

AUS DER ABTEILUNG  
FÜR NEPHROLOGIE

*PROF. DR. BERNHARD BANAS*  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

LANGZEITOUTCOME NACH LEBENDNIERENSPENDE – AUSWERTUNG  
REGENSBURGER DATEN ZU RENALEN, KARDIOVASKULÄREN UND  
ALLGEMEIN-INTERNISTISCHEN ENDPUNKTEN

Inaugural – Dissertation  
Zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von

PAULA KATHARINA FRANKE

2020



AUS DER ABTEILUNG  
FÜR NEPHROLOGIE

*PROF. DR. BERNHARD BANAS*  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

LANGZEITOUTCOME NACH LEBENDNIERENSPENDE – AUSWERTUNG  
REGENSBURGER DATEN ZU RENALEN, KARDIOVASKULÄREN UND  
ALLGEMEIN-INTERNISTISCHEN ENDPUNKTEN

Inaugural – Dissertation  
Zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von

PAULA KATHARINA FRANKE

2020

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

PD Dr. Tobias Bergler

2. Berichterstatterin:

PD Dr. Christina Hackl

Tag der mündlichen Prüfung:

26.03.2021

|  |           |
|--|-----------|
| <b>VORWORT</b>                                       | <b>5</b>  |
| <b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>                         | <b>6</b>  |
| <b>1 EINLEITUNG</b>                                  | <b>7</b>  |
| 1.1 Nierenfunktionsstörungen                         | 7         |
| 1.2 Nierenersatzverfahren                            | 9         |
| 1.2.1 Dialyse  | 9         |
| 1.2.2 Transplantation                                | 12        |
| 1.3 Ablauf bei Lebendnierenspende - Spender          | 14        |
| 1.3.1 Voraussetzungen                                | 14        |
| 1.3.2 Vorbereitungsphase                             | 16        |
| 1.3.3 Operatives Verfahren und perioperatives Risiko | 17        |
| 1.3.4 Nachsorge                                      | 19        |
| <b>2 ZIELSETZUNG</b>                                 | <b>20</b> |
| 2.1 Outcome Lebendspenden analysieren                | 20        |
| <b>3 METHODIK</b>                                    | <b>21</b> |
| 3.1. Studiendesign                                   | 21        |
| 3.2. Spenderkollektiv                                | 21        |
| 3.3 Datenerfassung                                   | 21        |
| 3.4. Tabelle   | 22        |
| 3.5 Statistische Methoden                            | 24        |
| <b>4 ERGEBNISSE</b>                                  | <b>25</b> |
| 4.1 Gesamtkollektiv                                  | 25        |
| 4.1.1 Baselinedaten                                  | 25        |
| 4.1.2. Peri-/ Postoperatives Risiko                  | 29        |
| 4.1.3. Verlauf                                       | 29        |
| 4.1.4 Endpunkte                                      | 37        |
| 4.2. Stratifizierungen                               | 39        |
| 4.2.1. Stratifizierung nach Geschlecht               | 39        |
| 4.2.2. Stratifizierung nach Alter (</>) 59 Jahre     | 52        |
| 4.2.3. Stratifizierung nach Alter (</>) 69 Jahre)    | 61        |
| 4.2.4 Stratifizierung nach Verwandtschaftsgrad       | 69        |
| 4.2.5. Stratifizierung nach Hypertonus               | 75        |
| 4.2.6. eGFR-Slope                                    | 84        |
| <b>5 DISKUSSION</b>                                  | <b>85</b> |

|                                       |     |
|---------------------------------------|-----|
| <b>6 ZUSAMMENFASSUNG</b>              | 94  |
| <b>7 LITERATURVERZEICHNIS</b>         | 95  |
| <b>8 TABELLENVERZEICHNIS</b>          | 98  |
| <b>9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>        | 99  |
| <b>10 DANKSAGUNG</b>                  | 102 |
| <b>11 SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG</b> | 101 |
| <b>12 LEBENSLAUF</b>                  | 103 |

## Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurde in folgenden Aufsätzen vorab publiziert:  
Safe Long-Term Outcome After Kidney Donation in Older Donors: A Single Center  
Experience. Am 12.03.2020 eingereicht bei Annals of Transplantation. Am 02.10.2020  
veröffentlicht Annals of Transplantation. (doi: 10.12659/AOT.924235).

## Abkürzungsverzeichnis

|         |  |
|---------|--|
| AK      | Antikörper   |
| CKD     | Chronic Kidney Disease = chronische Niereninsuffizienz |
| CKD-EPI | Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration      |
| DSA     | Donor-spezifische Antikörper                           |
| eGFR    | Estimated GFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate |
| ESRD    | End Stage Renal Disease = terminale Niereninsuffizienz |
| FU      | Follow-Up  |
| FU1     | Follow- Up nach einem Jahr                             |
| FU3     | Follow- Up nach drei Jahren                            |
| FU5     | Follow- Up nach 5 Jahren                               |
| FU10    | Follow- Up nach 10 Jahren                              |
| LNSP    | Lebendnierenspende                                     |
| TPG     | Transplantationsgesetz                                 |
| Tx      | Transplantation  |
| UKR     | Uniklinikum Regensburg                                 |



# 1 Einleitung

## 1.1 Nierenfunktionsstörungen

Die internationale Gesellschaft für Nephrologie definiert die chronische Niereninsuffizienz als Fehlfunktion der Niere, die über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten besteht und den Gesundheitszustand des Betroffenen beeinflusst. Diese Fehlfunktion wird sowohl mittels GFR als auch anhand der Albuminurie abgeschätzt und klassifiziert (1). Die Einteilung in Stadien erfolgt mittels beider genannter Parameter ( Tabelle 1, 2) (1).

| <b><u>GFR-Stadium</u></b> | <b><u>GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</u></b> | <b><u>Bezeichnung</u></b>           |
|---------------------------|--|-------------------------------------|
| <b>G1</b>                 | > 90   | Normal oder hoch                    |
| <b>G2</b>                 | 60-89  | Leichtgradig eingeschränkt          |
| <b>G3a</b>                | 45-59  | Leicht – mittelgradig eingeschränkt |
| <b>G3b</b>                | 30-44  | Mäßig – hochgradig eingeschränkt    |
| <b>G4</b>                 | 15-29  | Hochgradig eingeschränkt            |
| <b>G5</b>                 | < 15   | Terminale Niereninsuffizienz        |

Tabelle 1: GFR-Stadien bei chronischer Nierenerkrankung (1).

| <b><u>Stadium</u></b> | <b><u>Albuminausscheidungsrate</u></b><br>(mg/24h) | <b><u>Albumin-<br/>Kreatinin-Ratio</u></b><br>(mg/g) | <b><u>Bezeichnung</u></b> |
|-----------------------|--|--|---------------------------|
| <b>A1</b>             | < 30   | < 30   | Normal – leicht erhöht    |
| <b>A2</b>             | 30 – 300   | 30 - 300   | Mäßig erhöht              |
| <b>A3</b>             | > 300  | > 300  | Schwer eingeschränkt      |

Tabelle 2: Albuminurie-Stadien der chronischen Nierenerkrankungen (1).

Die Prävalenz chronischer Nierenerkrankungen steigt mit dem Alter an. Laut Girndt et al. weisen ungefähr 2.3 % der Deutschen im Alter von 18 – 79 Jahren eine eGFR  $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  auf (Berechnung anhand CKD-EPI Formel). Unter Annahme dieses prozentualen Anteils ergeben sich etwa 2 Millionen Über- 80-Jährige, die in Deutschland von einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) betroffen sind. Eine Albuminurie von  $> 30 \text{ mg/L}$  weisen etwa 11.5 % der 17 - 79-Jährigen auf (2). Diese Zahlen zeigen, dass chronische Nierenerkrankungen ein relevantes Krankheitsbild darstellen und nähere Betrachtung bezüglich Ätiologie und Behandlungsmöglichkeiten erfordern. Die Ursachen sind unterschiedlich: In Deutschland zählen Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie zu den wichtigsten Entstehungsursachen. Zusammen sind diese Erkrankungen für rund 50 Prozent der chronischen Nierenerkrankungen ursächlich (3). Die diabetische Nephropathie geht oft mit einer Retinopathie einher und äußert sich in Form von Albuminurie. Eine Nierenerkrankung auf Grund von arteriellem Hypertonus beruht auf einer arteriosklerotischen Schädigung des Organs und sollte mit blutdrucksenkender Medikation behandelt werden (3). Weitere 11 Prozent der chronischen Nierenerkrankungen sind auf primäre oder sekundäre Glomerulonephritiden zurückzuführen. Zu den primären Glomerulonephritiden zählen beispielsweise die IgA- Nephropathie, die minimal change Glomerulonephritis, die membranöse Glomerulonephritis, sowie die fokal segmentale Glomerulonephritis. Sekundäre Formen können z.B. postinfektiös oder durch Diabetes mellitus, Lupus erythematodes oder Granulomatose mit Polyangiitis ausgelöst werden. Weitere Ursachen sind hereditäre Erkrankungen wie die autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung (8 %) oder interstitielle Nierenerkrankungen, die beispielsweise durch nephrotoxische Medikamente ausgelöst werden (6 %) (3).

## Ursachen chronischer Nierenerkrankungen

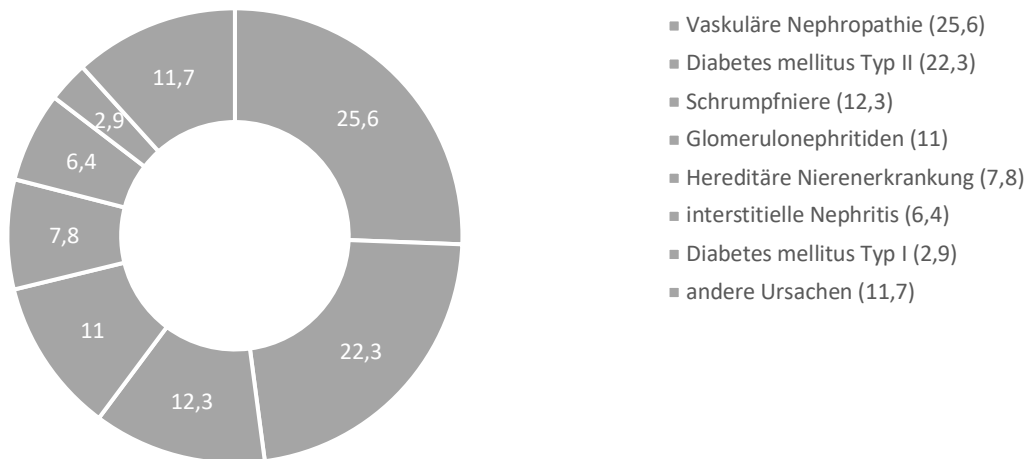


Abbildung 1: Ursachen chronischer Nierenerkrankungen (3).

### 1.2 Nierenersatzverfahren

Neben allgemeinen Therapiemöglichkeiten wie Lifestyleänderung oder medikamentöser Blutdruck-, sowie Blutzuckeroptimierung kommen gemäß der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie bei fortbestehender schwerer chronischer Nierenerkrankung auch Nierenersatzverfahren als Behandlungsoption in Betracht (4,5). Hierzu zählen die Dialyse und die Nierentransplantation (6).

#### 1.2.1 Dialyse

Etwa 80.000 Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz werden in Deutschland mittels Hämo- oder Peritonealdialyse behandelt. Im Vergleich dazu befinden sich 23.000 Patienten in einer Nachsorge nach Nierentransplantation (2).

Durch einen zeitgerechten Behandlungsbeginn mit Nierenersatzverfahren durch einen qualifizierten Arzt, können das Outcome der Patienten bei akutem Nierenversagen verbessert, sowie die Therapiekosten im weiteren Verlauf gesenkt werden (7).

Man unterscheidet vor allem zwei Arten der Dialyse: die Hämo- und die Peritonealdialyse.

Eine Hämodialyse wird wöchentlich an mehreren Tagen für 4-5 Stunden in speziellen Zentren durchgeführt (8). Dies geht mit einer enormen Einschränkung der Lebensqualität der Patienten einher und resultiert in einer örtlichen Abhängigkeit des Betroffenen an Dialysezentren. Eine weitere Option bietet die Peritonealdialyse. Hierbei führt der Patient kontinuierlich und selbstständig Dialysen über das Peritoneum in häuslicher Umgebung durch. Diese Option wird in Deutschland von etwa 5 % der dialysepflichtigen Personen durchgeführt (8).

Indikationen für eine Behandlung mittels Dialyse sind laut der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie eine GFR von unter 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> bei chronisch nierenenerkrankten Patienten, sowie das Auftreten klinischer Symptome einer Urämie, wie Elektrolytentgleisungen, abnehmende Leistungsfähigkeit, extremer Juckreiz oder ein nicht beherrschbarer Blutdruck (5). Es ist zu beachten, dass es sich bei der Entscheidung zur Dialyseinleitung stets um eine Individualentscheidung für den einzelnen Patienten handelt (9).

Die Dialyse stellt bei terminaler Niereninsuffizienz eine gute Behandlungsoption dar, allerdings zeigen verschiedene Publikationen, dass eine Transplantation ein besseres Outcome bezüglich Mortalitätsrate und kardiovaskulärer Risikofaktoren für den Patienten bietet (10)(11)(12)(13).

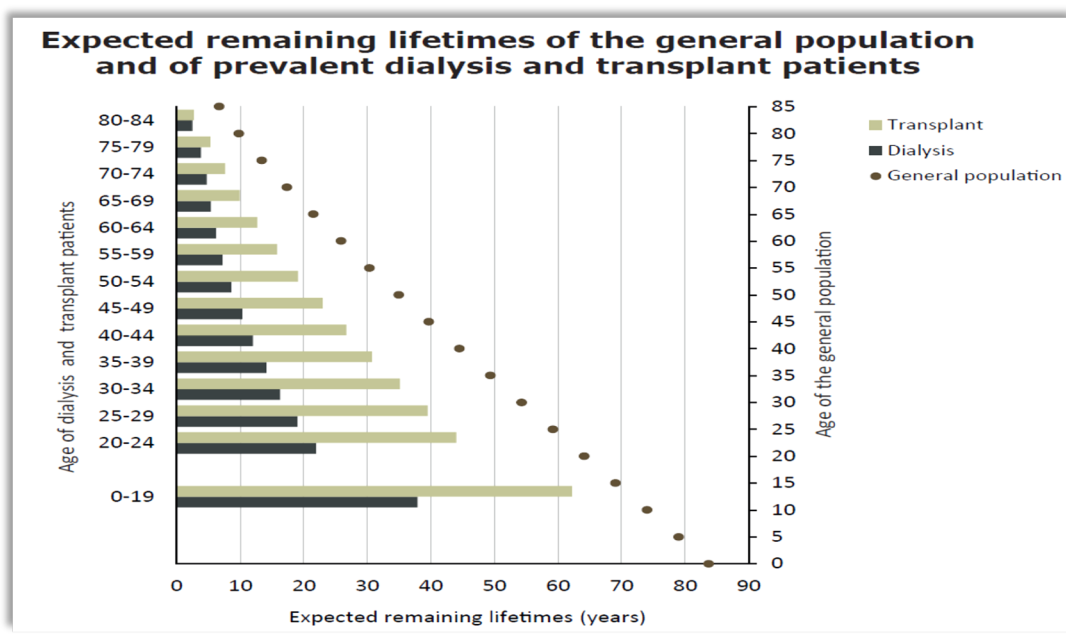


Abbildung 2: ERA-EDTA Registry Annual Report 2014: Expected and remaining lifetimes of the general and of prevalent dialysis and transplant patients (14).

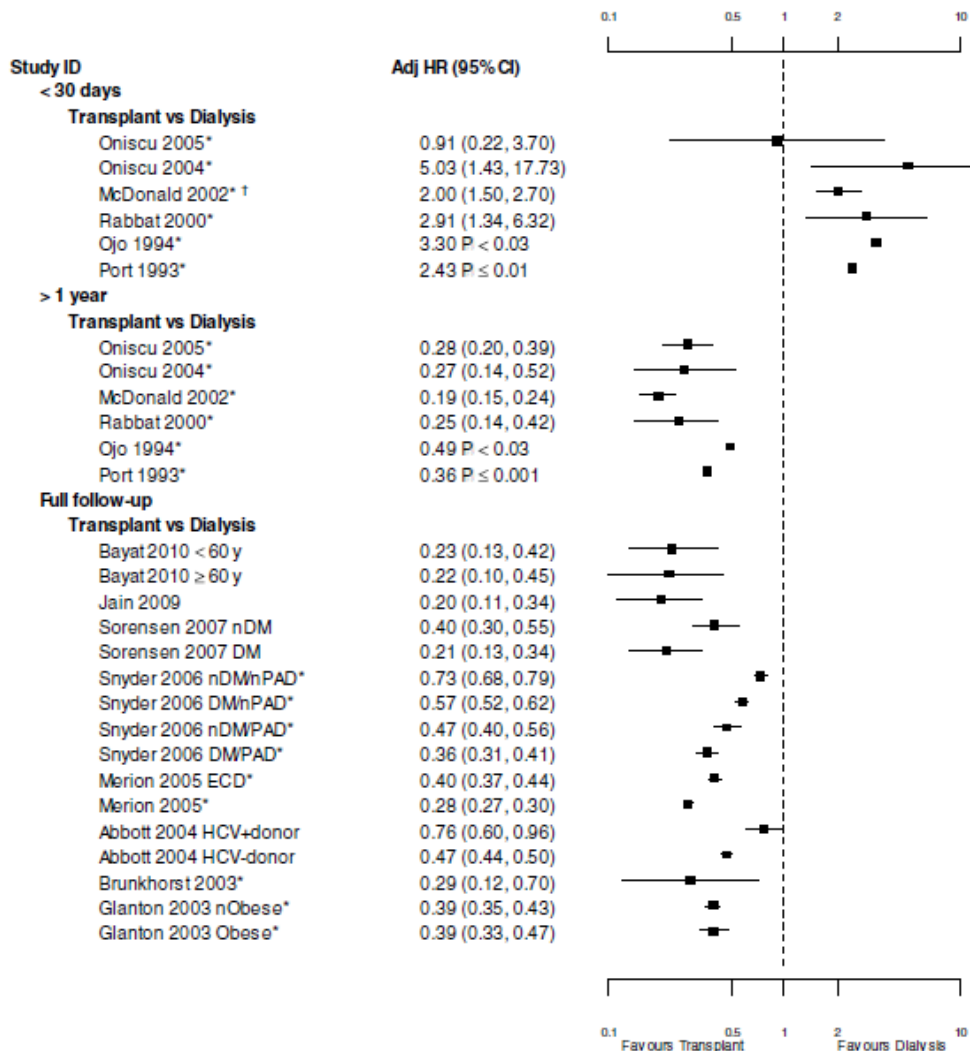


Abbildung 3: Tonelli, AJT, 2011, Systemic Review: Kidney Transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes (10).

Hinsichtlich der Lebensqualität konnte eine Arbeit von Czyzewski et al. zeigen, dass Patienten, die mittels Nierentransplantation behandelt wurden, eine bessere Lebensqualität zeigten als Dialysepatienten. Bezüglich des Dialyseverfahrens konnte eine höhere Lebensqualität bei der Behandlung durch Peritonealdialyse festgestellt werden.

Diese höhere Lebensqualität bei Transplantation oder Peritonealdialyse sank bei Patienten mit steigenden Alter oder BMI-Wert (14). Die Auswahl des passenden Nierenersatzverfahrens sollte dementsprechend stets individuell und im Dialog mit dem Patienten erfolgen.

## 1.2.2 Transplantation

### 1.2.2.1 *Zahlen aus dem Jahr 2019*

Die Niere ist sowohl das meist benötigte als auch das meist transplantierte Organ. In Deutschland wurden im Jahr 2019 bundesweit 2132 Nieren transplantiert, davon waren 1612 (75,6 %) der Organe auf postmortale Spenden und 520 (24,4 %) der transplantierten Organe auf Lebendspenden zurückzuführen.

Die Hauptgründe für die Anmeldung zur Transplantation waren zystische Nierenerkrankungen, chronische Nierenkrankheit, sowie das chronisch nephritische Syndrom (15). Aktuell beträgt die Wartezeit auf ein Spenderorgan für eine Nierentransplantation in Deutschland im Mittel 6 Jahre (15). Dieser lange Zeitraum kann zwar durch eine Dialyse überbrückt werden, dennoch ist die Lebendnierenspende eine zu erwägende Alternative.

### 1.2.2.2 *Postmortale Spende und Lebendspende im Vergleich*

Vergleicht man die postmortale Nierenspende mit der Lebendnierenspende ergeben sich für beide Seiten Vor- und Nachteile. Ein Vorteil der Lebendnierenspende ist, dass sie bei passendem Spender schneller verfügbar ist. Dadurch wird die durch Dialyse zu überbrückende Wartezeit auf ein Organ verkürzt. Neben der Lebendnierenspende, kann auch die kombinierte Pankreas-Nieren-Transplantation präemptiv, d.h. vor Beginn der Dialyse realisiert werden (16). Besonders bei älteren Patienten sinken mit länger andauernder Wartezeit auf ein Organ die Vorteile der Transplantation im Vergleich zur Dialyse (11). Zu diesen Vorteilen zählen Jassal et al. sowohl eine steigende Lebenserwartung als auch eine bessere Lebensqualität. Aus diesem Grund empfehlen die Kollegen vor allem bei älteren Patienten eine Lebendnierenspende in Erwägung zu ziehen. Eine postmortale Organspende sei besonders bei Patienten bis zum Alter von 65 bei einer Wartezeit von unter 2 Jahren empfehlenswert (11). Hier muss erwähnt werden, dass die mittlere Wartezeit in Deutschland aktuell bei im Mittel 6 Jahren liegt (17). Die von Jassal et al. empfohlene Dauer von 2 Jahren ist dementsprechend schwer zu realisieren.

Allerdings benötigt das Auswahlverfahren eines potenziellen Lebendspenders aufgrund der zahlreichen Untersuchungen ebenfalls Zeit (im Mittel etwa 3–6 Monate). Während dieser Phase wird sichergestellt, dass der Spender die gesundheitlichen und psychischen Voraussetzungen für eine Donor-Nephrektomie erfüllt. Studien konnten zeigen, dass auch Spender nach der Nephrektomie eine uneingeschränkte Lebensqualität aufwiesen (18).

Konträr dazu ergab die Arbeit von De Groot et al. bei einem Teil der Spender eine reduzierte physische oder mentale Lebensqualität nach Donor-Nephrektomie. Die reduzierte physische Lebensqualität bezieht sich beispielsweise auf eine postoperativ auftretende Fatigue. Die mentale Lebensqualität bezieht sich auf eine als verändert wahrgenommene Spender-Empfänger-Beziehung, oder eine verminderte Teilnahme am sozialen Leben. Es konnte festgestellt werden, dass die verminderte Lebensqualität beispielsweise in Zusammenhang mit einem höheren BMI oder Rauchen vor der Spende stand. Es konnte zu keinem Zeitpunkt ein Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Nierenfunktion festgestellt werden (19). Diese Faktoren sollten keineswegs außer Acht gelassen und bei der Auswahl geeigneter Spender bedacht werden.

