Kinoshita, K. Tanaka, C. Kawabata, S. Hamanoue, A. Inadome, H. Yokomizo, A. Takeda, S. Uekihara und S. Yamanaga (2019). »Factors related to suboptimal recovery of renal function after living donor nephrectomy: a retrospective study«. In: *BMC nephrology* 20.1, S. 403.

- O'Dea, D. F., S. W. Murphy, D. Hefferton und P. S. Parfrey (1998). »Higher risk for renal failure in first-degree relatives of white patients with end-stage renal disease: a population-based study«. In: *American journal of kidney diseases* 32.5, S. 794–801.
- Oh, C., S. Yoon, B. Lee, J. Kim, S. Kim, H. Kim und G. Shin (2008). »Beneficial effects on the renal function of both recipients and donors in living donor kidney transplantation«. In: *Transplantation proceedings*. Bd. 40. 7. Elsevier, S. 2310–2312.
- Ommen, E. S., B. Schröppel, J.-Y. Kim, G. Gaspard, E. Akalin, G. de Zeeuw, V. Sehgal, M. Lipkowitz und B. Murphy (2007). »Routine use of ambulatory blood pressure monitoring in potential living kidney donors«. In: *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2.5, S. 1030–1036.
- Poggio, E. D., A. D. Rule, R. Tanchanco, S. Arrigain, R. S. Butler, T. Srinivas, B. R. Stephany, K. H. Meyer, S. Nurko, R. A. Fatica, D. A. Shoskes, V. Krishnamurthi, D. A. Goldfarb, I. Gill und M. J. Schreiber (2009). »Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors«. In: *Kidney international* 75.10, S. 1079–1087.
- Renders, L., C. Schmaderer, E. Matevosian und U. Heemann (2013). »Lebendnierentransplantation - Wie ist der Ablauf?« In: *Dialyse aktuell* 17.5, S. 250–257.
- Renz, H. (2009). *Praktische Labordiagnostik: Lehrbuch zur Laboratoriumsmedizin, klinischen Chemie und Hämatologie*. Walter de Gruyter.
- Risler, T. und K.-W. Kühn (2008). *Facharzt Nephrologie*. Elsevier, Urban&FischerVerlag, S. 91–95.
- Rook, M., H. Hofker, W. Van Son, J. Homan Van der Heide, R. Ploeg und G. Navis (2006). »Predictive Capacity of Pre-Donation GFR and Renal Reserve Capacity for Donor Renal Function After Living Kidney Donation«. In: *American journal of transplantation* 6.7, S. 1653–1659.
- Rook, M., R. Bosma, W. Van Son, H. Hofker, V. Der Heide, J. Homan, P. Ter Wee, R. Ploeg und G. Navis (2008). »Nephrectomy elicits impact of age and BMI on renal hemodynamics: lower postdonation reserve capacity in older or overweight kidney donors«. In: *American Journal of Transplantation* 8.10, S. 2077–2085.
- Rowe, J. W., R. Andres, J. D. Tobin, A. H. Norris und N. W. Shock (1976). »The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study«. In: *Journal of gerontology* 31.2, S. 155–163.
- Rule, A. D., H. M. Gussak, G. R. Pond, E. J. Bergstralh, M. D. Stegall, F. G. Cosio und T. S. Larson (2004). »Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors«. In: *American Journal of Kidney Diseases* 43.1, S. 112–119.
- Saran, R., S. Marshall, R. Madsen, P. Keavey und J. Tapson (1997). »Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study.« In: *Nephrology Dialysis Transplantation* 12.8, S. 1615–1621.
- Saran, R., Y. Li, B. Robinson, J. Ayanian, R. Balkrishnan, J. Bragg-Gresham, J. Chen, E. Cope, D. Gipson und K. He (2015). »US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States.« In: *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* 65.6 Suppl 1, A7.
- Schussler, L., P. Khetan, M. Peacock, E. Dickstein, D. LaPointe-Rudow, M. Palese, A. Arvelakis, D. Herron, R. Shapiro, S. Florman und E. Chin (2019). »Is obesity a contraindication for kidney donation?« In: *Surgical Endoscopy*, S. 1–6.