Hariharan et al. zeigten in Ihrer Arbeit, dass Patienten, die ein Nierentransplantat durch Lebendspende erhielten, ein besseres Outcome zeigten als jene, bei denen ein postmortales Organ transplantiert wurde. Nach Lebendnierenspende zeigte sich sowohl eine bessere Nierenfunktion, als auch ein längeres Überleben des Spenderorgans (20). Die Vorteile liegen laut der aktuellen Literatur auf Seiten der Lebendnierenspende. Dies bedeutet allerdings auch, dass die Spender im Verlauf mittels Langzeit-Follow-Up untersucht werden sollten, um sicher zu stellen, dass sie keine gesundheitlichen Schäden aufgrund der Donor-Nephrektomie erleiden. Binahe ein Drittel der in Deutschland durchgeführten Nierentransplantationen ist auf Lebendspenderorgane zurückzuführen (n= 530 im Jahr 2019). Internationale Literatur über die Konsequenzen für den Spender ist zwar vorhanden, allerdings handelt es sich hauptsächlich um nordamerikanische Studien. Die dort analysierte Kohorte eignet sich nur

bedingt zum Vergleich mit der kaukasischen Bevölkerungsgruppe, die für das Regensburger Transplantationszentrum vor allem relevant ist. Des Weiteren muss bedacht werden, dass sowohl Empfänger, als auch Spender älter werden (10)(21) und daher der Faktor Alter in der Analyse des Outcomes der Lebendniere spende berücksichtigt werden muss. Suwelack et al. erforschen mittels der prospektiven SoLKiD-Studie das physische und psychosoziale Outcome der Spender nach Donor-Nephrektomie, mit dem Ziel bestimmte Gesundheitsrisiken der Spender herauszuarbeiten (22).

### 1.3 Ablauf bei Lebendniere spende - Spender

#### 1.3.1 Voraussetzungen

Eine Lebendniere spende erfordert sowohl von Seiten des Empfängers als auch von Seiten des Spenders eine intensive Vorbereitungszeit. Beim Spender müssen zahlreiche Untersuchungen durchgeführt werden, um sicher zu stellen, dass dieser für eine Donor-Nephrektomie geeignet ist. Der Spender soll nicht nur über Bedeutung und Folgen einer Lebendniere spende für ihn selbst aufgeklärt werden, sondern auch über den Gesundheitszustand des Empfängers informiert sein. Dies hängt mit den damit verbundenen Erfolgsaussichten der Transplantation zusammen, welche die Entscheidung des Spenders beeinflussen können (23). Die Voraussetzungen für eine Lebendniere spende sind im Transplantationsgesetz (TPG), sowie in Ausführungsgesetzen und Richtlinien der Bundesärztekammer schriftlich verankert. Die Wichtigsten hierbei sind neben der Freiwilligkeit des Spenders auch das Fehlen finanzieller Gegenleistungen oder emotionalen Druckes. Gemäß §8 TPG ist es in Deutschland nur Verwandten ersten oder zweiten Grades, Lebenspartnern, Verlobten oder dem Empfänger offenkundig nahestehenden Personen gestattet eine Niere zu spenden (24).

Die meisten Spender sind zum Zeitpunkt der Spende unter 65 Jahren alt, allerdings gibt es kein definiertes Höchstalter. Gesundheitliche Grundvoraussetzungen zur Lebendniere spende sind zwei physiologisch funktionierende gesunde Nieren, das Fehlen von Diabetes mellitus, schwerer kardiovaskulärer Erkrankungen oder Suchterkrankungen (Alkohol und Drogen). Des Weiteren dürfen keine behandlungsbedürftige Depression



oder andere psychische Erkrankungen vorliegen. Es darf keine Tumorerkrankung oder unkontrollierte Infektion zum Zeitpunkt der Spende bestehen (23). Die Zusammenschau oben genannter Punkte ergibt letzten Endes die Eignung zur Lebendnierenspende.

Seit 2005 ist es möglich Nierentransplantationen AB0-inkompatibel durchzuführen. Dies erweitert die Zahl potenzieller Spender um etwa 20 % (25). AB0-inkompatible Transplantationen erfordern eine intensive medikamentös immunmodulierende Vorbereitung des Empfängers, welche das Infektionsrisiko zusätzlich erhöhen kann. Die notwendige medikamentöse Vorbereitung orientiert sich am Stockholmer (26) und Freiburger Protokoll. Sie beinhaltet die intravenöse Gabe von Rituximab 28 Tage vor der geplanten AB0-inkompatiblen Lebendnierenspende. Zusätzlich erfolgt sieben Tage vor der Spende die stationäre Aufnahme für die Gabe weiterer Immunsuppressiva (MMF, Tacrolimus, Prednisolon) sowie die Durchführung von Immunadsorptionsbehandlungen. Hierbei werden Blutgruppenantikörper gegen Antigene des potenziellen Spenders aus dem Blut des Empfängers gefiltert. In der Regel finden vor der Spende vier dieser Behandlungen statt. Im Falle einer nicht ausreichenden Senkung des Antikörperspiegels des Empfängers, können weitere solcher Behandlungen nötig werden (27).

Guthoff et al. beschreiben das Outcome AB0-inkompatibler verglichen mit AB0-kompatibler Transplantationen in einem Case Report des Universitätsklinikums Tübingen als vergleichbar. Es sei im Zeitraum nach der Spende keine intensiviert Immunsuppression des Empfängers im Vergleich zu AB0-kompatibler Spende nötig (25). Um die Eignung des Spenders vor der Transplantation zu bewerten, fallen allerdings wichtige immunologische Untersuchungen an. Aus dem Blut des Empfängers und dem des potenziellen Spenders wird eine Kreuzprobe durchgeführt, um die Verträglichkeit des Spenderorgans mit dem Empfängerorganismus zu bestimmen. Zusätzlich finden genetische Typisierungen statt. Empfänger und Spender werden hierbei für alle HLA-Loci typisiert. Außerdem werden HLA-AK des Empfängers gegen den Spender, sogenannte Donor-

spezifischen Antikörper (DAS) erfasst. Dies erfolgt mittels Luminex-Technologie und findet quartalsweise statt (28).

Mittels bildgebender Verfahren (Szintigraphie, Sonographie, Kontrastmittel-CT, MRT) werden anatomische Merkmale (Gefäßversorgung der Nieren, Harnleiter), die vor allem für den chirurgischen Teil der Transplantation wichtig sind, sowie die seitengetrennte Nierenfunktion ermittelt. Sollte es hierbei zu starker Seitendifferenz beider Organe oder zu schwierigen anatomischen Verhältnissen kommen ist die Eignung des Spenders unter Umständen nicht gegeben (23).

### 1.3.2 Vorbereitungsphase

Der potentielle Spender muss zahlreiche Untersuchungen durchlaufen, um die Eignung als Lebendorganspender zu sichern. Hierzu gehören ebenso allgemeine (z.B. Herzschonographie, Belastungs-EKG, Sonographie der Schilddrüse und des Abdomens, Röntgen-Thorax, Hämoocult-Test), wie spezielle Untersuchungen (urologische oder gynäkologische Abklärung oder spezifische Blutuntersuchungen).

Ein weiterer Aspekt der Vorbereitungsphase ist ein psychologisches Gutachten, welches gesetzlich vorgeschrieben ist (24). Hierfür werden sowohl Spender als auch Empfänger während eines ausführlichen Psychologischen Gespräches auf psychische Stabilität, sowie auf die Fähigkeit potenzielle Belastungen oder Einschränkungen als Folge der Nierenspende verkraften zu können, untersucht. Im zeitlichen Abstand findet dann ein abschließendes Gespräch mit der Lebendspenderkommission statt. Diese setzt sich aus dem bereits bekannten Psychologen, einem Juristen und einem nicht am Transplantationszentrum arbeitenden, unabhängigen Nephrologen zusammen. Hierbei werden endgültig die Fragen der Freiwilligkeit und Unentgeltlichkeit geklärt (23).

Die Vorbereitungsphase kann mehrere Monate dauern, daher ist es wichtig den Empfänger während dieser Zeit dennoch bei Eurotransplant zu listen, um ihm die Möglichkeit auf ein postmortales Spenderorgan bei eventueller Nicht-Eignung des Spenders nicht zu verwehren und das Prinzip der Nachrangigkeit der Lebendspende zu wahren.

### 1.3.3 Operatives Verfahren und perioperatives Risiko

Es werden offene und laparoskopische Operationsverfahren, z.T. durch Roboter-assistierte Verfahren unterschieden. Das offene Verfahren wird über einen Flankenschnitt durchgeführt. Das laparoskopische Verfahren benötigt keinen Flankenschnitt, sondern lediglich das Einführen der Trokare in den Bauchraum. Hierbei kommt es zu einer schnelleren postoperativen Belastbarkeit und meist zu einem mehr zufriedenstellendem kosmetischen Ergebnis.

Intraoperativ kommt es zur Präparation von Niere, Harnleiter, sowie der Arteria und Vena renalis. Der Harnleiter wird offen abgesetzt, die Gefäße abgeklemmt und durchtrennt. Die Niere wird entnommen, auf Unversehrtheit überprüft und Kryo konserviert. Insgesamt beträgt die Operationsdauer etwa 2 bis 3 Stunden.

Das Mortalitätsrisiko durch eine Nephrektomie liegt bei etwa 0.03 – 0.13 %. Segev et al. sprechen beispielsweise von einem Mortalitätsrisiko innerhalb der ersten 90 Tage nach Spende von 3.1 pro 10 000 Spendern. Dieses sei zwar unabhängig von der gewählten OP-Methode, allerdings bei Männern im Vergleich zu Frauen (5.1 vs. 1.7 pro 10 000 Spendern) und Afroamerikanern im Vergleich zu Weißen und Hispanoamerikanern (7.6 vs. 2.6 vs. 2.0 pro 10 000 Spendern) erhöht (29).

Typische Komplikationen der Nephrektomie können Abbildung 1 (Abbildung 1: Komplikationen der Nephrektomie) entnommen werden.

## Komplikationen der Nephrektomie

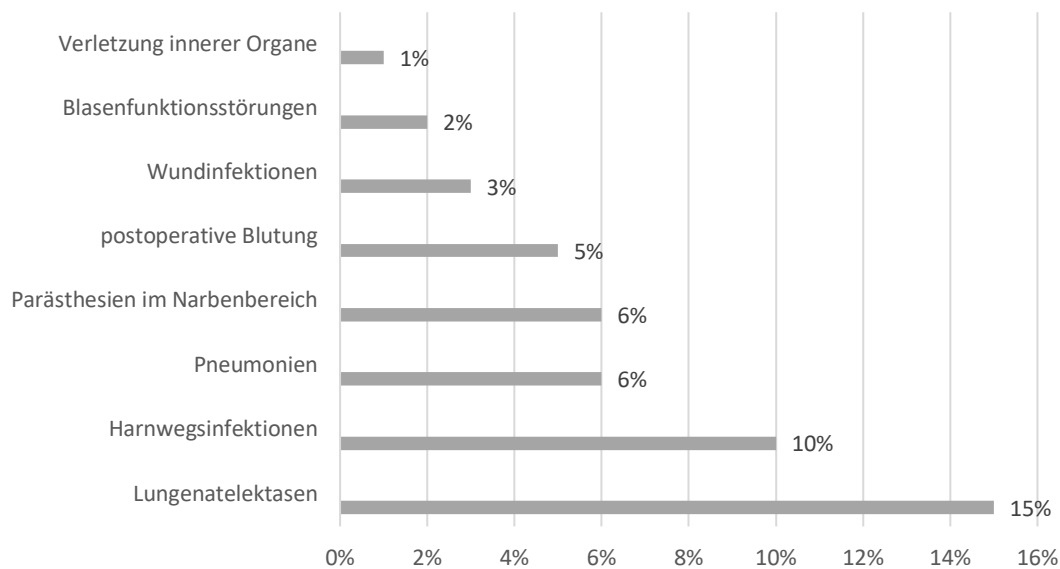


Abbildung 4: Komplikationen der Nephrektomie (24).

Zusätzlich zu den oben genannten Komplikationen kann es im Zeitraum nach der Nephrektomie zu weiteren Risiken kommen. Durch die Nephrektomie kommt es zur Entfernung von etwa 50 % des Nierengewebes beim Spender. Dies führt dazu, dass die Restniere etwa 70 % der ehemaligen Gesamtleistung übernimmt. Allerdings kann es nach einer Nephrektomie formal zu einer chronischen Niereninsuffizienz kommen. Inwieweit der Spender nach der Donor-Nephrektomie renal, kardiovaskulär (z.B. arterielle Hypertonie) und allgemein internistisch eingeschränkt ist soll durch die Analyse der Regensburger Kohorte untersucht werden. Des Weiteren muss bedacht werden, dass nach der Nephrektomie speziell auf nephrotoxische Medikamente geachtet werden muss, hierzu zählen auch bestimmte Chemotherapeutika, die im Falle eines potentiell auftretenden Tumors nur dosisangepasst oder überhaupt nicht gegeben werden dürfen (23). Eine weitere Komplikation beschreiben de Groot et al., die ein erhöhtes Risiko der Spender an einem Fatigue-Syndrom zu erkranken postulieren (19).

#### 1.3.4 Nachsorge

Die Nachsorge der Lebendnierenspende ist gesetzlich durch das TPG geregelt (24).

Diese hat das Ziel potentiell auftretende Erkrankungen nach der Spende frühzeitig zu erkennen und eine Behandlung einleiten zu können. Zu den geforderten Untersuchungen zählen neben einer körperlichen Untersuchung auch eine Blutentnahme, Urinuntersuchung (Albuminurie), sowie eine 24h-Blutdruckmessung. Die erhobenen Daten werden kontrolliert, analysiert und gespeichert. So werden eine Qualitätskontrolle und Auswertung des Gesundheitszustandes der Spender ermöglicht. Zudem findet eine Erfassung des Spenders im Rahmen des bundesweit einheitlichen Transplantationsregisters statt.

## 2 Zielsetzung

### 2.1 Outcome Lebendspenden analysieren

Da beinahe ein Drittel der Transplantationen in Deutschland durch eine Lebendspende ermöglicht werden, ist es wichtig den Gesundheitszustand des Spenders ebenso zu untersuchen wie den des Empfängers (15). Der Schwerpunkt dieser Arbeit stellt dementsprechend die Analyse des Langzeitfollow-Ups der Lebendnierenspender des Transplantationszentrums des UKR dar.

Hierbei soll besonderes Augenmerk auf nephrologische, kardiovaskuläre und allgemein-internistische Parameter gelegt werden. Diese Daten werden dann mit internationalen Publikationen verglichen und bewertet. Ziel ist die Identifikation potenziell bestehender Risikofaktoren, die gegebenenfalls schon zum Zeitpunkt der Spende Hinweise auf das zu erwartende Outcome des Spenders liefern können.

## 3 Methodik

### 3.1. Studiendesign

Diese retrospektive Studie enthält Langzeitdaten von Lebendnierenspendern des Transplantationszentrums Regensburg. Es wurden 214 Patienten untersucht, die sich zwischen 01.01.2001 und 31.12.2016 einer Nephrektomie im Rahmen der Lebendnierenspende (LNSP) unterzogen haben. Ziel der Studie ist es renale und nicht-renale Laborparameter, Urinparameter, sowie allgemeine Krankheitsereignisse des Spenderkollektivs zu erfassen und zu analysieren. Mit Hilfe dieser Ergebnisse kann sowohl eine Qualitätskontrolle des Transplantationszentrums durchgeführt als auch additiv eine Aussage über die Lebendspenderauswahl getroffen werden.

Die Daten wurden mit Hilfe der Elektronischen Krankenakten des Universitätsklinikums Regensburg (UKR) erfasst. Zusätzlich wurden die an das Transplantationszentrum Regensburg zugesandten Arztbriefe, die im Rahmen der gesetzlich vorgesehenen Nachsorge erstellt wurden, zur Auswertung genutzt. Für die Auswertung der Daten liegt ein gültiges Votum der lokalen Ethikkommission vor.

### 3.2. Spenderkollektiv

Es wurden 214 Lebendnierenspenden im Alter zwischen 22 und 78 Jahren untersucht. Als Einschlusskriterium gilt die Nephrektomie im Rahmen einer LNSP am Regensburger Transplantationszentrum im Zeitraum 01.01.2001 bis 31.12.2016.

### 3.3 Datenerfassung

Die Baseline-Daten, wie z.B. Alter, Geschlecht, Serum-Kreatininwert, GFR, Proteinurie oder Blutdruckwerte, wurden aus den Spender-Empfänger-Gegenüberstellungen des Transplantationszentrums entnommen. Diese enthalten, gemäß des Regensburger Zentrumsprofils, alle nötigen Befunde und Laborwerte.

Die Langzeit-Follow-Up-Daten wurden den elektronischen Krankenakten des UKR und den an das Transplantationszentrum übermittelten Arztbriefen entnommen. Follow-Up-Daten wurden nach 1, 2, 3, 5, 10 und >10 Jahren nach Donor-Nephrektomie erhoben. Es wurden nephrologische (z.B. Serum-Kreatininwert, GFR, Proteinurie), kardiovaskuläre (z.B. BMI, Cholesterinwert, Blutdruck, Echo-Ejektionsfraktion) und allgemein internistische Daten in eine Tabelle eingespüst.

### 3.4. Tabelle

|  | Baseline   | Follow-up_Jahr 1 | Follow-up_Jahr 2 | Follow-up_Jahr 3 | Follow-up_Jahr 5 | Follow-up_Jahr 10 | Follow-up >10Jahre | letzter FU |
|--|--|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------|------------|
| <b>Jahr</b>                                      | 2014   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Spendercharakteristika</b>                    | Spendercharakteristika, baseline   Follow-up_Jahr 1   Follow-up_Jahr 2   Follow-up_Jahr 3   Follow-up_Jahr 5   Follow-up_Jahr 10   Follow-up >10Jahre   letzter FU |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>ID</b>  | [ID-Nummern]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Initialien/G.datum</b>                        | [Initialien und Datum]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Initialien Empfänger/G.datum</b>              | [Initialien Empfänger und Datum]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Geschlecht (m=0, w=1)</b>                     | [Geschlechtswerte]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Alter (Jahre)</b>                             | [Alter in Jahren]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>&lt;40 (0 = nein, 1 = ja)</b>                 | [Alter < 40 Jahre]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>40-49</b>                                     | [Alter 40-49 Jahre]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>50-59</b>                                     | [Alter 50-59 Jahre]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>60-69</b>                                     | [Alter 60-69 Jahre]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>&gt;70</b>                                    | [Alter > 70 Jahre]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Gewicht (kg)</b>                              | [Gewicht in kg]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Größe (cm)</b>                                | [Größe in cm]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>BMI</b>                                       | [BMI-Wert]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Kreatinin (mg/dl)</b>                         | [Kreatininwert]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Harnstoff (mg/dl)</b>                         | [Harnstoffwert]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Cystatin C</b>                                | [Cystatin C Wert]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>eGFR-CKD-EPI</b>                              | [eGFR-CKD-EPI]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>eGFR MDRD</b>                                 | [eGFR-MDRD]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>eGFR Cockcroft-Gault</b>                      | [eGFR-Cockcroft-Gault]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>U-ACR (Spoturin)(mg/g)</b>                    | [U-ACR Spoturin]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>U-PCR (Spoturin)(mg/g)</b>                    | [U-PCR Spoturin]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>U-PCR (Spoturin)(mg/L)</b>                    | [U-PCR Spoturin mg/L]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>24h-Albuminurie (mg/24h)</b>                  | [24h-Albuminurie mg/24h]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>24h-Albuminurie (mg/L)</b>                    | [24h-Albuminurie mg/L]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>24h-Proteinurie (mg/24h)</b>                  | [24h-Proteinurie mg/24h]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>24h-Proteinurie (mg/L)</b>                    | [24h-Proteinurie mg/L]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Menge 24h Urin (ml/24h)</b>                   | [Menge 24h Urin ml/24h]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>GFR-szintigraphisch</b>                       | [GFR-szintigraphisch]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>TER MAG3</b>                                  | [TER MAG3]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Seitenanteil links (%)</b>                    | [Seitenanteil links %]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Seitenanteil rechts (%)</b>                   | [Seitenanteil rechts %]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Nephrektomieseite (0 = links; 1 = rechts)</b> | [Nephrektomieseite]  |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>Leukozyten</b>                                | [Leukozyten]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>CRP</b>                                       | [CRP-Wert]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |
| <b>CRP</b>                                       | [CRP-Wert]   |                  |                  |                  |                  |                   |                    |            |

Abbildung 5: Excel-Tabelle "Baseline" zur Datenanalyse.



In einer Tabelle (vgl. Abbildung 5) wurden zum Ausgangszeitpunkt in Summe 68 Einzelparameter, in der Nachsorgeperiode 46 Parameter der Spender erhoben, um den internistischen Zustand des Spenderkollektivs zu dokumentieren. Hierzu zählen allgemein internistische Werte wie beispielsweise Hb, Leukozyten und Blutzuckerprofil, oder kardiovaskulär-internistische Werte, wie Cholesterinprofil, Blutdruck und BMI. Vor allem die nephrologisch-internistischen Parameter wurden detailliert betrachtet, um einen guten Überblick über die Nierenleistung des Kollektivs zum Ausgangszeitpunkt, sowie im Follow-up-Zeitraum zu erhalten. Dazu zählen laborchemische Parameter (z.B. Hb, Leukozytenzahl, CRP) sowie Parameter der Urinanalytik (z.B. Proteinurie, Albuminurie). Aber auch Parameter, die mittels Bildgebung beispielsweise i.R. einer Nierensonographie, einer Kontrastmittel-CT/ - MRT-Analyse oder einer Nierenzintigraphie erhoben wurden.

Die Medikamentenanamnese der Spender wurde ebenfalls untersucht. Hierbei wurde zwischen Antihypertensiva, Antidiabetika, Hormonpräparaten (beispielsweise L-Thyroxin, bzw. orale Kontrazeptiva) und Sonstigem unterschieden.

Zusätzlich wurden die folgenden 14 Endpunkte in die Analyse aufgenommen und über die Verlaufszeit beobachtet: renale Endpunkte, wie eGFR < 30ml/min, Albuminurie > 300 mg/g Krea und Dialysepflichtigkeit, sowie nicht-renale Endpunkte, wie ein de-novo-Diabetes mellitus, Hypertonus, Myokardinfarkt, PTCA/Stent, Bypass, Apoplex, pAVK, Tumor und Tod. Diese Endpunkte geben einen guten Überblick über den Gesundheitszustand des Kollektivs nach LNSP und schließen wichtige kardiovaskuläre Risikofaktoren ein. In FU 1 zum Zeitpunkt 12 Monate nach LNSP wurde außerdem der Punkt „peri-/postoperative Komplikationen“ aufgenommen, der in „Blutung“ und „Wundheilungsstörung“ unterteilt wurde. Dies ermöglicht es, Aussagen über Operationsverläufe und den postoperativen Zustand der Spender zu treffen, sowie das perioperative Risiko abzuschätzen.

### 3.5 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm Excel (Microsoft Excel für Mac, Version 16.40). Für alle erfassten Daten wurden Mittelwert, Median und Standardabweichung berechnet. Zusätzlich erfolgten unterschiedliche Stratifizierungen. Hierfür wurde das Spenderkollektiv in verschiedene Gruppen unterteilt. Beispielsweise erfolgte eine Analyse nach Geschlecht, Alter (>/ < 59 Jahre, bzw. 69 Jahre), vorliegendem Hypertonus zum Zeitpunkt der LNSP und vorliegendem Blutsverwandtschaftsverhältnis zum Empfänger. Dieses Vorgehen zielt darauf ab, genaue Unterschiede des Gesundheitszustandes der Spender zu detektieren und zu bewerten, ob bestimmte Spendergruppen ein höheres Risikoprofil für den Follow-up-Zeitraum aufweisen als andere. Verglichen wurden jeweils die Baseline-Daten, sowie die Follow-ups zum Zeitpunkt 1, 3, 5, 10, > 10 Jahre nach Donor-Nephrektomie. Diese Daten wurden auf Signifikanz (Signifikanzniveau = 0.05) geprüft und verglichen, um potentielle Risikofaktoren der Spender zu identifizieren.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Gesamtkollektiv

#### 4.1.1 Baselinedaten

Das Gesamtkollektiv umfasst 214 Patienten, die innerhalb des Zeitraums von 2001 bis 2016 am Regensburger Transplantationszentrum i.R. einer Nierenlebenspende nephrektomiert wurden. Der Altersdurchschnitt des Gesamtkollektivs lag zum Zeitpunkt der LNSP bei 52.75 ( $\pm 10.4$ ) Jahren. 132 Spender waren weiblich (61.68 %), 82 Spender männlich (38.32 %). 102 (47.66 %) der Spender haben zum Empfänger ein Verwandtschaftsverhältnis ersten oder zweiten Grades.

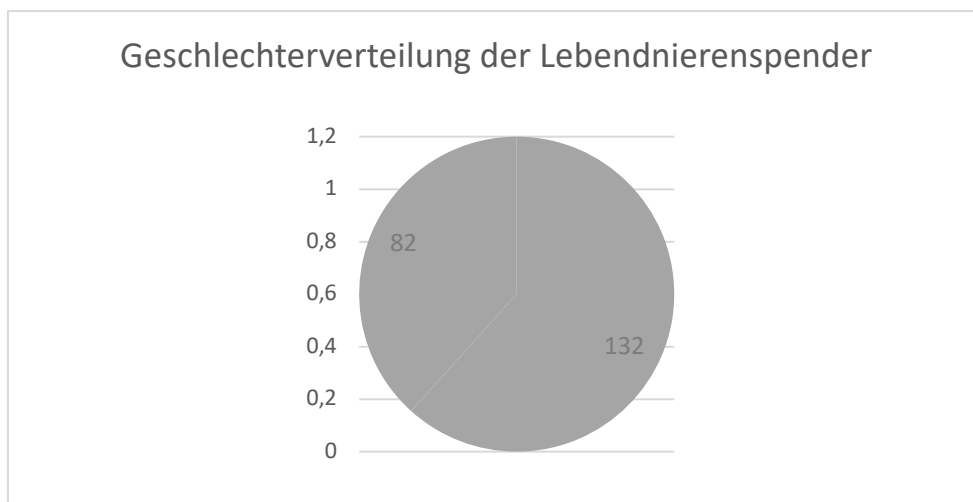


Abbildung 6: Geschlechterverteilung der Lebendnierenspender

#### 4.1.1.1. Vorerkrankungen

Zu den erfassten Vorerkrankungen der Spender gehören arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und anamnestisch bekannte Nierensteine bzw. Tumor. Arterielle Hypertonie, sowie vorbestehender Diabetes mellitus wurden anhand der Medikation als solche gewertet.

63 Patienten (29.44 %) hatten zum Zeitpunkt der LNSP einen arteriellen Hypertonus und waren medikamentös mit im Mittel 1.46 Präparaten ( $\pm 0.71$ ) behandelt. Der Blutdruck der o.g. Spender lag gemittelt bei systolisch 127.43 mmHg ( $\pm 12.28$ ) und diastolisch 76.94 mmHg ( $\pm 10.3$ ).

Bei 3 Patienten (1.40 %) lag medikamentenanamnestisch ein Diabetes mellitus vor. 23.92 % hatten eine Tumorgeschichte, im Mittel 6.52 ( $\pm 8.21$ ) Jahre vor Spende. Hierunter wurden auch benigne

Raumforderungen, wie low-grade Adenome erfasst (vgl. Tabelle 3). Lediglich einer der insgesamt 48 Tumore war maligne (Mamma-Ca 24 Jahre vor LNSP mit unbekanntem TNM). Die meisten benignen Tumore waren Myome (14), Hämangiome (10) oder Lipome (4).

| <u>Tumorart</u>                 | <u>Anzahl</u> |
|---------------------------------|---------------|
| Myom                            | 14            |
| Hämangiom                       | 10            |
| Lipom                           | 4             |
| <b><u>Adenom gesamt</u></b>     | <b>8</b>      |
| Adenom (nicht näher bezeichnet) | 4             |
| Prostata-Adenom                 | 3             |
| Nebennierenrinden-Adenom        | 1             |
| Mamma (Benigne)                 | 3             |
| Angiomyolipom                   | 2             |
| Osteom                          | 1             |
| Hauttumor (Benigne)             | 1             |
| Onkozytom                       | 1             |
| Speicheldrüsentumor (Benigne)   | 1             |
| Schilddrüse                     | 1             |
| Adenomyom                       | 1             |

Tabelle 3: Auflistung der benignen Tumore zum Baseline Zeitpunkt.

#### 4.1.1.2. Medikamente zum Zeitpunkt LNSP

58.3 % der Spender nahmen zum Zeitpunkt LNSP 1.2 ( $\pm 1.4$ ) Medikamente ein. Davon sind im Mittel 0.46 Präparate (40.17 %) Antihypertensiva, 0.02 Präparate (1.30 %) Antidiabetika, 0.28 Präparate (24.45 %) Hormonpräparate (z.B. Schilddrüsenpräparate oder orale Kontrazeptiva). Die restlichen 0.4 Präparate (34.5 %) sind nicht näher bezeichnet.

#### 4.1.1.3 Nikotinkonsum

Bei 118 Patienten (55.14 %) gab es Informationen zu deren Nikotinkonsum. Hierbei zeigte sich bei 50 von 118 ein aktiver Nikotinabusus zum Zeitpunkt der LNSP, 19 zeigten eine frühere positive Raucheranamnese. Bei den restlichen 49 gab es keinen anamnestischen Hinweis auf einen Nikotinabusus.

#### 4.1.1.4 Kardiovaskuläre Evaluation vor LNSP

Bei 172 Patienten (80.37 %) waren Befunde einer **24h Blutdruckmessung** vor der LNSP vorhanden. Der Gesamtdurchschnitt lag systolisch bei 123,82 mmHg ( $\pm 10.21$ ) und diastolisch bei 75.87 mmHg ( $\pm 7.86$ ). Bei 96 dieser oben genannten Patienten (55.81 % der 24h-Befunde) konnte ein Tagesdurchschnitt erfasst werden. Dieser lag systolisch bei 126,86 mmHg ( $\pm 10.99$ ) und diastolisch bei 78.39 mmHg ( $\pm 8.04$ ). Ein Nachtdurchschnitt war bei 92 der o.g. Patienten (42.99 % der 24h Befunde) erfassbar und betrug im Mittel 113.25 mmHg ( $\pm 15.01$ ) systolisch und 64.48 mmHg ( $\pm 7.71$ ) diastolisch. Das durchschnittliche Tag-Nacht-Dipping lag systolisch bei 10.76 % und diastolisch bei 13.92 %.

In der **ergometrischen Untersuchung** erreichte das Kollektiv im Mittel 138.23 ( $\pm 38.65$ ) Watt. Die **echokardiographisch** gemessene Ejektionsfraktion betrug 61.42 % ( $\pm 4.27$ ). Der Pulmonalarteriendruck (sPAP über ZVD) lag bei 21.64 mmHg ( $\pm 4.78$ ). Bei 61 Patienten lagen Befunde zur VCI-Weite vor. Bei 3.28 % war diese größer als 20 mm, die restlichen 96.72 % zeigten eine Weite  $\leq 20$ mm. Bei 26 Patienten waren genaue Informationen zur VCI-Weite bekannt, diese betrug im Mittel 14.88 mm ( $\pm 2.88$ ). Bei 36 Patienten wurde die Intima-Media-Dicke der Arteria carotis communis (IMT) gemessen, sie betrug 0.69 mm ( $\pm 0.23$ ). Der BMI wurde zum Zeitpunkt LNSP mit 26 ermittelt. Der Gesamt-Cholesterin-Wert betrug 217.56 mg/dl ( $\pm 41.94$ ), das HDL-Cholesterin lag bei 60.96 mg/dl ( $\pm 18.77$ ) und das LDL-Cholesterin bei 129.03 mg/dl ( $\pm 35.66$ ).

#### 4.1.1.5. Nephrologische Evaluation

Der Kreatininwert vor der LNSP lag im Mittel beim Gesamtkollektiv bei 0.79 mg/dl ( $\pm 0.15$ ). Der korrespondierende Harnstoff lag bei 79.81 mg/dl ( $\pm 8.01$ ). Cystatin C-Werte lagen bei 61 Patienten (28.50 %) vor, sie betragen 0.69 mg/dl ( $\pm 0.12$ ). Die Nierenfunktion wurde mittels dreier Formeln abgeschätzt: eGFR-CKD-EPI, eGFR MDRD und eGFR Cockcroft-Gault. Nach eGFR-CKD-EPI lag sie bei 96.32 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 11.12$ ), nach MDRD bei 88.81 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 20.73$ ) und nach Cockcroft-Gault bei

105.74 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 24.84). Szintigraphisch wurde die TER nach MAG3 mit 263.24 (± 58.34) erfasst.

|   | <u>CKD-EPI</u> | <u>MDRD</u> | <u>Cockcroft-Gault</u> |
|---|----------------|-------------|------------------------|
| <b>eGFR-Wert<br/>(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b> | 96.32          | 88.81       | 105.74                 |

Tabelle 4: gemittelte eGFR-Werte (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) zum Baseline Zeitpunkt.

Im Spoturin lag eine Albumin-Kreatinin-Ratio von im Mittel 9.18 mg/g Krea (± 11.99) und damit keine Albuminurie vor. Dies korrespondiert auch mit dem Ergebnis der 24-Stunden-Albuminurie-Messung. Sie betrug im Mittel 10.11 mg/L (± 25.93). Die Protein-Kreatinin-Ratio im Spoturin lag im Mittel bei 85.00 mg/g Krea (± 61.13). Die 24-Stunden-Proteinurie-Messung ergab gemittelt Werte von 53.98 mg/L (± 32.86).

#### 4.1.1.6. Allgemein internistisches Profil

Der Hb-Wert lag bei 14.29 g/dl (± 1.11). Zur Darstellung potenzieller Entzündungszeichen wurden der Leukozyten-Wert und der CRP-Wert erfasst. Die Leukozyten lagen mit 7.02/nl (± 1.89) im Referenzbereich von 4-10/nl ebenso der CRP-Wert mit 2.89 mg/L (± 2.21) (NB < 3mg/L). Hinsichtlich der Abklärung eines eventuellen Diabetes mellitus wurden der vorliegende HbA1c und die Nüchtern-Glucose erfasst. Der HbA1c-Wert lag bei 5.52 % (± 0.38) und die Nüchtern-Glucose bei 90.75 mg/dl (± 15.29). Bei 36 Spendern (16.82 %) wurde zusätzlich ein oraler Glucosetoleranztest (OGTT) durchgeführt.

|                                | <u>0 min</u>          | <u>60 min</u>          | <u>120 min</u>         |
|--------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Glucosewert<br/>(mg/dl)</b> | <b>94.14</b> (±11.29) | <b>159.13</b> (±40.30) | <b>116.61</b> (±35.88) |

Tabelle 5: Glucosewerte (in mg/dl) des OGTT.

#### 4.1.2. Peri-/ Postoperatives Risiko

Bei 24 Spendern (11.21 %) traten peri- oder postoperative Komplikationen auf. Hierunter zählten jegliche Formen von perioperativen Blutungen, sowie von postoperativen Wundheilungsstörungen. CRP-Erhöhungen, die eine Antibiotika-Gabe zur Folge hatten oder zu revidierende Wunden, wurden als Wundheilungsstörungen definiert. In 14 Fällen kam es während der Nephrektomie zu einer venösen oder arteriellen Blutung. Diese konnte bei allen Spendern intraoperativ beherrscht werden. Es waren weder eine Revision noch eine Bluttransfusion nötig. Es wurde nicht unterschieden, ob es sich um ein offenes oder laparoskopisches Operationsverfahren handelte. In 10 Fällen wurde postoperativ eine Form der Wundheilungsstörung dokumentiert. Darunter zählten auffällig steigende Entzündungswerte (CRP-Wert und Leukozytenzahl), Fieberanstieg ( $> 39^{\circ}\text{C}$ ), Wundinfekte oder postoperative Pankreatitis (diese Informationen wurden den Entlassungsbriefen entnommen). In einem Fall musste der Wundinfekt postoperativ entlastet werden. Eine antibiotische Therapie war nur bei einem Spender notwendig. In einem Fall kam es im postoperativen Verlauf zu Vorhofflimmern.

#### 4.1.3. Verlauf

Das Kollektiv wurde nach LNSP im Rahmen der gesetzlich vorgesehenen Nachsorge und darüber hinaus am Regensburger Transplantationszentrum oder bei niedergelassenen Nephrologen jährlich untersucht. Hierbei wurden nephrologische und allgemein-internistische Parameter erfasst (Kreatinin-Wert, Albuminurie, Blutdruck). Im Schnitt lagen uns dokumentierte Follow-Up Daten bis 10.81 Jahre ( $\pm 3.53$ ) nach Spende zur Auswertung vor. Insgesamt konnten 81.4 % des Gesamtkollektivs in das FU10 eingeschlossen werden.

##### *4.1.3.1 Nephrologisch-internistische Werte im Verlauf*

Um die Nierenleistung über die Zeit beurteilen zu können, wurden im Verlauf Serum-Kreatinin-Wert, eGFR CKD-EPI, eGFR-MDRD, Harnstoff und Spoturin hinsichtlich Albuminurie und Proteinurie kontrolliert. Ein Cystatin C-Wert konnte bis zu zwei Jahre nach LNSP erfasst werden. Der Serum-

Kreatinin-Wert war im Verlauf stabil mit folgenden Werten FU1: 1.17 mg/dl ( $\pm 0.24$ ), FU2: 1.15 mg/dl ( $\pm 0.22$ ), FU3: 1.13 mg/dl ( $\pm 0.25$ ), FU5: 1.07 mg/dl ( $\pm 0.22$ ), FU10: 1.04 mg/dl ( $\pm 0.21$ ), FU> 10: 1.04 mg/dl ( $\pm 0.24$ ). Die **eGFR CKD-EPI** konnte im Verlauf mit folgenden Werten verzeichnet werden: FU1: 62.32 ( $\pm 14.52$ ), FU2: 62.08 ( $\pm 14.36$ ), FU3: 63.75 ( $\pm 15.79$ ), FU5: 66.48 ( $\pm 15.25$ ), FU10: 66.59 ( $\pm 15.87$ ), FU> 10: 63.83 ( $\pm 17.61$ ). Die **eGFR-MDRD** betrug im Verlauf folgende Werte: FU1: 61.52 ( $\pm 12,71$ ), FU2: 63.23 ( $\pm 14.16$ ), FU3: 62.81 ( $\pm 14.75$ ), FU5: 64.89 ( $\pm 13.35$ ), FU10: 60.87 ( $\pm 15.47$ ), FU> 10: 52 ( $\pm 1.41$ ).

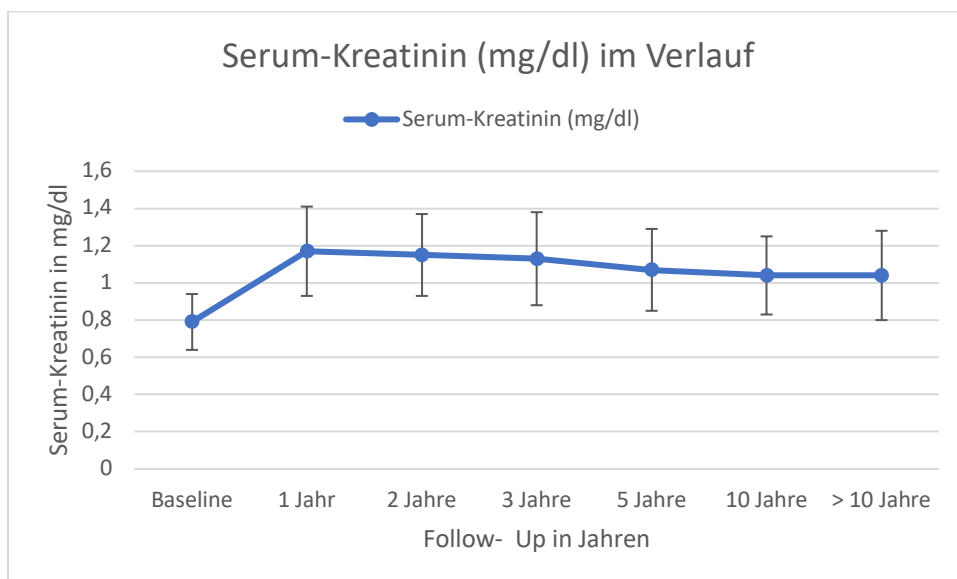


Abbildung 7: Serum-Kreatinin (in mg/dl) im Verlauf.

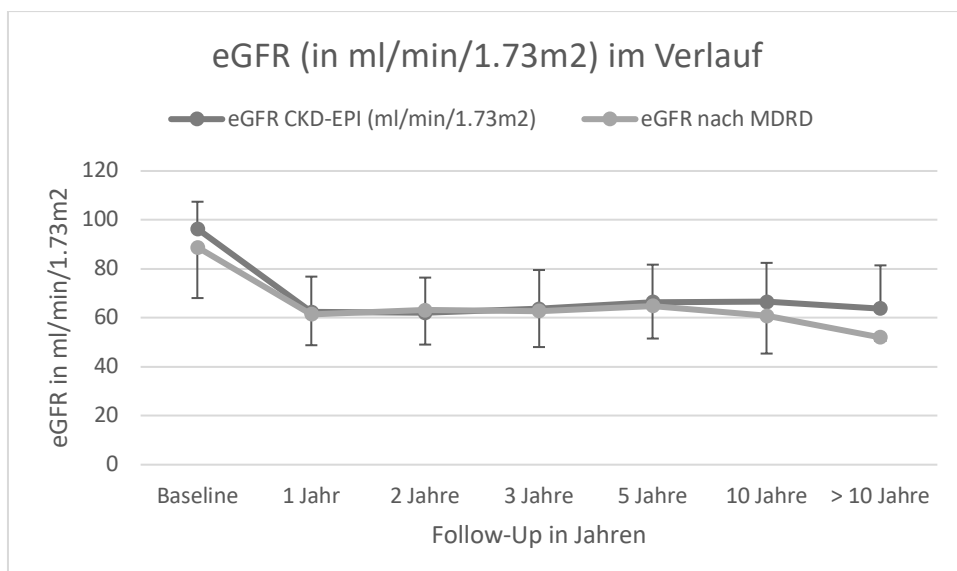


Abbildung 8: eGFR (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) im Verlauf.



Der Cystatin C-Wert betrug ein Jahr nach Donor- Nephrektomie 0.97 mg/dl ( $\pm 0.17$ ). Zwei Jahre nach LNSP war der Wert nur bei 7 Patienten vorhanden und lag bei 1.02 mg/ dl ( $\pm 0.21$ ). Dies kann nicht als repräsentativer Mittelwert, jedoch als Trend gewertet werden.

Die im Spoturin gemessene Albuminurie war über die Verlaufskontrollen mit folgenden Werten unauffällig: FU1: 14.79 mg/L ( $\pm 39.95$ ), FU2: 8.42 mg/L ( $\pm 13.8$ ), FU3: 7.79 mg/L ( $\pm 10.32$ ), FU5: 9.89 mg/L ( $\pm 21.44$ ), FU10: 5.52 ( $\pm 1.79$ ), FU> 10: 6.73 mg/L ( $\pm 5.48$ ).

Die Proteinurie, die im Spoturin ermittelt wurde, war im Vergleich zu den Baseline-Ergebnissen erhöht: FU1: 153.75 mg/ g ( $\pm 137.89$ ), FU2: 130.30 mg/g ( $\pm 70.86$ ), FU3: 148.42 mg/ g ( $\pm 76.89$ ), FU5: 141.56 mg/ g ( $\pm 92.13$ ), FU10: 126.79 mg/ g ( $\pm 71.37$ ), FU> 10: 175.63 mg/ g ( $\pm 74.57$ ).

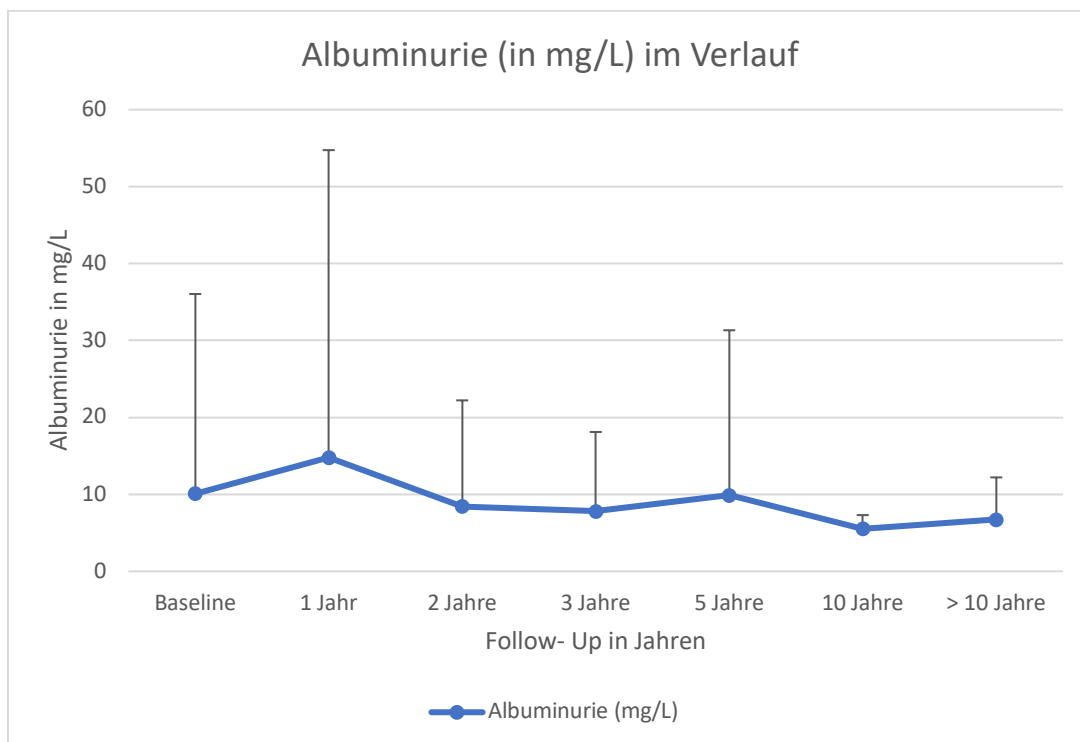


Abbildung 9: Albuminurie (in mg/L) im Verlauf.