- Schweizer Lebendspenderregister Statistik* (2017). <http://www.living-donor-care.ch/pages/de/statistik-sol-dhr/statistik-nieren.php>. Accessed: 2017-08-01.
- Sichez, P., M. Baboudjian, V. Depalorte, G. Karsenty, É. Lechevallier und R. Boissier (2019). »Long term renal function outcomes and predictive factors of chronic renal failure after living kidney donation«. In: *Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie* 29.10, S. 496–503.
- Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (2003). »Positionen zur Lebendorgan- spende«. In: *Klausurtagung vom 08. September 2003 in Wildbad Kreuth*.
- Steiner, R. (2010). »Normal for now or at future risk: a double standard for selecting young and older living kidney donors«. In: *American Journal of Transplantation* 10.4, S. 737–741.
- Taler, S., E. Messersmith, A. Leichtman, B. Gillespie, C. Kew, M. Stegall, R. Merion, A. Matas und H. Ibrahim (2013). »Demographic, metabolic, and blood pressure characteristics of living kidney donors spanning five decades«. In: *American Journal of Transplantation* 13.2, S. 390–398.
- Tent, H., M. Rook, L. A. Stevens, W. J. van Son, L. J. van Pelt, H. S. Hofker, R. J. Ploeg, J. J. H. van der Heide und G. Navis (2010). »Renal function equations before and after living kidney donation: a within- individual comparison of performance at different levels of renal function«. In: *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 5.11, S. 1960–1968.
- Tent, H., J.-S. F. Sanders, M. Rook, H. S. Hofker, R. J. Ploeg, G. Navis und J. J. H. van der Heide (2012). »Effects of preexistent hypertension on blood pressure and residual renal function after donor nephrectomy«. In: *Transplantation* 93.4, S. 412–417.
- Thiel, G. T., C. Nolte und D. Tsinalis (2005). »Das Schweizer Lebendspender-Gesundheitsregister (SOL- DHR)«. In: *Therapeutische Umschau* 62.7, S. 449–457.
- Thiel, G. T., C. Nolte, D. Tsinalis, J. Steiger und L. M. Bachmann (2016). »Investigating kidney donation as a risk factor for hypertension and microalbuminuria: findings from the Swiss prospective follow-up of living kidney donors«. In: *BMJ open* 6.3, e010869.
- Transplantationsgesetz* (2019). Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007 (BGBl. I S. 2206), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 22. März 2019 (BGBl. I S. 352) geändert worden ist, <https://www.gesetze-im-internet.de/tpg/BJNR263100997.html>. Accessed: 2019-05-21.
- Turin, T. C., J. Coresh, M. Tonelli, P. E. Stevens, P. E. de Jong, C. K. Farmer, K. Matsushita und B. R. Hemmelgarn (2012). »Short-term change in kidney function and risk of end-stage renal disease«. In: *Nephrology Dialysis Transplantation*, gfs263.
- Vincenti, F., W. J. Amend, G. Kaysen, N. Feduska, J. Birnbaum, R. Duca und O. Salvatierra (1983). »Long- term renal function in kidney donors: Sustained Compensatory Hyperfiltration With No Adverse Effects«. In: *Transplantation* 36.6, S. 626–629.
- World Health Organization (2000). »Obesity, preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation.« In: *WHO Technical Report Series 894, Genf*.
- Young, A., L. Storsley, A. X. Garg, D. Treleaven, C. Nguan, M. Cuerden und M. Karpinski (2008). »Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review«. In: *American Journal of Transplantation* 8.9, S. 1878–1890.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich auf dem Weg zu dieser Arbeit begleitet und unterstützt haben.

Mein Dank gilt zuerst Herrn Prof. Dr. Uwe Heemann für die Möglichkeit zur Verfassung meiner Promotionsarbeit in der Abteilung für Nephrologie und zur Auswertung der Daten des Lebendspenderegisters.

Besonders bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Lutz Renders für die Anregung zu der Promotions-Thematik sowie die stete Bereitschaft zur fachlichen Beratung und Unterstützung.

Frau Dr. Ming Wen und Herrn PD Dr. Bernhard Haller danke ich für den Beistand mit deren fachlicher und statistischer Kompetenz.

Natürlich möchte ich nicht versäumen meiner Familie und meinen Freund*innen für die motivierenden Worte und deren freundliche Kritik zu danken. Besonders erwähnen möchte ich meine Eltern, meinen Bruder Nikolas, meinen Freund Maximilian und meine Freundinnen Angela, Kathrin, Katharina und Athina.