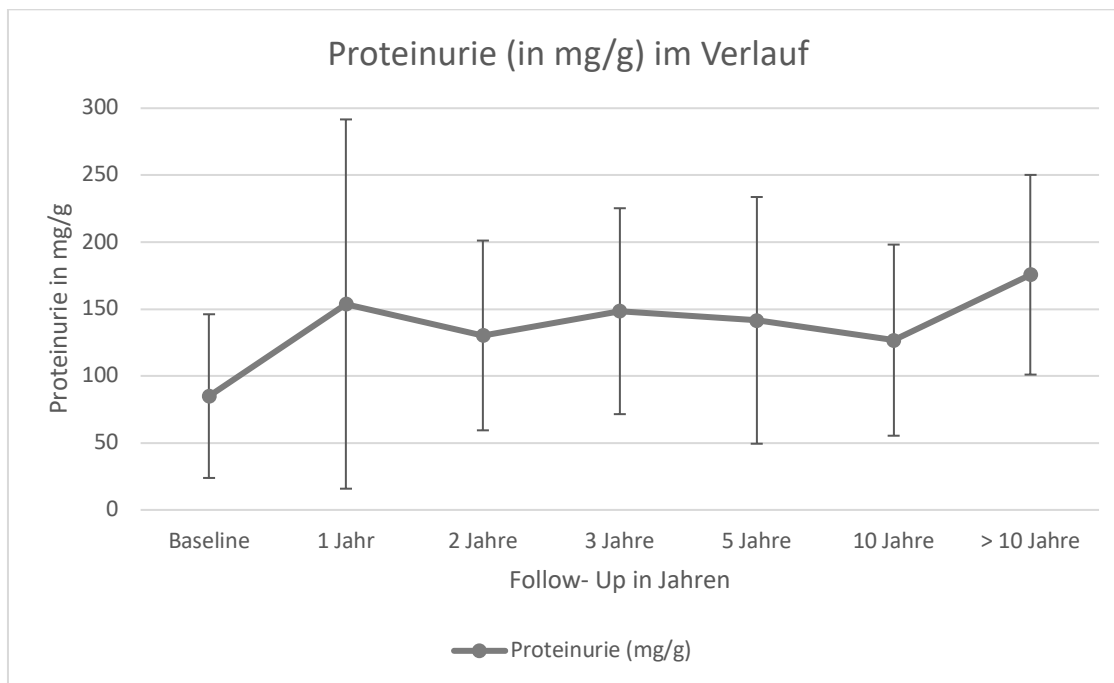


Abbildung 10: Proteinurie (in mg/g) im Verlauf

#### 4.1.3.2 Kardiovaskulär-internistische Werte im Verlauf

Um die kardiovaskulär-internistische Gesundheit des Spenderkollektivs zu erfassen, wurden im Rahmen der Nachsorge deren BMI, Blutdruck und Cholesterin- und Glukoseprofil erhoben.

Der BMI stieg im Verlauf wie folgt an: FU1: 26.63 kg/m<sup>2</sup>; FU2: 26.91 kg/m<sup>2</sup>; FU3: 26.5 kg/m<sup>2</sup>; FU5: 26.99 kg/m<sup>2</sup>; FU10: 27.64 kg/m<sup>2</sup>; FU> 10: 27.93 kg/m<sup>2</sup>. Wenn man für die Definition von Übergewicht einen BMI-Wert von über 25 kg/m<sup>2</sup> als relevant ansieht, so ist das mittlere Körpergewicht des Spenderkollektivs als zu hoch zu bewerten.

Der Gesamtcholesterinwert im Verlauf entwickelte sich wie folgt: FU1: 221.76 mg/ dl (± 37.79), FU2: 223.64 mg/ dl (± 39.69), FU3: 234.67 mg/ dl (± 33.56), FU5: 234.06 mg/ dl (± 33.36), FU10: 240.56 mg/ dl (± 36.31), FU> 10: 226.5 mg/ dl (± 30). Der LDL-Wert sollte nach aktuellem Stand der Forschung je nach kardiovaskulärer Risikogruppe des Betroffenen auf Werte von mindestens unter 116 mg/ dl (niedriges kardiovaskuläres Risiko) eingestellt werden (30). Die LDL-Werte der Regensburger Kohorte steigen im Verlauf wie folgt: FU1: 129.74 mg/ dl (± 31.74), FU2: 134.75 mg/ dl (± 32.41), FU3: 139.94 mg/ dl (± 30.81), FU5: 139.94 mg/ dl (± 23.45), FU10:

150.43 mg/ dl ( $\pm 19.97$ ), FU> 10: 155.67 mg/ dl ( $\pm 17.31$ ). Die HDL-Werte liegen im gesamten dokumentierten Verlauf über einem Referenzwert von 45 mg/ dl: FU1: 61.70 mg/dl ( $\pm 37.79$ ), FU2: 61.32 mg/ dl ( $\pm 17.95$ ), FU3: 66.28 mg/ dl ( $\pm 29.62$ ), FU5: 62.13 mg/ dl ( $\pm 25.35$ ), FU10: 68.29 mg/ dl ( $\pm 33.01$ ), FU> 10: 54.2 mg/ dl ( $\pm 6.69$ ).

Die systolischen Blutdruck-Werte wurden nach der LNSP wie folgt dokumentiert: FU1: 129.82 mmHg ( $\pm 17.71$ ), FU2: 129.89 mmHg ( $\pm 17.32$ ), FU3: 120.28 mmHg ( $\pm 18.90$ ), FU5: 130.02 mmHg ( $\pm 20.51$ ), FU10: 133.95 mmHg ( $\pm 18.56$ ), FU> 10: 136.36 mmHg ( $\pm 15.23$ ).

Der diastolische Blutdruck zeigte im Verlauf folgende Werte: FU1: 79.88 mmHg ( $\pm 9.08$ ), FU2: 78.24 mmHg ( $\pm 9.7$ ), FU3: 79.44 mmHg ( $\pm 7.1$ ), FU5: 79.50 mmHg ( $\pm 9.32$ ), FU10: 81.13 mmHg ( $\pm 8.419$ ), FU> 10: 81.38 mmHg ( $\pm 7.76$ ).

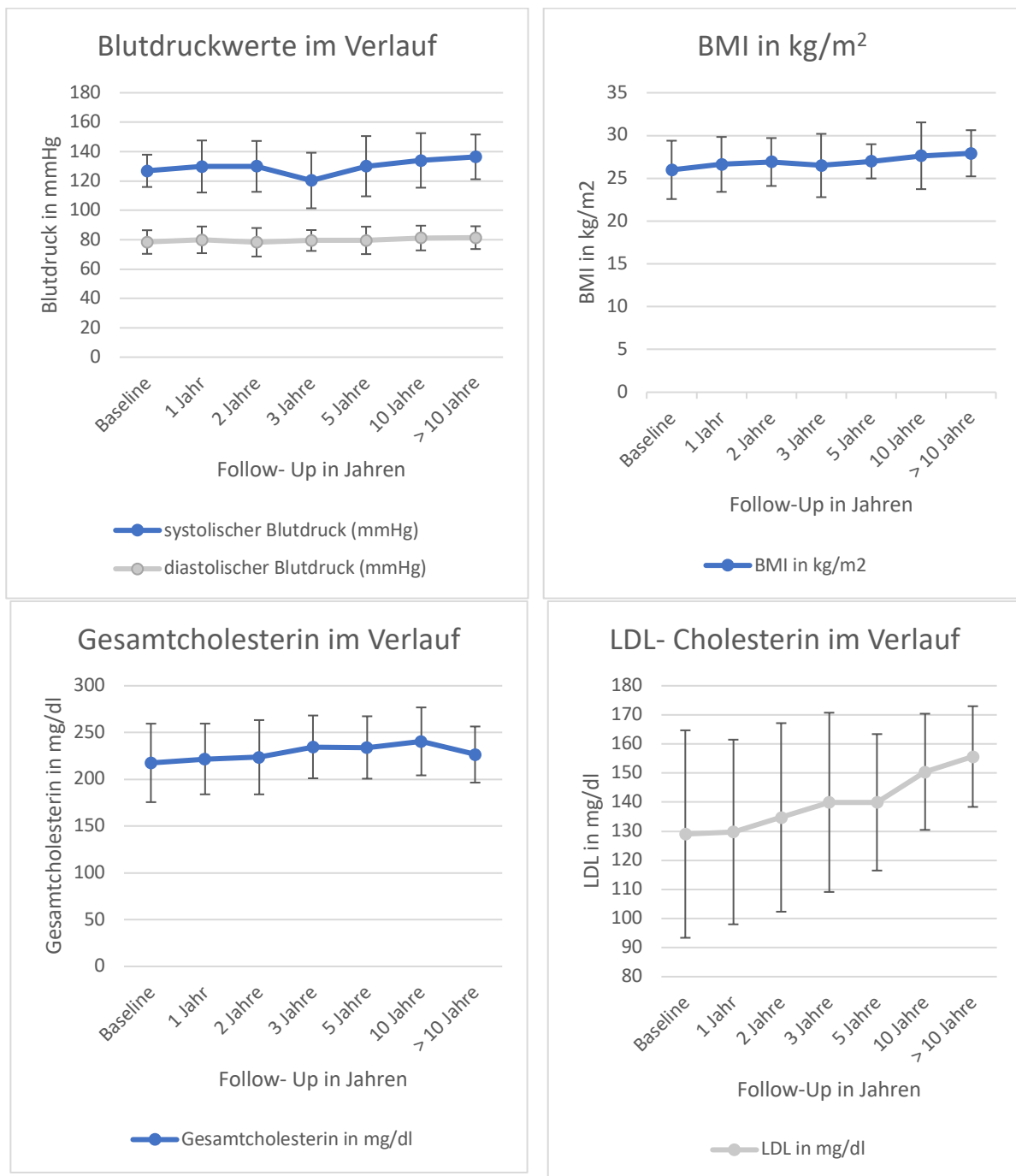


Abbildung 11: Graphische Darstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren im Verlauf.

Für das Glukoseprofil des Kollektivs wurden sowohl die Nüchtern-Blutzuckerwerte als auch der Hb1Ac-Wert erfasst. Der gemittelte Nüchtern-Blutzucker der Spender lag im Verlauf mit folgenden Werten unter einem Referenzwert von 110 mg/ dl: FU1: 90.59 mg/ dl ( $\pm 12.52$ ), FU2: 90,20 mg/dl ( $\pm 11.54$ ), FU3: 93.32 mg/ dl ( $\pm 13.31$ ), FU5: 94.28 mg/ dl ( $\pm 17.01$ ), FU10: 100.31 mg/ dl ( $\pm 27.61$ ), FU> 10: 97.19 mg/ dl ( $\pm 15.30$ ). Der Hb1Ac-Wert lag im Verlauf ebenfalls stets unterhalb des, für die Definition

Diabetes mellitus erforderlichen, Referenzwertes von 6.05 %: FU1: 5.41 % ( $\pm 0.55$ ), FU2: 5.82 % ( $\pm 0.73$ ), FU3: 5.82 % ( $\pm 0.47$ ), FU5: 5.89 % ( $\pm 0.87$ ), FU10: 6.31 % ( $\pm 0.64$ ), FU> 10: 5.95 % ( $\pm 0.81$ ).

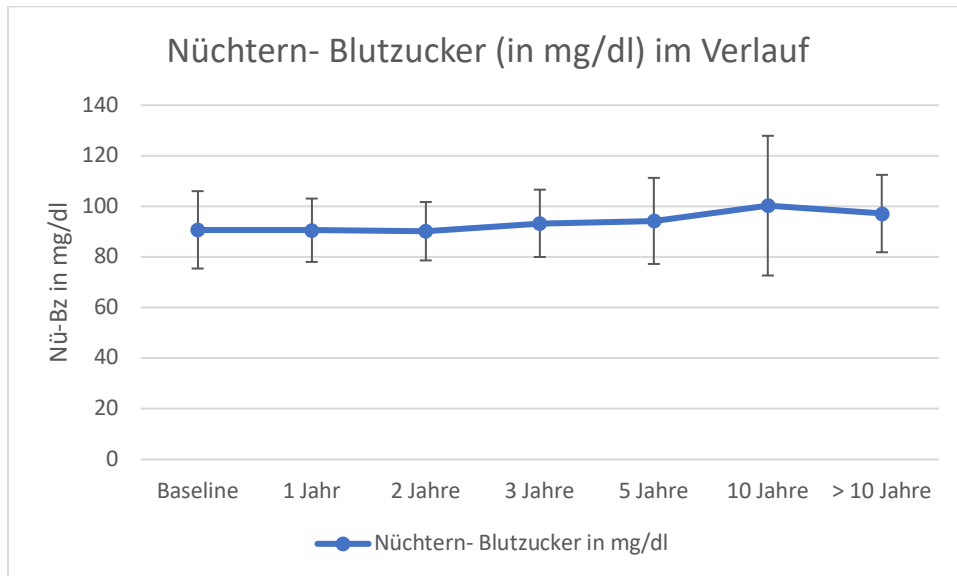


Abbildung 12: Nüchtern-Blutzucker (in mg/dl) im Verlauf.

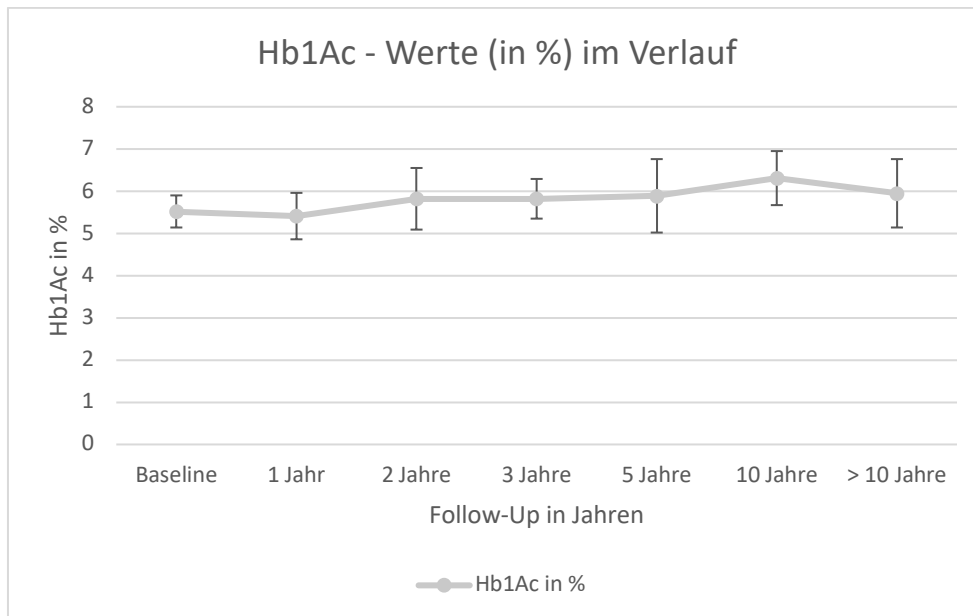


Abbildung 13: Hb1Ac-Werte (in %) im Verlauf.

#### 4.1.3.3 Allgemein-internistische Werte im Verlauf

Der CRP des Kollektivs bleibt im Verlauf unter einem Referenzwert von 10 mg/l. Er betrug ein Jahr nach Spende 2.99 mg/L ( $\pm 1.88$ ), in FU2: 3.57 mg/L ( $\pm 3.12$ ), in FU3: 3.38 mg/L ( $\pm 2.95$ ), in FU5: 3.59 mg/L ( $\pm 3.72$ ), in FU10: 6.71 mg/L ( $\pm 13.55$ ) und in FU> 10 3.49 mg/L ( $\pm 1.56$ ).

Bei der Leukozytenzahl konnte bis zu 10 Jahre nach LNSP ein stabiler Verlauf festgestellt werden. In FU1 betrug sie 6.80/nl ( $\pm 2.02$ ), in FU2 6.53/nl ( $\pm 1.6$ ), in FU3 6.39/nl ( $\pm 1.53$ ), in FU5 6.7/nl ( $\pm 1.92$ ), in FU10 6.59/nl ( $\pm 1.72$ ) und in FU> 10 6.62/nl ( $\pm 1.54$ ).

Der Hämoglobin-Wert wurde in FU1 auf 14.02 g/dl ( $\pm 1.11$ ), in FU2 auf 14.08 g/dl ( $\pm 1.10$ ), in FU3 auf 14.10 g/dl ( $\pm 1.18$ ), in FU5 auf 14.11 g/dl ( $\pm 1.11$ ), in FU10 auf 13.94 g/dl ( $\pm 0.96$ ) und in FU> 10 auf 13.95 g/dl ( $\pm 0.91$ ) detektiert.

#### 4.1.3.4 Medikamentenanamnese im Beobachtungszeitraum

Der Anteil der Spender mit Medikamentenanamnese liegt im Beobachtungszeitraum zwischen 67 % und 85.5 %. Über die Jahre nimmt der Anteil stetig zu. In FU1 nehmen 67.88 % Medikamente ein, in FU2 72.55 %, in FU3 74.49 %, in FU5 76.15 %, in FU10 77.78 % und in FU> 10 85.37 %. Die Anzahl der Präparate steigt ebenfalls, von 1.51 ( $\pm 1.63$ ) in FU1 auf 2.8 in FU> 10 ( $\pm 2.47$ ). In der Zwischenzeit werden in FU2 1.68 ( $\pm 1.76$ ), in FU3 2.12 ( $\pm 2.20$ ), in FU5 2.24 ( $\pm 2.3$ ) und in FU10 2.6 ( $\pm 2.45$ ) Präparate eingenommen. Den größten Anteil dieser Medikamente machen über die Jahre hinweg Antihypertensiva aus. Ein Jahr nach Donor-Nephrektomie sind im Mittel 0.75 der 1.51 Präparate (49.67 %) Blutdruckmedikamente. Nach drei Jahren sind es 0.98 der 2.12 Präparate (46.23 %) und nach fünf Jahren 1.01 von 2.24 (45.09 %). Zehn Jahre nach LNSP können 1.37 der 2.6 Medikamente (52.69 %) den Antihypertensiva zugeordnet werden. Den zweitgrößten Anteil der Medikamente nehmen Hormonpräparate ein. Dazu zählen beispielsweise Kontrazeptiva oder Schilddrüsenhormone. Sie beziehen sich auf 0.29 von gemittelten 1.51 (19.45 %) Gesamt-Präparaten

im ersten Jahr nach LNSP. Im FU2 sind es 0.28 von 1.68 (16.96 %) Medikamenten, in FU3 0.28 von 2.11 (12.98 %) Präparaten, in FU5 0.34 von 2.28 (14.86 %) und in FU10 0.37 von 2.60 (14.02 %). In FU> 10 bilden sie einen Anteil von 10.43 %, mit 1.29 der gesamten 2.80 Präparate. Antidiabetika bilden den kleinsten Anteil mit 0.03 (1.82 %) von insgesamt 1.51 Präparaten ein Jahr nach LNSP, 0.03 (1.21 %) von 2.24 fünf Jahre nach LNSP und 0.06 (2.48 %) der gesamten 2.6 Präparate zehn Jahre nach Spende. Andere Wirkstoffe wurden unter dem Punkt „Sonstiges“ zusammengefasst. Diese bilden ein Jahr nach Spende mit 0.47 von 1.51 Präparaten einen Anteil von 31 %, zwei Jahre nach Spende 32.75 % (0.55 von 1.68 Präparaten), drei Jahre nach LNSP 40.38 % (0.86 von 2.12), in FU5 39.76 % (0.91 von 2.28), in FU10 31.71 % (0.83 von 2.60) und in FU> 10 31.30 %, mit 0.88 von gesamten 2.80 Präparaten.

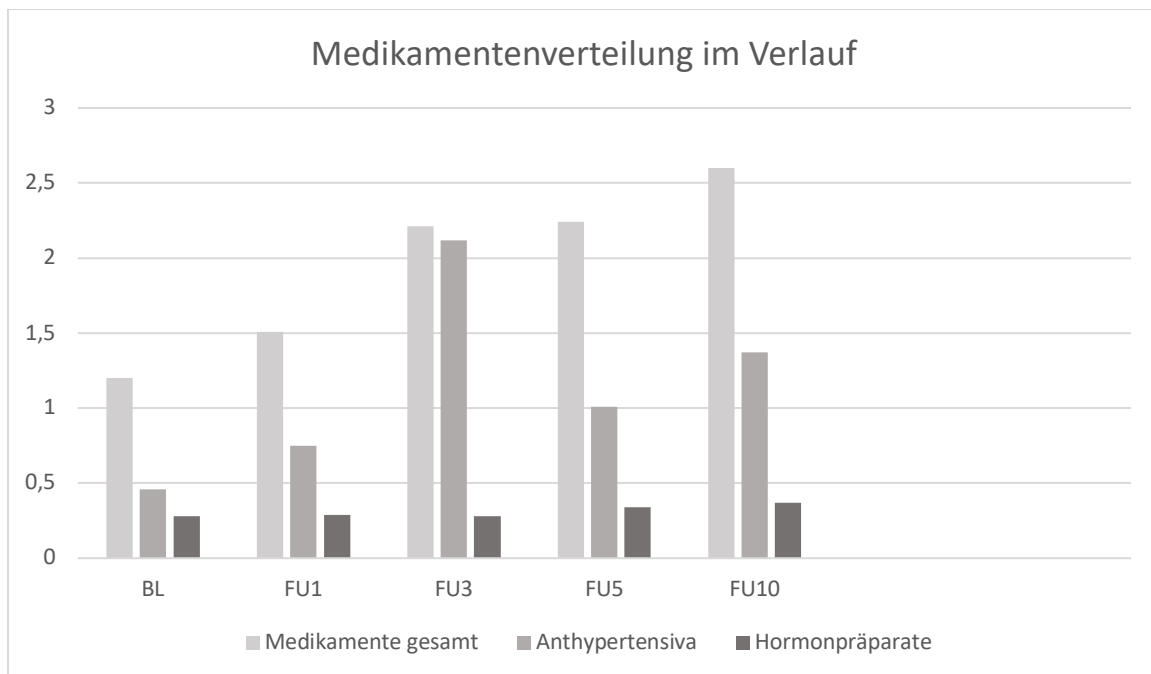


Abbildung 14: Medikamentenverteilung im Verlauf.

#### 4.1.4 Endpunkte

Wichtige Krankheitsereignisse wurden während des Follow-up genau dokumentiert, hierzu zählen Tod jeglicher Ursache, eGFR < 30 ml/ min, de-novo-Diabetes mellitus bzw. Hypertonus, Albuminurie > 300mg/g Krea, Dialysepflichtigkeit, Myokardinfarkt, PTCA/Stent, Bypass, Apoplex, pAVK und Tumorgeschichte.

Ein Patient des Gesamtkollektivs ist 10 Jahre nach Spende verstorben. Dieses Ereignis ist nicht auf die LNSP, sondern auf ein Bronchialkarzinom zurückzuführen. Keiner der Patienten zeigte im Verlauf eine eGFR unter 30 ml/min. Drei Patienten entwickelten einen neuen Diabetes mellitus, einmal zum Zeitpunkt FU5 und zweimal zum Zeitpunkt FU10. Insgesamt wurde bei 68 Patienten (31.76 %) eine neue Hypertonie dokumentiert. Die Neudiagnosen verteilen sich wie folgt auf die Follow-up-Zeiträume: FU1: 13, FU2: 10, FU3: 9, FU5: 18, FU10: 12 und FU> 10: 6. Bei einem Patienten fiel in FU1 eine Albuminurie > 300mg/g Krea auf. Keiner der Patienten wurde im Verlauf dialysepflichtig. Insgesamt wurden drei Myokardinfarkte dokumentiert, davon zwei in FU3 und einer in FU5. Drei Patienten bekamen im Verlauf eine PTCA, bzw. einen Stent, zwei in FU3 und einer in FU5. Bei keinem der Patienten war eine Bypass Operation notwendig. Drei Patienten erlitten einen Apoplex, einer in FU3 und zwei in FU5. Eine pAVK wurde bei einem Patienten in FU1 dokumentiert. Insgesamt konnten 12 Tumore festgestellt werden, diese teilten sich wie folgt auf den Follow-Up-Zeitraum auf: FU1: 2, FU3: 2, FU5: 4, FU10: 4. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die oben beschriebenen Endpunkte.

|                                   | <u>FU1</u> | <u>FU3</u> | <u>FU5</u> | <u>FU10</u> |
|-----------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| <b>Dialyse</b>                    | 0          | 0          | 0          | 0           |
| <b>eGFR &lt; 30ml/ min</b>        | 0          | 0          | 0          | 0           |
| <b>ACR &gt; 300mg/ g<br/>Krea</b> | 1          | 0          | 0          | 0           |
| <b>Tod</b>                        | 0          | 0          | 0          | 1           |
| <b>Diabetes mellitus</b>          | 0          | 0          | 1          | 2           |
| <b>Hypertonus</b>                 | 14         | 9          | 19         | 12          |
| <b>Myokardinfarkt</b>             | 0          | 2          | 1          | 0           |
| <b>Apoplex</b>                    | 0          | 1          | 2          | 0           |
| <b>pAVK</b>                       | 1          | 0          | 0          | 0           |
| <b>Tumor*</b>                     | 2          | 2          | 4          | 5           |

Tabelle 6: Endpunkte im Follow-Up, \*Beinhaltet sowohl benigne als auch maligne Tumore.



## 4.2. Stratifizierungen

Für eine genauere Auswertung wurde das Gesamtkollektiv in einzelne Subgruppen unterteilt, die miteinander verglichen wurden. Es wurden Stratifizierungen nach Alter, Geschlecht, Verwandtschaftsgrad und präexistentem arteriellen Hypertonus durchgeführt. Im Folgenden werden die einzelnen Gruppen näher beschrieben.

### 4.2.1. Stratifizierung nach Geschlecht

Beim Vergleich des männlichen Kollektivs (n= 82) mit dem weiblichen (n= 132), konnten bei beiden Gruppen stabile, im Normbereich liegende, biometrische Parameter detektiert werden. Zum Ausgangszeitpunkt waren die Frauen im Mittel  $53.12 \pm 9.77$  Jahre alt. Ihr Gewicht betrug  $68.05 \pm 9.23$  kg und ihre Größe  $163.6 \pm 5.96$  cm. Anhand dessen wurde ein mittlerer BMI-Wert von  $25.41 \pm 3.5$  berechnet. Die Vergleichsgruppe der Männer war im Mittel  $52.15 \pm 11.37$  Jahre alt. Ihr Gewicht betrug  $83.19 \pm 10.69$  kg und ihre Größe  $176.07 \pm 6.6$  cm. Dabei ergab sich ein mittlerer BMI-Wert von  $26.93 \pm 3.1$ . Im Nachsorgezeitraum blieb dieser Trend bestehen. So waren die BMI-Werte der Frauen (FU1: 25.7; FU3: 26.0; FU5: 26.4; FU10: 27.1) durchgehend niedriger, als die der männlichen Vergleichsgruppe (FU1: 27.4; FU3: 27.5; FU5: 27.8; FU10: 28.4).

#### 4.2.1.1. Nephrologische Evaluation

Die nephrologischen Labor-Parameter blieben bei beiden Gruppen während des Follow-Ups unauffällig. Dies deutet auf eine stabile Nierenleistung der Spender hin. Der Serum-Kreatinin-Wert war in der Gruppe der Männer (BL: 0.9 mg/ dl  $\pm$  0.13; FU1: 1.34 mg/ dl  $\pm$  0.22; FU3: 1.32 mg/ dl  $\pm$  0.23; FU5: 1.23 mg/ dl  $\pm$  0.22; FU10: 1.2 mg/ dl  $\pm$  0.16) signifikant (Signifikanzniveau: 0.05) höher, als bei den Frauen (BL: 0.72 mg/ dl  $\pm$  0.12; p= 1.44E-19; FU1: 1.06 mg/ dl  $\pm$  0.18; p= 2.61E-16; FU3: 1.01 mg/ dl  $\pm$  0.17; p= 1.1E-15; FU5: 0.98 mg/ dl  $\pm$  0.15; p= 1.12E-10; FU10: 0.97 mg/ dl  $\pm$  0.19; p= 6.89E-06). Die berechneten GFR-Werte unterstreichen das Ergebnis einer stabilen Nierenleistung auf Seiten der Spender. Die Berechnung mit der Formel nach CKD-EPI ergab bei den Frauen (BL:  $95.1 \text{ ml/min/1.73m}^2 \pm 11.95$ ; FU1:  $62.08 \text{ ml/min/1.73m}^2 \pm 14.70$ ; FU3:  $66.52 \text{ ml/min/1.73m}^2 \pm 18.14$ ; FU5:  $65.91 \text{ ml/min/1.73m}^2 \pm 14.22$ ; FU10:  $66.14 \text{ ml/min/1.73m}^2 \pm 16.28$ ) zum Ausgangszeitpunkt und während des Beobachtungszeitraums geringere Werte, als bei den Männern (BL:

98.77 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ± 9.00; p= 0.21; FU1: 63.15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ± 13.95; p= 0.63; FU3: 59.78 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ± 10.79; p= 0.12; FU5: 67.41 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ± 16.96; p= 0.61; FU10: 68.14 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ± 19.66; p= 0.77). Dieser Trend wurde auch durch die Berechnung mit der Formel nach MDRD beobachtet. Es konnte zu keinem Zeitpunkt eine eGFR von < 30 ml/min beobachtet werden.

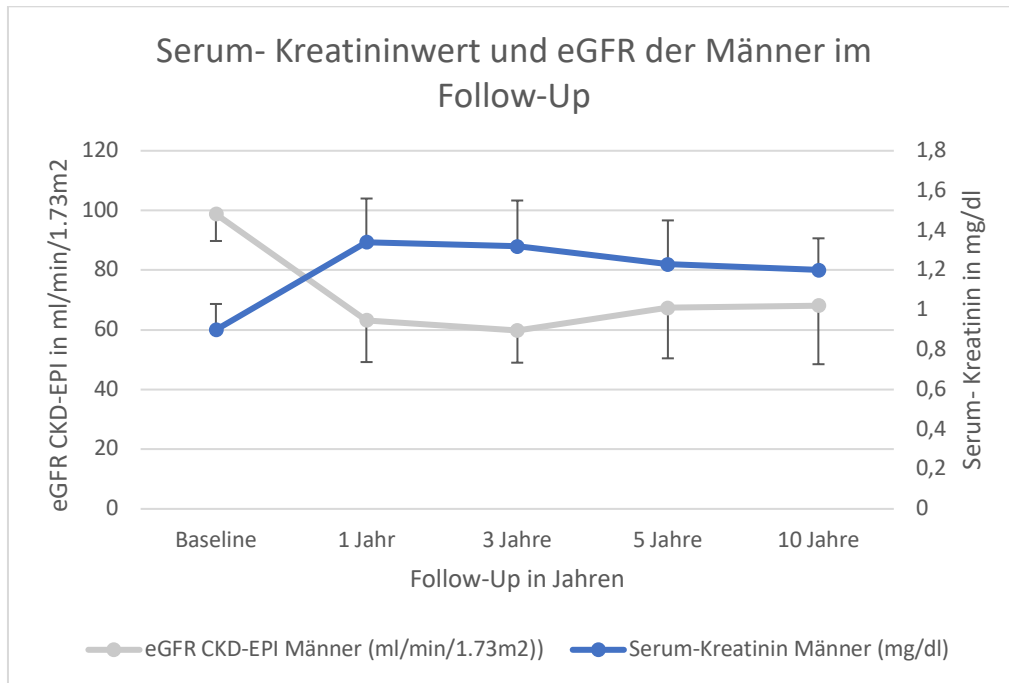


Abbildung 15: Serum- Kreatininwert (in mg/dl) und eGFR (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) der Männer im Follow-Up.

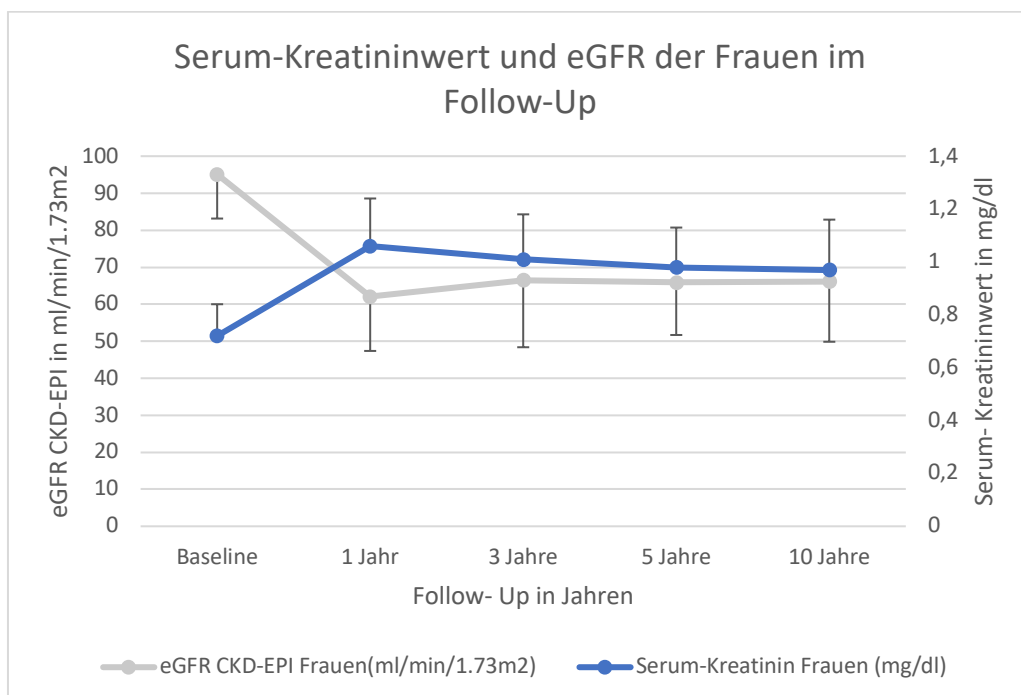


Abbildung 16: Serum- Kreatininwert und eGFR der Frauen im Follow-Up.

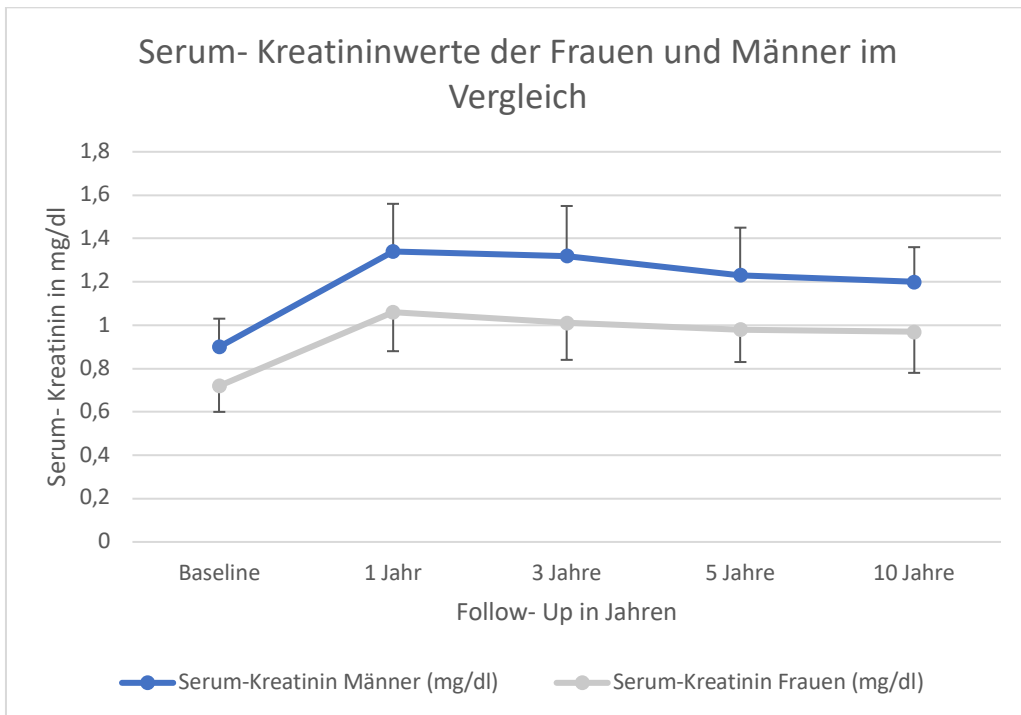


Abbildung 17: Serum- Kreatininwerte (in mg/dl) der Frauen und Männer im Vergleich.

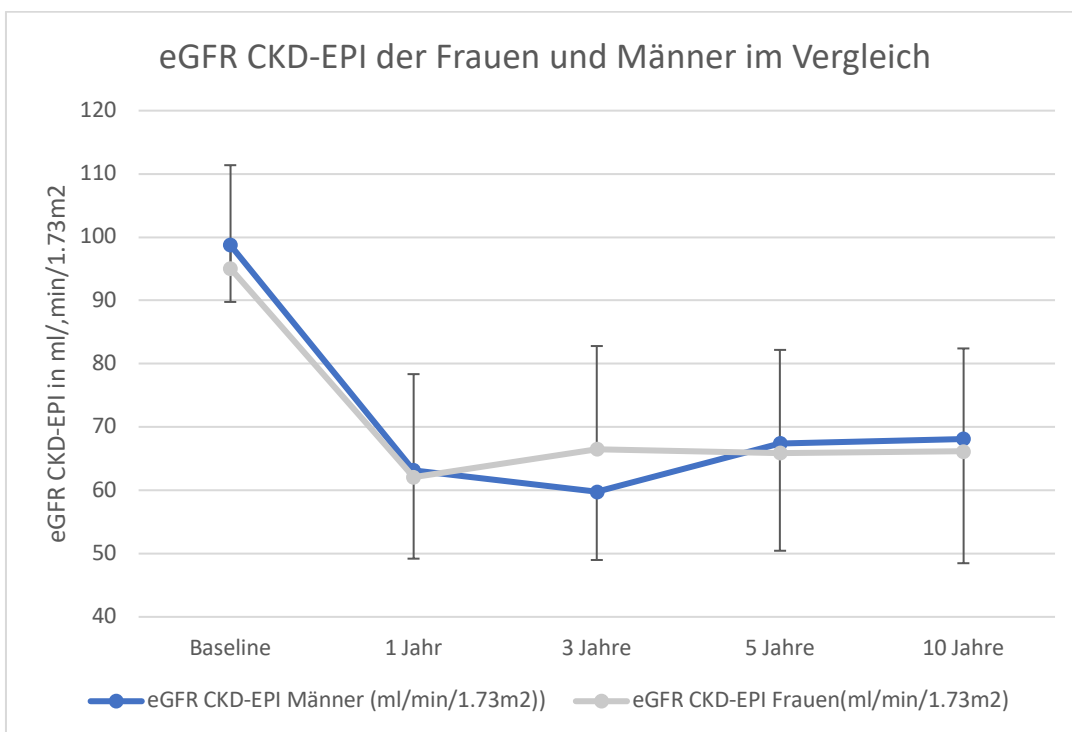


Abbildung 18: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) der Frauen und Männer im Vergleich.

Sowohl die Spoturin-, als auch die 24-h-Urinuntersuchungen ergaben unauffällige Albumin- bzw. Proteinwerte. Im Spoturin ergab sich zum Ausgangszeitpunkt eine Albumin-Kreatinin-Ratio (U-ACR) von 10.65 mg/ g  $\pm$  14.5 bei den Frauen und bei den Männern von 6.38 mg/ g  $\pm$  2.3. Die

gemessene Protein-Kreatinin-Ratio (U-PCR) der Frauen lag zum selben Zeitpunkt bei  $93.89 \text{ mg/g} \pm 67.23$  und bei den Männern bei  $70.06 \text{ mg/g} \pm 46.9$ .

Auch der 24-h-Urin wurde auf Proteinurie und Albuminurie untersucht. Beide Messungen waren mit Proteinwerten von  $47.48 \text{ mg/L} \pm 24.73$  bei den Frauen, bzw.  $62 \text{ mg/L} \pm 39.47$  bei den Männern und Albuminwerten von  $6.32 \text{ mg/L} \pm 4.7$  bei den Frauen, bzw.  $14.31 \text{ mg/L} \pm 37.01$  bei den Männern unauffällig (Referenzwerte: Proteinurie:  $> 119 \text{ mg/dl}$ ; Albuminurie:  $> 20 \text{ mg/L}$ ). Der Verlauf der nephrologischen Parameter kann folgender Graphik entnommen werden:

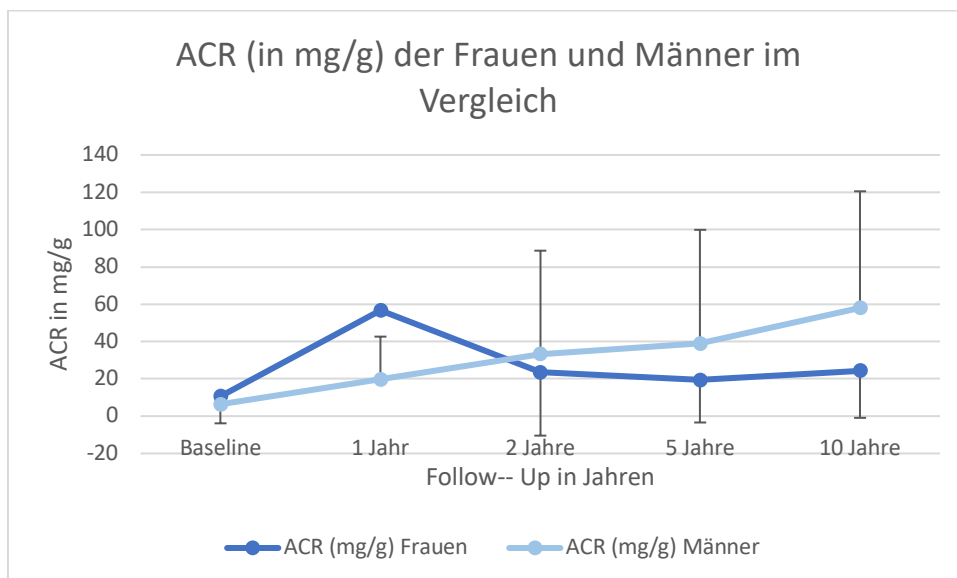


Abbildung 19: ACR (in mg/g) der Frauen und Männer im Vergleich.

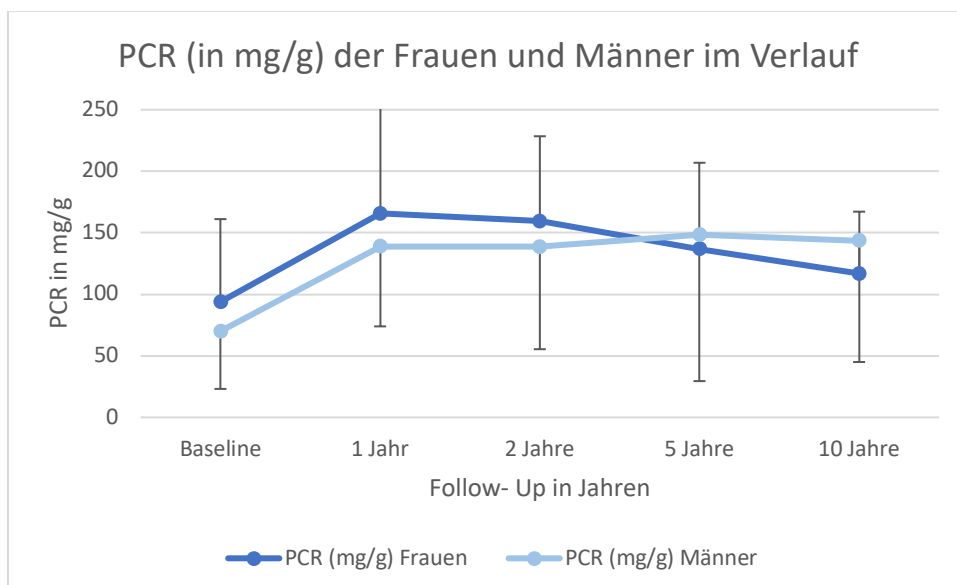


Abbildung 20: PCR (in mg/g) der Frauen und Männer im Vergleich.

Die Endpunkte, die direkt die Nierenleistung der Spender betrafen, fielen wie folgt aus: eine der Spenderinnen wies im ersten Follow-Up eine Albuminurie von über 300 mg/ g Krea auf. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes lag bei keinem der Spenderinnen oder Spender die eGFR bei einem Wert von unter 30 ml/min vor. Des Weiteren war bei keinem der Spender eine Dialyse nötig.

#### 4.2.1.2. Kardiovaskuläre Evaluation

Im Beobachtungszeitraum wurden zusätzlich kardiovaskuläre Parameter, wie systolischer und diastolischer Blutdruck, ein Cholesterinprofil mit HDL- und LDL-Cholesterin, sowie der Langzeitblutzuckerwert Hb1Ac erhoben.

Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte erhöhten sich in beiden Gruppen während des Beobachtungszeitraums. Bei den Frauen wurde zum Ausgangszeitpunkt ein Gesamtblutdruck von systolisch 121.89 mmHg ( $\pm 10.38$ ) und diastolisch 74.18 mmHg ( $\pm 8.41$ ) gemessen. Der Tagesblutdruck belief sich auf systolisch 125.52 mmHg ( $\pm 11.61$ ) und diastolisch 77.63 mmHg ( $\pm 8.58$ ). Der nächtliche Blutdruck betrug systolisch 112.42 mmHg ( $\pm 16.30$ ) und diastolisch 66.36 mmHg ( $\pm 7.60$ ). Bei den Männern lag der Gesamtblutdruck bei 126.64 mmHg ( $\pm 9.35$ ); ( $p= 0.003$ ) systolisch und 78.34 mmHg ( $\pm 6.26$ ); ( $p= 0.0005$ ) diastolisch. Der Tagesblutdruck betrug systolisch 129.55 mmHg ( $\pm 9.23$ ); ( $p= 0.09$ ) und 79.93 mmHg ( $\pm 6.7$ ); ( $p= 0.19$ ) diastolisch, der nächtliche Blutdruck 114.79 mmHg ( $\pm 12.33$ ); ( $p= 0.47$ ) systolisch und 69.58 mmHg ( $\pm 7.59$ ); ( $p= 0.06$ ) diastolisch.

Die gemittelten Ausgangswerte sind damit bei beiden Gruppen als normoton zu werten. In der weiblichen Gruppe sind die Werte insgesamt im Mittel niedriger, als bei den Männern. Dieser Trend konnte auch im weiteren Beobachtungszeitraum gezeigt werden, wobei sich vor allem der systolische Wert als niedriger erwies. Der systolische (bzw. diastolische) Blutdruckwert betrug bei den Frauen ein Jahr nach LNSP 128.80 mmHg  $\pm 18.56$  (78.77 mmHg  $\pm 9.49$ ) und bei den Männern 131.36 mmHg  $\pm 14.74$  (81.54 mmHg  $\pm 8.23$ ); ( $p_{1\text{sys}}= 0.42$ ;  $p_{1\text{dia}}= 0.11$ ), drei Jahre nach LNSP 129.04 mmHg  $\pm 21.07$  (79.06 mmHg  $\pm 6.30$ ) bei den Frauen und

131.13 mmHg  $\pm$  15.13 (79.99 mmHg  $\pm$  8.18) bei den Männern; ( $p_{3\text{sys}}= 0.41$ ;  $p_{3\text{dia}}= 0.52$ ), fünf Jahre nach LNSP 130.51 mmHg  $\pm$  23.52 (79.65 mmHg  $\pm$  10.12) bei den Frauen und 129.22 mmHg  $\pm$  14.6 (79.26 mmHg  $\pm$  7.98) bei den Männern; ( $p_{5\text{sys}}= 0.75$ ;  $p_{5\text{dia}}= 0.83$ ), 10 Jahre nach LNSP 134.96 mmHg  $\pm$  18.81 (81.51 mmHg  $\pm$  8.9) bei den Frauen und 131.7 mmHg  $\pm$  18.26 (80.24 mmHg  $\pm$  7.26) bei den Männern ( $p_{10\text{sys}}= 0.52$ ;  $p_{10\text{dia}}= 0.58$ ).

|             | <b><u>Systolischer Blutdruck</u></b><br>(mmHg) | <b><u>Diastolischer Blutdruck</u></b><br>(mmHg) |
|-------------|--|---|
|             | <b><u>Frauen / Männer</u></b>                  | <b><u>Frauen / Männer</u></b>                   |
| <b>BL</b>   | 121.89 / 126.64                                | 74.18 / 78.34                                   |
| <b>FU1</b>  | 128.80 / 131.36                                | 78.77 / 81.54                                   |
| <b>FU3</b>  | 129.04 / 131.13                                | 79.06 / 79.99                                   |
| <b>FU5</b>  | 130.51 / 129.22                                | 79.65 / 79.26                                   |
| <b>FU10</b> | 134.96 / 131.7                                 | 81.51 / 80.24                                   |

Tabelle 7: Systolischer und diastolischer Blutdruck (in mmHg) im Follow-Up.

Zum Ausgangszeitpunkt nahmen 38 (28.79 %) Frauen und 26 (31.71 %) Männer antihypertensive Medikamente (z.B. ACE-Hemmer,  $\beta$ -Blocker, Diuretika bei Herzinsuffizienz). Gemittelt nahmen die Frauen  $0.42 \pm 0.74$  blutdrucksenkende Präparate ein, verglichen mit  $0.55 \pm 0.87$  auf Seiten der Männer. Im Rahmen des Follow-Ups entwickelten 32 Frauen (FU1: 7; FU3: 3; FU5: 13; FU10: 9) und 20 Männer (FU1: 6; FU3: 6; FU5: 5; FU10: 3) eine de-novo arterielle Hypertonie. Zu weiteren kardiovaskulären Endpunkten, die untersucht wurden zählte das Auftreten von Ereignissen wie Myokardinfarkt, Apoplex, Bypass-Operation, Koronarangioplastie (PTCA) bzw. Stent - Eingriffe, sowie periphere arterielle Verschlusskrankung (pAVK). Im ersten Jahr nach LNSP entwickelte keiner der Spender einen Myokardinfarkt oder Apoplex und es waren keine Bypass-Operationen oder Koronarangioplastien nötig. Bei einem Mann ist ein Jahr nach LNSP eine neue pAVK bekannt. Drei Jahre nach LNSP erlitten zwei Frauen einen Myokardinfarkt, der durch PTCA therapiert wurde. Bei einer Frau war ein Apoplex bekannt. 5 Jahre

nach LNSP erlitt eine Frau einen Myokardinfarkt, der durch PTCA therapiert wurde. Bei zwei Männern ist ein Apoplex bekannt. 10 Jahre nach LNSP gab es weder bei den Frauen noch bei den Männern einen uns bekannten Fall von Myokardinfarkt, Apoplex bzw. der oben genannten kardiovaskulären Endpunkte.

Während des gesamten Nachsorgezeitraums wurde das Cholesterinprofil der Spender erhoben. Bei den Frauen betrug der gemittelte Gesamtcholesterinwert zum Ausgangszeitpunkt 219.34 mg/dl ( $\pm 41.41$ ) und entwickelte sich im Nachsorgezeitraum wie folgt: FU1: 219.2 mg/dl ( $\pm 41.11$ ), FU3: 236.77 mg/dl ( $\pm 39.34$ ), FU5: 235.09 mg/dl ( $\pm 34.15$ ), FU10: 251.33 mg/dl ( $\pm 35.95$ ). Bei den Männern lag der Ausgangscholesterinwert gemittelt bei 215.16 mg/dl ( $\pm 42.96$ ), in FU1 bei 227.85 mg/dl ( $\pm 33.70$ ), in FU3 bei 229.2 mg/dl ( $\pm 9.58$ ), in FU5 bei 239 mg/dl ( $\pm 36.31$ ) und in FU10 bei 219 mg/dl ( $\pm 31.58$ ). Damit lag der Gesamtcholesterinwert ab dem dritten Follow-Up, besonders bei den Frauen, leicht über einem Normwert von 230 mg/dl.

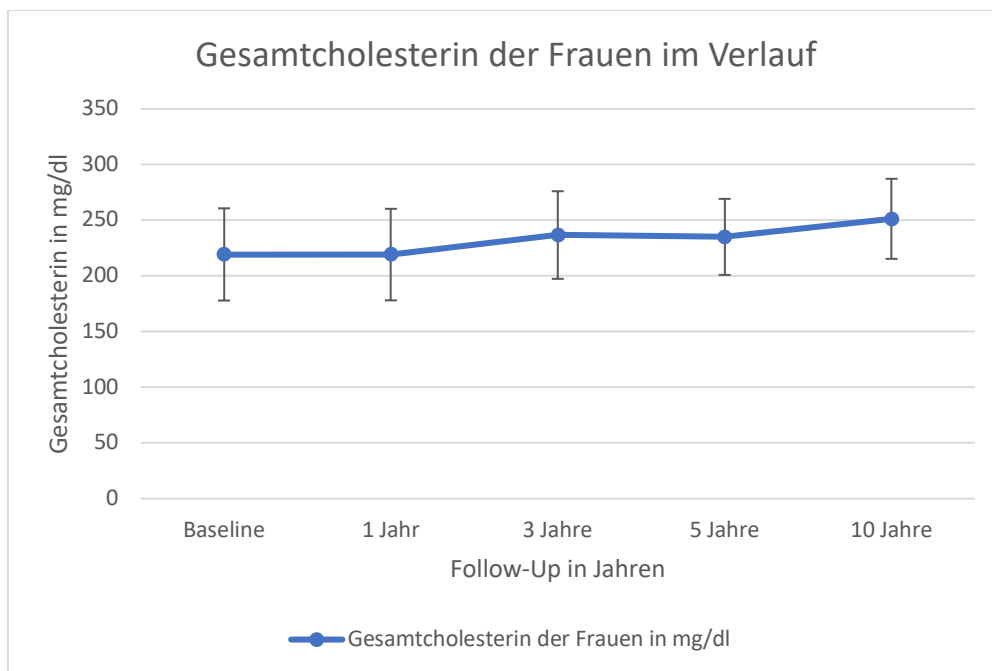


Abbildung 21: Gesamtcholesterin (in mg/dl) der Frauen im Verlauf.

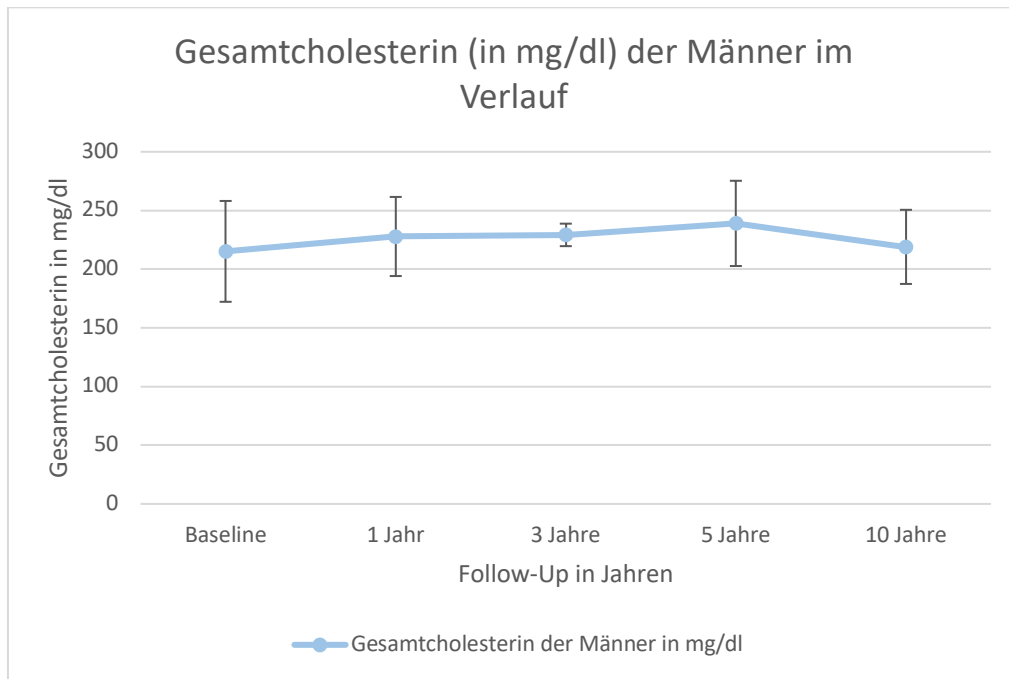


Abbildung 22: Gesamtcholesterin (mg/dl) der Männer im Verlauf.

Die LDL-Cholesterinwerte der Frauen betragen zum Ausgangszeitpunkt 128.45 mg/dl ( $\pm 37.16$ ), in FU1 124.35 mg/dl ( $\pm 32.11$ ), in FU3 138.25 mg/dl ( $\pm 34.84$ ), in FU5 139.08 mg/dl ( $\pm 27.19$ ) und in FU10 153 mg/dl ( $\pm 24.83$ ). Bei den Männern entwickelten sich die LDL-Cholesterinwerte von 129.49 mg/dl ( $\pm 33.44$ ) zum Ausgangszeitpunkt zu 136.8 mg/dl ( $\pm 31.8$ ) in FU1, 144 mg/dl ( $\pm 20.71$ ) in FU3, 146.5 mg/dl ( $\pm 8.66$ ) in FU5 und zu 147 mg/dl ( $\pm 15.52$ ) in FU10. Damit ist der LDL-Cholesterinwert im Beobachtungszeitraum bei den Frauen gemittelt niedriger, als bei den Männern.



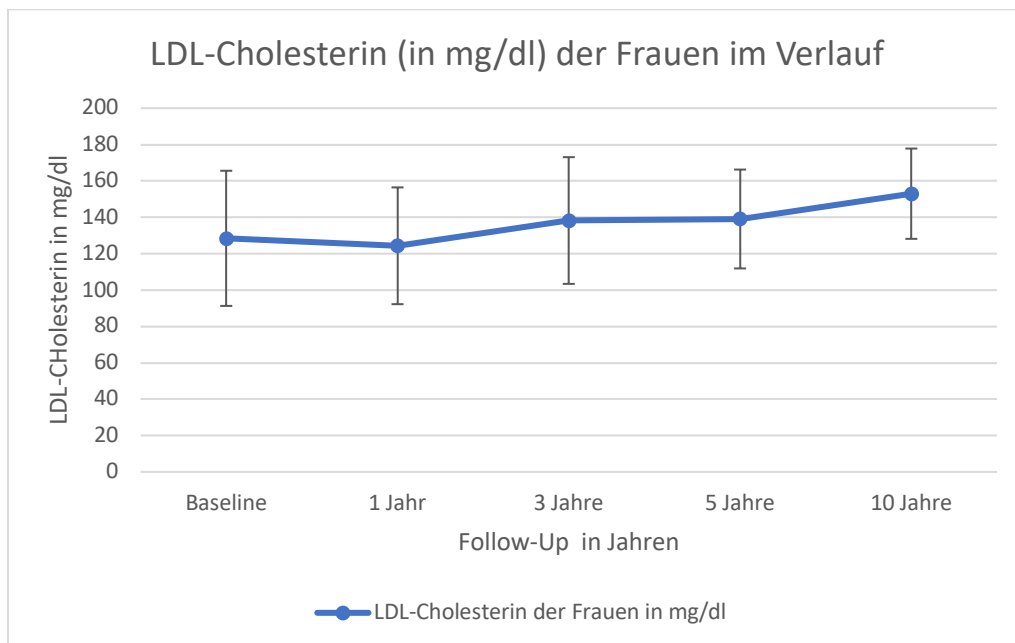


Abbildung 23: LDL-Cholesterin (mg/dl) der Frauen im Verlauf.

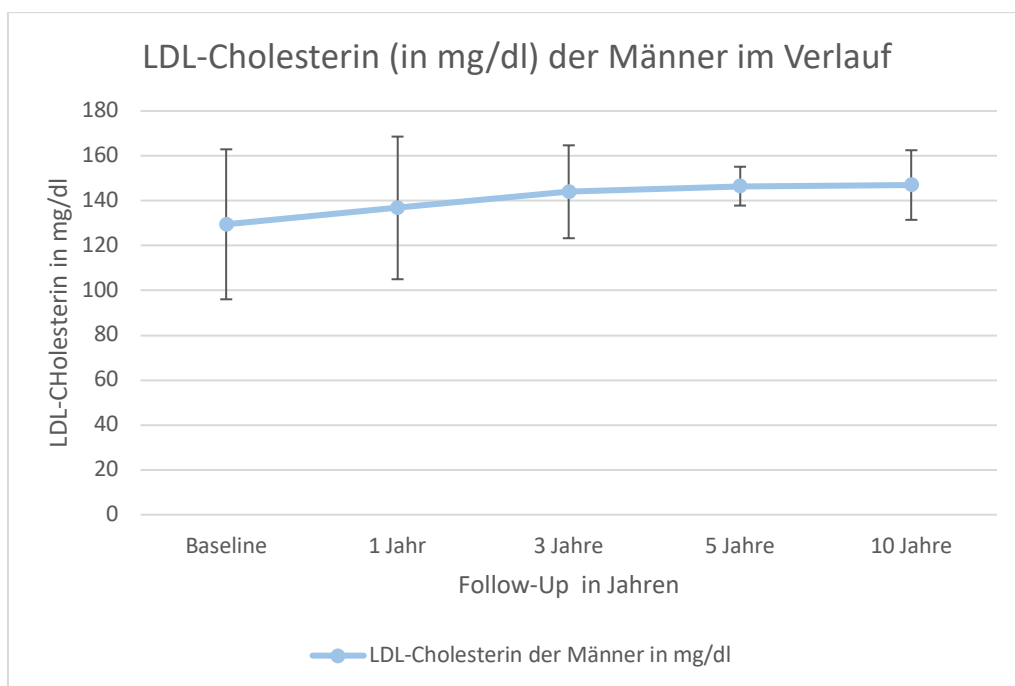


Abbildung 24: LDL-Cholesterin (mg/dl) der Männer im Verlauf.

Das HDL-Cholesterin betrug bei den Frauen vor LNSP 65.88 mg/dl ( $\pm 19.36$ ) und entwickelte sich im Zeitraum nach der Spende wie folgt: FU1: 71.69 mg/dl ( $\pm 21.09$ ), FU3: 73.15 mg/dl ( $\pm 29.93$ ), FU5: 72.2 mg/dl ( $\pm 24.49$ ), FU10: 85.25 mg/dl ( $\pm 34.32$ ). Im Vergleich betrug das HDL-Cholesterin der Männer vor LNSP 53.1 mg/dl ( $\pm 14.81$ ) und im Beobachtungszeitraum in FU1 49.45 mg/dl ( $\pm 12.36$ ), in FU3 48.4 mg/dl

( $\pm 22.1$ ), in FU5 41.75 mg/dl ( $\pm 13.67$ ) und in FU10 45.67 mg/dl ( $\pm 12.66$ ). Die HDL-Cholesterinwerte sind damit bei den Frauen während des gesamten Beobachtungszeitraums höher, als beim männlichen Kollektiv. Zum Ausgangszeitpunkt, FU1 und FU5 sind die Werte des weiblichen Kollektivs mit p-Werten von 1.3E-06 (BL), 0.0001 (FU1), bzw. 0.039 (FU5) signifikant höher als bei den Männern. In den restlichen Follow-Ups wurde zwar kein Signifikanzniveau erreicht, auf Grund der durchgehenden Tendenz zu höheren Werten des weiblichen Kollektivs kann dennoch ein Trend postuliert werden. Dies passt auch zu der Tendenz zu hohen BMI-Werten der Spender und sollte während des Follow-Ups auch in Zukunft beobachtet und gegebenenfalls medikamentös behandelt werden.

Für die Kontrolle der Blutzuckerwerte wurden sowohl Nüchtern-Blutzuckerwerte (nüBZ), als auch Langzeitblutzuckerwerte (Hb1Ac) der Spender untersucht. Zum Zeitpunkt vor LNSP lag der nüBZ der Frauen bei 88.10 mg/dl ( $\pm 13,80$ ), der Hb1Ac-Wert bei 5.5 % ( $\pm 0.39$ ) und der nüBZ der Männer bei 95.10 mg/dl ( $\pm 16.72$ ), der Hb1Ac-Wert 5.55 mg/dl ( $\pm 0.35$ ). Der OGTT der Frauen ergab Werte (zum Zeitpunkt 0 min, 60 min, 120 min) von 92.05 mg/dl ( $\pm 9.13$ ), 153.53 mg/dl ( $\pm 34.73$ ) bzw. 125,68 mg/dl ( $\pm 30.1$ ). Bei den Männern lag der Wert vor Beginn des OGTT bei 96.75 mg/dl ( $\pm 13.37$ ), nach 60 min bei 165.47 mg/dl ( $\pm 46.23$ ) und nach 120 min bei 106.47 mg/dl ( $\pm 39.87$ ). Damit sind bei beiden Gruppen die OGTT bei Normwerten von 95 mg/dl (0 min), 180 mg/dl (60 min) und 155 mg/dl (120 min) als unauffällig zu werten. Während des Follow-up-Zeitraums stiegen die die nüBZ- /bzw. Hb1Ac-Werte der Frauen leicht an: nüBZ: FU1: 89.32 mg/dl ( $\pm 12.11$ ), FU3: 90.41 mg/dl ( $\pm 11.64$ ); FU5: 93.47 mg/dl ( $\pm 16.97$ ); FU10: 100.11 mg/dl ( $\pm 30.02$ ). Hb1Ac: FU1: 5.28 % ( $\pm 0.62$ ); FU3: 6.07 % ( $\pm 0.48$ ); FU5: 5.75 % ( $\pm 0.91$ ); FU10: 6.15 % ( $\pm 0.21$ ). Bei den Männern wurde ein ähnlicher Trend evaluiert: nüBZ: FU1: 92.59 mg/dl ( $\pm 13.16$ ); FU3: 97.35 mg/dl ( $\pm 14.50$ ); FU5: 95.72 mg/dl ( $\pm 17.47$ ); FU10: 101 mg/dl ( $\pm 21.08$ ). Hb1Ac: FU1: 5.54 % ( $\pm 0.49$ ); FU3: 5.51 % ( $\pm 0.19$ ); FU5: 6.1 % ( $\pm 0.90$ ); FU10: 6.41 % ( $\pm 0.87$ ). Insgesamt waren die Blutzuckerwerte der Frauen während der Evaluation niedriger, als die der Männer. Hierbei wurde allerdings nur vor der LNSP ( $p= 0.002$ ) und in FU3 ( $p= 0.005$ ) ein Signifikanzniveau erreicht.

Im Beobachtungszeitraum entwickelten drei der Spender einen de-novo-Diabetes, darunter zwei Frauen (zum Zeitpunkt FU5 und FU10) und ein Mann (FU10). Werden die oben genannten Spender bezüglich eines Diabetes-Risikoprofils evaluiert, so fällt auf, dass sie sowohl erhöhte BMI- und Blutdruckwerte als auch kardiovaskuläre Laborwerte aufweisen.

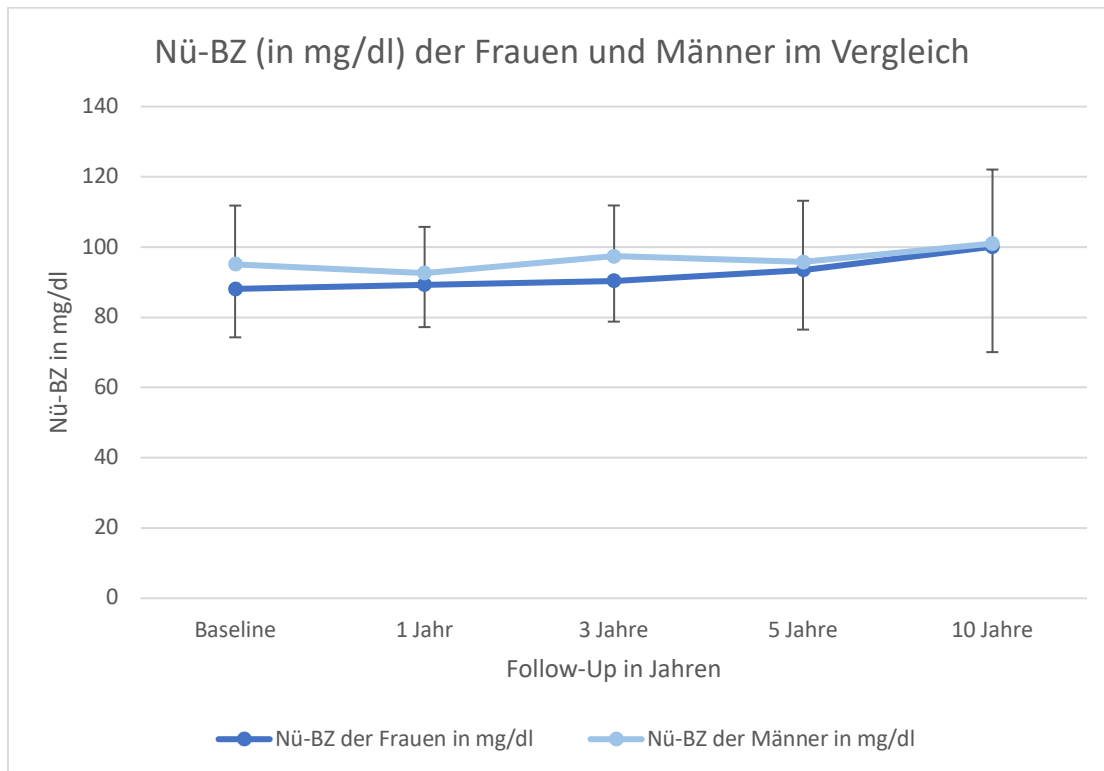


Abbildung 25: Nü-BZ (mg/dl) der Frauen und Männer im Vergleich.

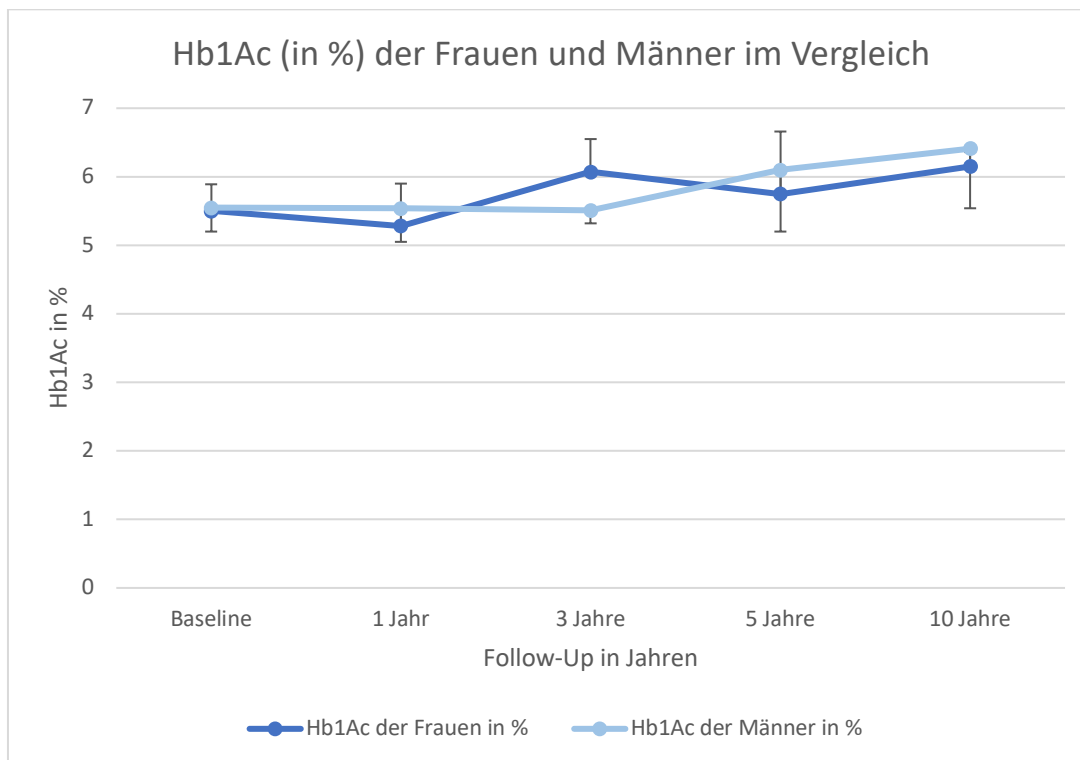


Abbildung 26: Hb1Ac (in %) der Frauen und Männer im Verlauf.

#### 4.2.1.3. Allgemein-internistische Evaluation

Weitere Laborparameter, die über den Beobachtungszeitraum evaluiert wurden, sind Entzündungsparameter (Leukozytenzahl und CRP), sowie der Hämoglobinwert der Lebendspender. Wie erwartet zeigt der Hb-Wert im gesamten Beobachtungszeitraum einen signifikanten Unterschied zwischen den Männern und Frauen. Er bleibt dabei über den gesamten Beobachtungszeitraum in beiden Gruppen stabil im Normbereich. Auch die Leukozytenzahl hält sich bei beiden Geschlechtern während des Evaluationszeitraums auf konstantem Niveau innerhalb des Normbereiches (< 11 /nl). Die weiblichen Spender zeigten folgende Werte: BL: 6.87 /nl ( $\pm 1.96$ ), FU1: 6.78 /nl ( $\pm 2.02$ ), FU3: 6.21 /nl ( $\pm 1.44$ ), FU5: 6.50 /nl ( $\pm 1.79$ ), FU10: 6.45 /nl ( $\pm 1.52$ ). Die Männer wiesen die nachfolgenden Werte auf: BL: 7.28 /nl ( $\pm 1.74$ ), FU1: 6.83 /nl ( $\pm 2.03$ ), FU3: 6.63 /nl ( $\pm 1.62$ ), FU5: 7.02 /nl ( $\pm 2.12$ ), FU10: 6.98 /nl ( $\pm 2.20$ ).

Als weiterer Entzündungsparameter wurde der CRP-Wert kontrolliert. Bei den Frauen wurden über den Beobachtungszeitraum die folgenden Werte gemessen: BL: 2.94 mg/L ( $\pm 2.15$ ), FU1: 3.11 mg/L ( $\pm 1.92$ ), FU3: 3.2 mg/L ( $\pm 2.98$ ), FU5: 3.49 mg/L ( $\pm 3.95$ ), FU10: 7.72 mg/L ( $\pm 15.72$ ).

Die Männer zeigten die nachfolgenden Werte: BL: 2.81 mg/L ( $\pm 2.31$ ), FU1: 2.80 mg/L ( $\pm 1.82$ ), FU3: 3.66 mg/L ( $\pm 2.9$ ), FU5: 3.76 mg/L ( $\pm 3.37$ ), FU10: 4.04 mg/L ( $\pm 3.64$ ). Beide Gruppen zeigen über den Beobachtungszeitraum stabile unauffällige Werte. Bei den weiblichen Spendern fällt lediglich der FU10-Wert als zu hoch auf. Hintergrund dafür ist, dass zwei der Patientinnen während des 10. Follow-Ups auf Grund einer akuten Appendizitis bzw. eines Mamma-CA massiv erhöhte CRP-Werte aufwiesen (75.30 mg/L und 49.80 mg/L). Deshalb ist der über dem Normbereich liegende gemittelte CRP Wert der weiblichen Gruppe in FU10 dennoch als normal und unauffällig zu werten.

Bezüglich der Medikamenteneinnahme wurde ein signifikanter Unterschied bei den Hormonpräparaten (z.B. Schilddrüsen-Präparate, orale Kontrazeptiva) festgestellt. Diese war bei Frauen höher, als bei der männlichen Vergleichsgruppe. Frauen nahmen im Mittel zum Ausgangszeitpunkt  $0.4 \pm 0.59$  Hormonpräparate ein, während es bei den Männern nur  $0.1 \pm 0.3$  Präparate waren. Während des gesamten Beobachtungszeitraums blieb dieser Unterschied zwischen den Frauen (FU1:  $0.42 \pm 0.59$ ; FU3:  $0.38 \pm 0.56$ ; FU5:  $0.44 \pm 0.61$ ; FU10:  $0.51 \pm 0.63$ ) und den Männern (FU1:  $0.13 \pm 0.34$ ; FU3:  $0.11 \pm 0.31$ ; FU5:  $0.17 \pm 0.38$ ; FU10:  $0.05 \pm 0.22$ ) signifikant bestehen ( $p_1=0.003$ ,  $p_3=0.006$ ,  $p_5=0.01$ ,  $p_{10}=0.002$ ).

#### 4.2.2. Stratifizierung nach Alter (</>) 59 Jahre

Es folgte eine zusätzliche Analyse, um den Einfluss des Alters auf das Outcome der Spender nach Donor-Nephrektomie auszuwerten. Das Kollektiv wurde dafür in Altersgruppen (älter bzw. jünger als 59 Jahre) eingeteilt und analysiert. Hierbei fiel auf, dass das Alter einen relevanten Einfluss auf die gesundheitliche Entwicklung der Spender nimmt.

158 Spender waren zum Zeitpunkt der LNSP jünger als 60 Jahre. Davon waren 63 % weiblich. Der Altersdurchschnitt in dieser Gruppe lag bei 48.2 Jahren ( $\pm 7.79$ ). Der BMI-Wert der Spender unter 60 Jahren lag gemittelt bei 25.87 ( $\pm 3.60$ ) mit einem mittleren Gewicht von 73.88 kg ( $\pm 12.73$ ) und einer Größe von 168.78 cm ( $\pm 8.92$ ). Die Vergleichsgruppe bestand aus 56 Spendern (60 Jahre oder älter), davon waren 59 % weiblich. Der BMI-Wert der über 60-Jährigen lag gemittelt bei 26.37 ( $\pm 2.79$ ), bei einer mittleren Größe von 167.4 cm ( $\pm 7.98$ ) und einem mittleren Gewicht von 73.85 kg ( $\pm 10.96$ ).

Zum Zeitpunkt der LNSP zeigten beide Gruppen einen guten internistischen Allgemeinzustand mit uneingeschränkter Nierenfunktion, wobei altersspezifische Werte (v.a. GFR) berücksichtigt werden müssen. Die unter 60-Jährigen hatten beispielsweise zum Baseline-Zeitpunkt einen gemittelten Kreatininwert von 0.78 mg/dl ( $\pm 0.15$ ) und eine mittlere eGFR nach Cockcroft-Gault von 111.43 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ( $\pm 24.14$ ). Die über 60-Jährigen wiesen einen Kreatininwert von 0.81 mg/dl ( $\pm 0.15$ ) und eine eGFR nach Cockcroft-Gault von 89.85 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ( $\pm 19.41$ ) auf. Eine detaillierte Analyse der nephrologischen, sowie allgemein-internistischen Parameter und Endpunkte, kann den folgenden Abschnitten entnommen werden.

##### 4.2.2.1. Peri-/postoperative Komplikationen

Zu den Komplikationen zählten intraoperative Blutungen, sowie postoperative Wundheilungsstörungen. Bei 14.45 % (n= 8) der älteren Spender traten Komplikationen auf. Davon handelte es sich in drei Fällen um intraoperative diffuse Blutungen, die in keinem der Fälle eine Transfusion erforderten. Vier der Komplikationen waren

Wundheilungsstörungen. Hierzu zählten sowohl ein postoperativer Fieberanstieg als auch eine deutliche CRP-Erhöhung (über 230), die antibiotisch behandelt wurden. Bei einem Spender (71 Jahre) kam es zu einem postoperativen Vorhofflimmern. Es lagen keine Informationen zur postoperativen medikamentösen Einstellung des Spenders vor.

In der jüngeren Vergleichsgruppe kam es im Rahmen der LNSP bei 10.32 % der Spender (n= 16) zu Komplikationen. Dabei handelte es sich in 6 Fällen um eine Form der Wundheilungsstörung, wie beispielsweise um Wundinfekte oder Fieberanstiege und in einem der Fälle um eine postoperative Pankreatitis. Blutungen traten bei 11 der Spender auf. Hierunter zählten sowohl arterielle als auch diffuse venöse Blutungen. In keinem der Fälle war eine Transfusion nötig. Es konnte kein signifikanter Unterschied an Komplikationsneigung der beiden Gruppen festgestellt werden.

#### *4.2.2.2. Nephrologische Evaluation*

Die nephrologische Ausgangslage der Spender war bei beiden Vergleichsgruppen vor LNSP unauffällig. Vor der LNSP wurde die TER szintigraphisch bestimmt. Hier ergab sich für die Gruppe der unter 60-Jährigen ein Wert von 252.64 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (± 72.94) und in der Gruppe der über 60-Jährigen von 218.4 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (± 76.68). Außerdem wurde die eGFR nach CKD-EPI, MDRD und Cockcroft-Gault berechnet. Dies ergab in der Gruppe der unter 60-Jährigen folgende gemittelte Werte: die eGFR-CKD-EPI lag bei 99.26 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (± 11.13), die eGFR nach MDRD bei 90.26 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (± 20.71) und die eGFR nach Cockcroft-Gault bei 111.43 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (± 24.14). Es folgen die Werte der über 60-Jährigen: hier lag die eGFR CKD-EPI bei 89.55 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (± 7.8), die eGFR nach MDRD bei 84.08 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (± 20.46) und die eGFR nach Cockcroft-Gault bei 89.85 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (± 19.41). Bereits zum Zeitpunkt vor der LNSP fällt auf, dass die eGFR-CKD-EPI, sowie die eGFR nach Cockcroft-Gault in beiden Gruppen mit p-Werten von 0.001 bzw. 8.82E-08 signifikant unterschiedlich sind. Dies bleibt bezüglich der eGFR-CKD-EPI im gesamten Follow-Up-Zeitraum zu beobachten. Als Retentionsparameter wurden der

Kreatin- und Harnstoffstoff über den gesamten Beobachtungszeitraum untersucht.

Der Serum-Kreatininwert der jüngeren Vergleichsgruppe betrug zum Zeitpunkt der LNSP 0.78 mg/dl ( $\pm 0.15$ ) und entwickelte sich wie folgt: FU1: 1.15 mg/dl ( $\pm 0.23$ ), FU3: 1.1 mg/dl ( $\pm 0.23$ ), FU5: 1.05 mg/dl ( $\pm 0.2$ ), FU10: 0.99 mg/dl ( $\pm 0.18$ ). In der älteren Gruppe lag der Ausgangswert bei 0.81 mg/dl ( $\pm 0.15$ ) und entwickelte sich wie folgt: FU1: 1.24 mg/dl ( $\pm 0.25$ ), FU3: 1.23 mg/dl ( $\pm 0.28$ ), FU5: 1.14 mg/dl ( $\pm 0.26$ ) und FU10: 1.18 mg/dl ( $\pm 0.22$ ). Es ist zu erkennen, dass der Serum-Kreatininwert der jüngeren Gruppe niedriger ist, als der der Älteren. Vom ersten bis zum zehnten Follow-Up bleibt dieser Unterschied signifikant ( $p_1= 0.04$ ,  $p_3= 0.005$ ,  $p_5= 0.05$ ,  $p_{10}= 0.001$ ) bestehen. Dies zeigt, dass das Alter einen zu beachtenden Einfluss auf die Entwicklung des Serum-Kreatininwertes spielt.

|                 | <u>eGFR CKD-<br/>EPI</u><br><u>&lt; 60 Jahre</u><br>(ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) | <u>eGFR CKD-<br/>EPI</u><br><u>&gt; 60 Jahre</u><br>(ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) | <u>Serum-<br/>Kreatinin</u><br><u>&lt; 60 Jahre</u><br>(mg/dl) | <u>Serum-<br/>Kreatinin</u><br><u>&gt; 60 Jahre</u><br>(mg/dl) |
|-----------------|--|--|--|--|
| <b>Baseline</b> | 99.26<br>( $\pm 11.13$ )   | 89.55<br>( $\pm 7.8$ )   | 0.78<br>( $\pm 0.15$ )   | 0.81<br>( $\pm 0.15$ )   |
| <b>1 Jahr</b>   | 65.18<br>( $\pm 13.91$ )   | 53.18<br>( $\pm 12.62$ )   | 1.15<br>( $\pm 0.23$ )   | 1.24<br>( $\pm 0.25$ )   |
| <b>3 Jahre</b>  | 65.91<br>( $\pm 15.85$ )   | 56.2<br>( $\pm 12.88$ )  | 1.1<br>( $\pm 0.23$ )  | 1.23<br>( $\pm 0.28$ )   |
| <b>5 Jahre</b>  | 69.36<br>( $\pm 15.04$ )   | 57.44<br>( $\pm 12.01$ )   | 1.05<br>( $\pm 0.2$ )  | 1.14<br>( $\pm 0.26$ )   |
| <b>10 Jahre</b> | 71.54<br>( $\pm 14.4$ )  | 52.03<br>( $\pm 10.11$ )   | 0.99<br>( $\pm 0.18$ )   | 1.18<br>( $\pm 0.22$ )   |

Tabelle 8: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) und Serum- Kreatinin (in mg/dl) der über 60-Jährigen und unter 60-Jährigen im Vergleich.



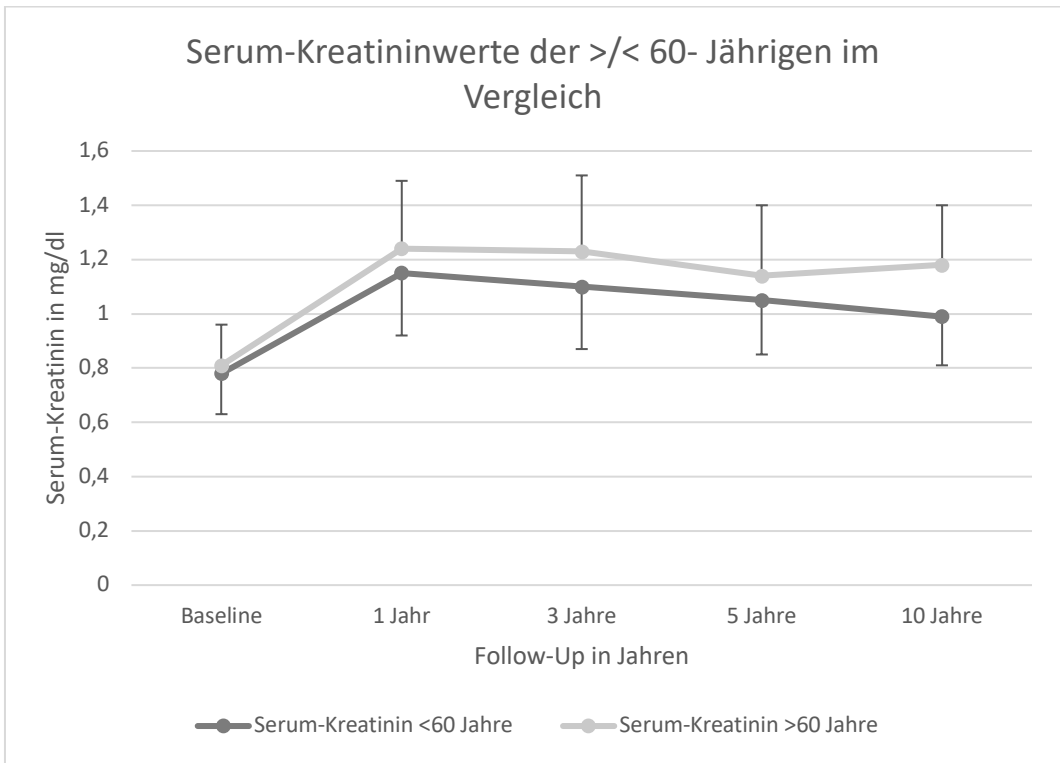


Abbildung 27: Serum-Kreatininwerte (in mg/dl) der >/< 60-Jährigen im Vergleich.

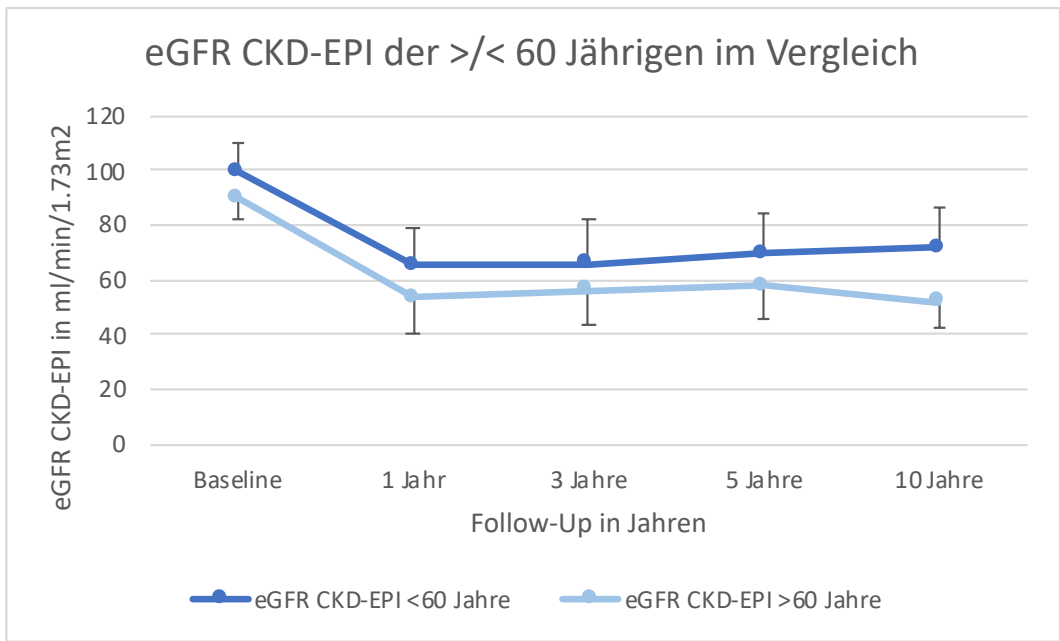


Abbildung 28: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m²) der >/< 60- Jährigen im Vergleich.

Als weitere Kontrollparameter wurden Proteinurie und Albuminurie im Spoturin erfasst. Der Ausgangswert der Protein-Kreatinin-Ratio im Spoturin vor der LNSP ergab in der Gruppe der unter 60-jährigen einen Wert von 81.53 mg/g Krea ( $\pm 49.72$ ) und in der über 60-jährigen von 92.31 mg/g Krea ( $\pm 81.25$ ). Die Jüngeren entwickelten in den FU-Zeiträumen folgende Werte: FU1: 157.44 mg/g Krea ( $\pm 154.41$ ), FU3: 142.53 mg/g Krea ( $\pm 66.43$ ), FU5: 137.26 mg/g Krea ( $\pm 96.63$ ), FU10: 125.21 mg/g Krea ( $\pm 78.42$ ) und FU> 10: 180.17 mg/g Krea ( $\pm 85.31$ ). In der Gruppe > 60 ergaben sich folgende Werte: FU1: 144.43 mg/g Krea ( $\pm 85.64$ ), FU3: 162.55 mg/g Krea ( $\pm 98.88$ ), FU5: 156.2 mg/g Krea ( $\pm 77.53$ ), FU10: 131.29 mg/g Krea ( $\pm 50.7$ ) und FU> 10: 162 mg/g Krea ( $\pm 28.1$ ). Es lässt sich somit zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied beider Gruppen feststellen. Beide Gruppen zeigen unauffällige U-PCR Werte im Spoturin. Die Albumin-Kreatinin-Ratio im Spoturin ergab zum Zeitpunkt vor der LNSP in der Gruppe der Jüngeren einen Wert von 8.73 mg/g Krea ( $\pm 10.76$ ) und in der Vergleichsgruppe einen Wert von 10.18 mg/g Krea ( $\pm 14.65$ ). Während der FU nach der LNSP wurden in der Gruppe < 60 die folgenden Werte erfasst: FU1: 44.70 mg/g Krea ( $\pm 155.09$ ), FU3: 21.6 mg/g Krea ( $\pm 29.04$ ), FU5: 18.81 mg/g Krea ( $\pm 21.03$ ), FU10: 35.8 mg/g Krea ( $\pm 45.50$ ) und FU> 10: 59.33 mg/g Krea ( $\pm 66.78$ ). Die Gruppe der älteren Spender entwickelte folgende Werte: FU1: 27.61 mg/g Krea ( $\pm 29.19$ ), FU3: 42.53 mg/g Krea ( $\pm 68.2$ ), FU5: 46.37 mg/g Krea ( $\pm 69.38$ ), FU10: 28.02 mg/g Krea ( $\pm 20.99$ ) und FU> 10: 25.14 mg/g Krea ( $\pm 21.45$ ). Auch bei den Werten der U-ACR konnte zu keinem FU-Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Altersgruppen festgestellt werden. Allerdings fiel auf, dass die gemittelten Werte teilweise in einem Bereich zwischen 30 und 300 mg/g Krea lagen und somit definitionsgemäß eine Mikroalbuminurie vorlag.

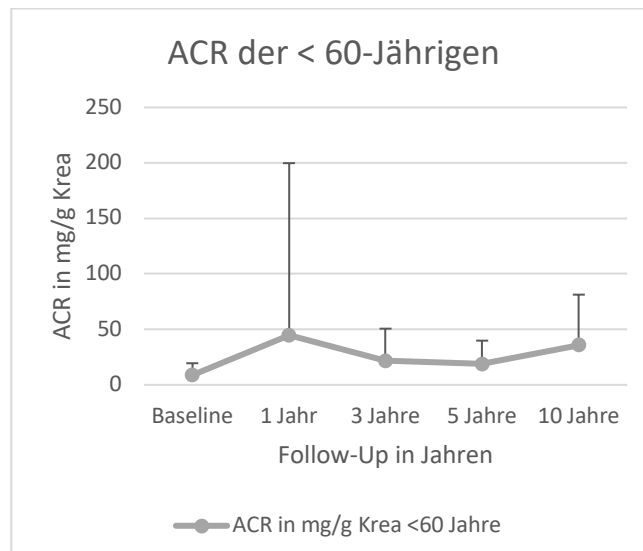
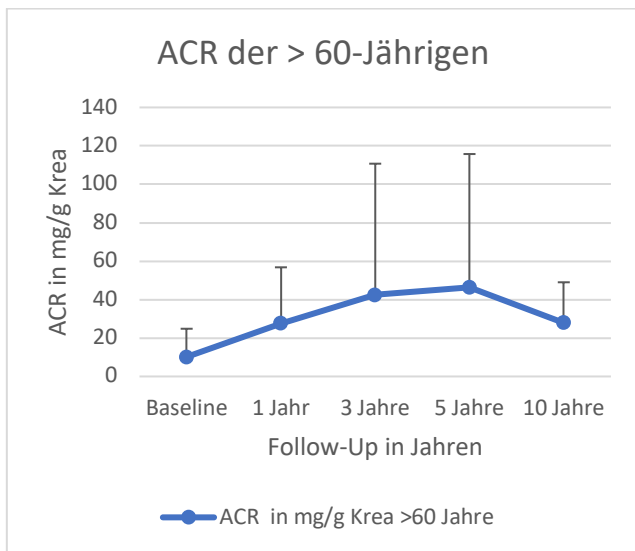
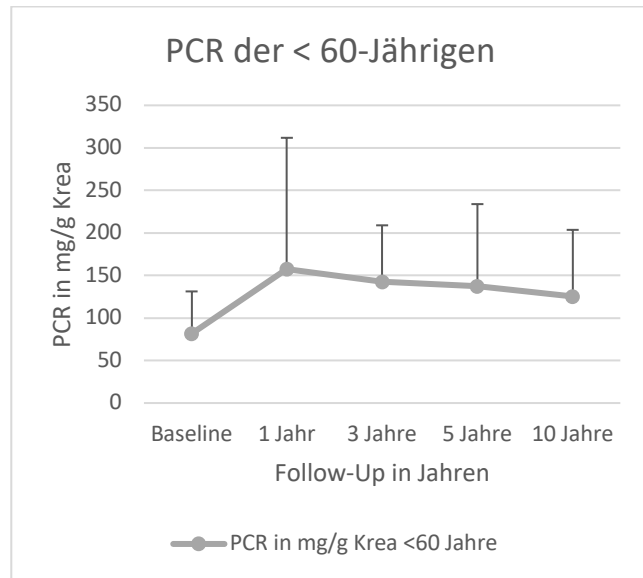
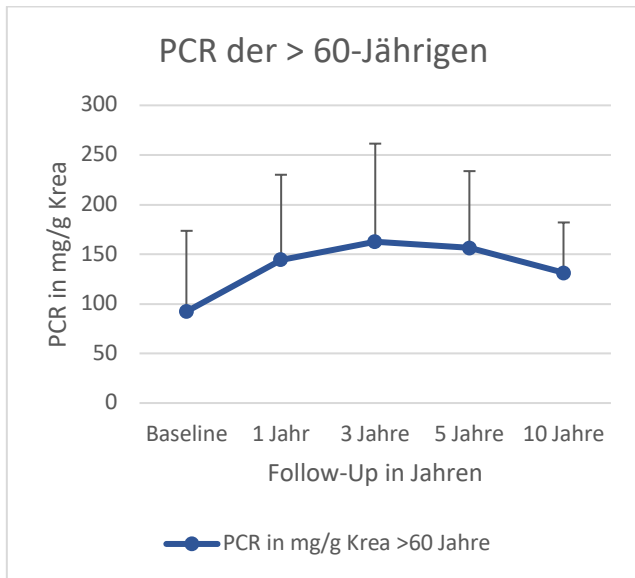


Abbildung 29: ACR (in mg/g) und PCR (in mg/g) der über- und unter 60-Jährigen im Vergleich.

Vor der LNSP lagen bei 29.11 % (n= 46) der jüngeren und 35.71 % (n= 20) der älteren Spender Cystatin C-Werte vor. Diese lagen bei 0.67 mg/dl ( $\pm 0.11$ ) bzw. bei 0.74 mg/dl ( $\pm 0.13$ ). Auch hier zeigen die jüngeren Spender signifikant niedrigere Werte ( $p= 0.04$ ), als die ältere Vergleichsgruppe.

Keiner der Spender wies im Zeitraum nach LNSP eine erniedrigte eGFR von unter 30 ml/min auf. Ein Spender zeigte in FU1 eine Erhöhung der Albumin-Kreatinin-Ratio von über 300 mg/g. Dieser Spender war zu diesem Zeitpunkt 56 Jahre alt (55 Jahre zum Zeitpunkt der Spende). Der genaue Wert betrug 945 mg/g. Keiner der Spender wurde zu einem uns bekannten Zeitpunkt dialysepflichtig.

#### 4.2.2.3. Kardiovaskuläre Evaluation

Zum Zeitpunkt vor der LNSP lagen die systolischen und diastolischen Mittelwerte der 24h-Blutdruckmessung (in mmHg) beider Vergleichsgruppen, sowohl mit 123 ( $\pm 10.1$ ) zu 76.7 ( $\pm 8.3$ ) in der Gruppe der Unter-59-Jährigen, als auch mit 130.7 ( $\pm 11$ ) zu 73.9 ( $\pm 6.4$ ) in der Gruppe der Über-59-Jährigen im Normalbereich. Sowohl die systolischen als auch diastolischen Blutdruckwerte waren bei den jüngeren Spendern signifikant niedriger als bei den Älteren ( $p_{RR_{sys}}=0.04$ ;  $p_{RR_{dia}}=0.02$ ). Dieser Unterschied blieb auch im weiteren Beobachtungszeitraum bestehen: In der Gruppe der unter 59-Jährigen ergab der systolische Blutdruck die folgenden Mittelwerte: FU1: 127.6 mmHg ( $\pm 15.2$ ); FU3: 128.2 mmHg ( $\pm 19.2$ ); FU5: 128.9 mmHg ( $\pm 21$ ); FU10: 134.2 mmHg ( $\pm 19.3$ ). Die diastolischen Mittelwerte betragen in FU1: 80.1 mmHg ( $\pm 9.3$ ), in FU3: 79.4 mmHg ( $\pm 6.9$ ), in FU5: 79.8 mmHg ( $\pm 9.5$ ) und in FU10: 82.4 mmHg ( $\pm 8.6$ ). In der Gruppe der über 59-Jährigen betrug der systolische Blutdruck folgende gemittelte Werte: FU1: 135.9 mmHg ( $\pm 20.5$ ); FU3: 135.8 mmHg ( $\pm 16.8$ ); FU5: 135 mmHg ( $\pm 20.3$ ); FU10: 133.3 mmHg ( $\pm 16.8$ ). Der diastolische Blutdruck lag bei Werten von: FU1: 79.2 mmHg ( $\pm 8.6$ ); FU3: 79.5 mmHg ( $\pm 7.5$ ); FU5: 80 mmHg ( $\pm 8.8$ ); FU10: 77.2 mmHg ( $\pm 6.6$ ).

|             | <u>Blutdruckwerte &lt;59 Jahre</u> | <u>Blutdruckwerte &gt; 59 Jahre</u> |
|-------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|             | (mmHg)                             | (mmHg)                              |
|             | <u>sys / dia</u>                   | <u>sys / dia</u>                    |
| <b>BL</b>   | 123 / 76.7                         | 130.7 / 73.9                        |
| <b>FU1</b>  | 127.6 / 80.1                       | 135.9 / 79.2                        |
| <b>FU3</b>  | 128.2 / 79.4                       | 135.8 / 79.5                        |
| <b>FU5</b>  | 128.9 / 79.8                       | 135 / 80                            |
| <b>FU10</b> | 134.2 / 82.4                       | 133.3 / 77.2                        |

Tabelle 9.: Blutdruckwerte (in mmHg) </> 59-Jährigen im Verlauf.

Passend dazu nahm die jüngere Spendergruppe vor der LNSP mit 0.40 ( $\pm 0.76$ ) Präparaten signifikant ( $p=0.05$ ) weniger antihypertensive

Medikation ein, als die ältere Gruppe mit gemittelten 0.65 ( $\pm 0.86$ ) Präparaten. Auch diese Beobachtung blieb im Verlauf bestehen. Die Anzahl der antihypertensiven Präparate entwickelte sich in der jüngeren Gruppe wie folgt: FU1: 0.6 ( $\pm 0.81$ ); FU3: 0.76 ( $\pm 1.04$ ); FU5: 0.83 ( $\pm 0.98$ ); FU10: 1.19 ( $\pm 1.3$ ). In der älteren Gruppe waren es folgende Werte: FU1: 1.13 ( $\pm 1.12$ ); FU3: 1.57 ( $\pm 1.32$ ); FU5: 1.59 ( $\pm 1.32$ ); FU10: 1.88 ( $\pm 1.45$ ). Vor der LNSP hatten bereits 23 der über 59-Jährigen und 41 der unter 59-Jährigen einen anamnestisch bekannten Hypertonus, der medikamentös eingestellt war. Im Beobachtungszeitraum entwickelten insgesamt 52 Spender einen de-novo-Hypertonus. 17 dieser Spender gehörten der Gruppe der über 59-Jährigen, 35 der unter 59-Jährigen an. Nach FU1 wurden 13 Fälle eines de-novo Hypertonus erfasst, davon waren 5 Spender älter als 59. In FU3 konnten 9 weitere Fälle beobachtet werden, davon waren zwei der Spender älter als 59 Jahre. Die meisten de-novo Hypertonien (n=18) wurden in FU5 beobachtet, darunter waren 6 Spender älter als 59 Jahre. In FU10 wurden weitere 12 Spender mit de-novo Hypertonie erfasst, hierbei waren 4 Spender älter als 59 Jahre. Im Beobachtungsverlauf fällt auf, dass zu jedem FU-Zeitpunkt mehr ältere Spender einen de-novo Hypertonus entwickelten, als jüngere Spender. Hierbei muss allerdings erwähnt werden, dass die jüngere Gruppe mit 148 Spendern deutlich größer war, als die ältere Gruppe mit 52 Probanden. So liegt in FU1 beispielsweise der prozentuale Anteil der über 59-jährigen Spender, die an de-novo Hypertonie erkrankten bei 9.6 %, verglichen mit einem Anteil von 5.4 % der unter 59-Jährigen. Ähnliche Beobachtungen können auch in den restlichen FU getroffen werden: FU5: > 59: 0.19 %; < 59: 0.13 %; FU10: > 59: 0.2 %; < 59: 0.15 %. Lediglich in FU3 ist der prozentuale Anteil an erfassten Neuerkrankungen in der jüngeren Gruppe mit 0.06 % minimal höher, als in der Älteren mit 0.05 %. Zu keinem Zeitpunkt konnte ein Signifikanzniveau von  $p=0.05$  erreicht werden. Auf Grund von insgesamt 52 de-novo Hypertonie-Fällen wird deutlich, dass auch in Zukunft die Kontrolle der Blutdruckwerte der Spender von großer Relevanz ist. Des Weiteren wurden die Spender nach stattgefundenen Myokardinfarkten, Bypass-Operationen oder Stent-Einsätzen evaluiert. Drei Spender erlitten im Beobachtungszeitraum einen Myokardinfarkt. Hiervon konnten zwei Fälle in FU3 und ein Fall in FU5 verzeichnet werden. Die drei

Spender waren zu diesem Zeitpunkt zwischen 42 und 45 Jahre alt und mit antihypertensiven Medikamenten eingestellt. Die Patienten wurden mit einem Stent behandelt, in keinem der Fälle war eine Bypass-Operation nötig.

Als weiterer Teil der kardiovaskulären Evaluation der Spender wurde deren Cholesterinprofil über den Beobachtungszeitraum ermittelt. Der Ausgangswert des Gesamtcholesterins lag vor der LNSP in der Gruppe > 59 Jahren bei 225.07 mg/dl ( $\pm$  42.41) und in der Gruppe < 59 bei 215,11 mg/dl ( $\pm$  41.60). Das HDL-Cholesterin lag in der älteren Gruppe gemittelt bei 63.85 mg/dl ( $\pm$  20.08), bzw. bei 60.15 mg/dl ( $\pm$  18.32) in der jüngeren Gruppe. Das LDL-Cholesterin lag bei den über 59-Jährigen bei 136.54 mg/dl ( $\pm$  43.46) und bei den unter 59-Jährigen bei 126.05 mg/dl ( $\pm$  32.22). Im Beobachtungszeitraum entwickelte sich das Cholesterinprofil wie folgt: In der Gruppe der über 59-Jährigen betrug das Gesamtcholesterin in FU1 gemittelt 239 mg/dl ( $\pm$  38.76), in FU3 237.36 mg/dl ( $\pm$  31.59), in FU5 234.2 mg/dl ( $\pm$  29.74) und in FU10 252.67 mg/dl ( $\pm$  33.55). Vergleichsweise ergab das Gesamtcholesterin der Unter 59-Jährigen folgende Werte: FU1: 217.3 mg/dl ( $\pm$  36.94), FU3: 232.5 mg/dl ( $\pm$  36.6), FU5: 237.1 mg/dl ( $\pm$  36.66), FU10: 234.5 mg/dl ( $\pm$  39.08). In beiden Gruppen lassen sich im gesamten Beobachtungszeitraum Gesamtcholesterinwerte verzeichnen, die keine großen altersspezifischen Unterschiede aufweisen. Die HDL-Werte waren im gesamten Verlauf in der Gruppe der älteren Spender höher, als in der der Jüngeren. So betrug der gemittelte Wert der über 59-Jährigen in FU1 71.78 mg/dl ( $\pm$  19.34), in FU3: 75.38 mg/dl ( $\pm$  20.57), in FU5: 79.67 mg/dl ( $\pm$  33.23) und in FU10: 104 mg/dl ( $\pm$  26.87), während die Mittelwerte des HDL-Cholesterins in der Gruppe der unter 59-Jährigen folgende Werte erreichten: FU1: 59.31 mg/dl ( $\pm$  20.61), FU3: 59 mg/dl ( $\pm$  34.58), FU5: 59.09 mg/dl ( $\pm$  23.24), FU10: 54 mg/dl ( $\pm$  23.7). Die LDL-Cholesterinwerte entwickelten sich in der älteren Gruppe wie folgt: FU1: 137.56 mg/dl ( $\pm$  31.73), FU3: 139.38 mg/dl ( $\pm$  27.52), FU5: 145.4 mg/dl ( $\pm$  28.73), FU10: 133 mg/dl ( $\pm$  15.56). In der jüngeren Gruppe wurden folgende Werte ermittelt: FU1: 127.89 mg/dl ( $\pm$  31.88), FU3: 140.44 mg/dl ( $\pm$  35.15), FU5: 138.91 mg/dl ( $\pm$  22.54), FU10: 157.4 mg/dl ( $\pm$  18.04). Sowohl die HDL-, als

auch die LDL-Cholesterinwerte liegen im gesamten Beobachtungszeitraum im Referenzbereich von über 35 mg/dl (HDL), bzw. unter 160 mg/dl (LDL).

Des Weiteren wurde der HbA1c-Wert der Spender vor und nach der LNSP evaluiert. Der Ausgangswert lag bei den jüngeren Spendern bei 5.49 % ( $\pm 0.38$ ) und bei den Älteren bei 5.6 % ( $\pm 0.37$ ). Im Zeitraum nach der LNSP wurden für die Gruppe der unter 59-Jährigen folgende Werte beobachtet: FU1: 5.33 % ( $\pm 0.57$ ), FU3: 5.66 % ( $\pm 0.47$ ), FU5: 5.96 % ( $\pm 0.86$ ), FU10: 6.5 % ( $\pm 0.82$ ). Die HbA1c-Werte der Über-59-Jährigen ergaben in FU1: 5.7 % ( $\pm 0.46$ ), in FU3: 6.14 % ( $\pm 0.31$ ), in FU5: 5.28 % ( $\pm 0.11$ ) und FU10: 6.02 % ( $\pm 0.02$ ). Die Werte befinden sich alle im erwünschten Referenzbereich. Die geringe Anzahl der uns vorliegender Langzeitzuckerwerte erfordert allerdings eine kritische Interpretation mit oben genannten Mittelwerten. Zusätzlich wurden beide Spendergruppen auf de-novo Diabetes-Erkrankungen analysiert. Insgesamt wurde bei drei Spendern ein de-novo Diabetes mellitus diagnostiziert. Einmal zum Zeitpunkt des FU5, zweimal zum Zeitpunkt des FU 10. Diese Spender gehörten zu der Gruppe der unter 59-Jährigen und wiesen durchwegs Risikofaktoren wie Übergewicht oder einen Hypertonus auf.

#### 4.2.3. Stratifizierung nach Alter (</> 69 Jahre)

Neben der oben beschriebenen Einteilung der Spender in unter bzw. über 59 Jahre, wurde auch ein Vergleich der Spender älter bzw. jünger als 69 Jahre vorgenommen. Die Gruppe der über 69-Jährigen war mit 10 Probanden deutlich kleiner, als die Gruppe der unter 69-Jährigen mit 204 Spendern. In der Gruppe der unter 69-Jährigen waren 61.74 % der Spender weiblich. Die meisten Spender waren zum Zeitpunkt der LNSP zwischen 50 und 59 Jahre alt. Sie hatten ein mittleres Gewicht von 73.72 kg ( $\pm 12.24$ ) und eine mittlere Größe von 168.48 cm ( $\pm 8.67$ ). Der durchschnittliche BMI-Wert lag bei 25.37 kg/m<sup>2</sup>. Ein BMI höher als 25, ist als Übergewicht einzuordnen. Ab einem BMI von 30, wird von Adipositas gesprochen, der Bereich zwischen 25 und 29.9 kann dementsprechend als Präadipositas bezeichnet werden. Das mittlere Gewicht der Spender < 69 Jahren ist somit als präadipös zu werten. In der älteren Vergleichsgruppe waren 60 % der

Spender (n= 6) weiblich. Der Altersdurchschnitt lag zum Zeitpunkt der LNSP bei 72.6 Jahren ( $\pm 2.67$ ). Das Durchschnittsgewicht betrug 77.02 kg ( $\pm 12.84$ ), die Durchschnittsgröße lag bei 167.3 cm ( $\pm 9.37$ ). Der Durchschnitts-BMI-Wert lag bei 27.52 kg/m<sup>2</sup>. Wie in der jüngeren Vergleichsgruppe ist auch das Gewicht der Über-69-Jährigen zum Zeitpunkt vor der LNSP als präadipös zu bewerten.

Signifikante Unterschiede konnten vor allem im Bereich der Medikamentenanamnese erfasst werden. So nahmen die über 69-Jährigen signifikant mehr Präparate ein, als die jüngeren Spender (siehe 4.2.3.3 Medikamentenanamnese). Eine detaillierte Evaluation nach nephrologischen, kardiovaskulären, sowie allgemeinen Parametern ist den folgenden Abschnitten zu entnehmen.

#### *4.2.3.1. Nephrologische Evaluation*

Zum Zeitpunkt vor der LNSP konnte bei beiden Gruppen eine gesunde Nierenfunktion verzeichnet werden. Bei den Über-69-Jährigen lag die eGFR nach Cockcroft-Gault bei 80.65 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 20.58$ ), bei der jüngeren Vergleichsgruppe bei 106.89 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 24.45$ ). Mit einem p-Wert von 0.003 lag zu diesem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied vor. Dieser lässt sich gut mit dem Altersunterschied der Spender erklären. Diese Signifikanz bleibt auch in FU1 und FU3 bestehen. Im ersten Jahr nach Spende konnte bei den unter 69-Jährigen eine eGFR nach CKD-EPI von 63.0 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 14.25$ ) berechnet werden. Im Vergleich dazu lag die eGFR der älteren Gruppe zum selben Zeitpunkt bei 47.94 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 13.28$ ). Dies ergab einen p-Wert von 0.0039. Zum Zeitpunkt des dritten FU wurden folgende Werte erfasst: die eGFR der unter 69-Jährigen lag bei 64.94 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 15.7$ ), die der über 69-Jährigen bei 48.25 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 5.85$ ), p= 0.04. Die in FU5 berechnete eGFR der jüngeren Gruppe lag bei 67.00 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 15.08$ ), die der älteren Vergleichsgruppe bei 55.1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $\pm 16.38$ ). Mit einem p-Wert von 0.063 konnte kein Signifikanzniveau erreicht werden, dennoch blieb der in FU1 und FU3 beschriebene Trend bestehen. Ähnliche Beobachtungen konnten in FU10 getroffen werden. Die unter 69-Jährigen wiesen zu diesem



Zeitpunkt eine eGFR-CKD-EPI von  $67.23 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 15.64$ ) auf, die Über-69-Jährigen von  $35 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 2.55$ ). Mit einem p-Wert von 0.005 ist dies ein signifikanter Unterschied. Dabei muss allerdings erwähnt werden, dass zum Zeitpunkt des FU10 die Gruppe der über 69-Jährigen nur aus drei Probanden bestand, verglichen mit 70 Spendern in der Vergleichsgruppe. Die eGFR blieb im Verlauf in beiden Gruppen stabil, ist jedoch bei den älteren Spendern als signifikant niedriger einzustufen.

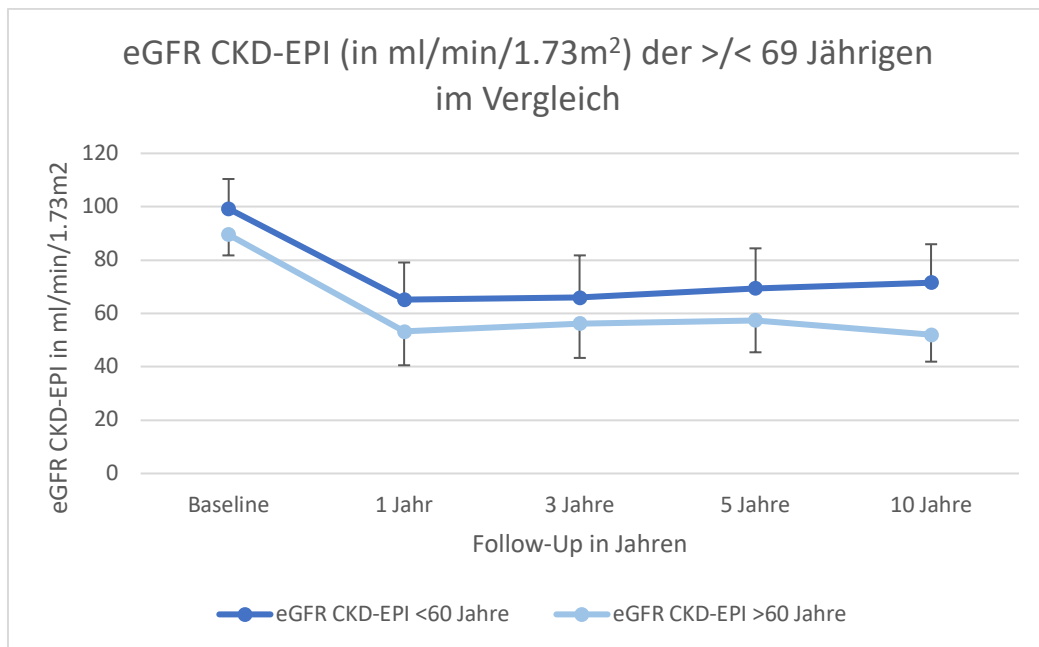


Abbildung 30: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) der >/< 69-Jährigen im Vergleich.

Des Weiteren wurde der Spot-/ bzw. 24h-Urin der Spender untersucht, um eine weitere Aussage über deren Nierenfunktion treffen zu können. Vor der LNSP wiesen die unter 69-Jährigen die folgenden Werte auf: die Albumin-Kreatinin-Ratio (U-ACR) im Spoturin lag bei  $9.37 \text{ mg/g}$  ( $\pm 12.17$ ), die Protein-Kreatinin-Ratio (U-PCR) bei  $85.9 \text{ mg/g}$  ( $\pm 61.77$ ). Die im 24h-Urin gemittelte Albuminurie betrug  $10.04 \text{ mg/L}$  ( $\pm 26.34$ ), die 24h-Proteinurie lag bei  $54.20 \text{ mg/L}$  ( $\pm 33.06$ ). Im Vergleich dazu, lagen die U-ACR Werte der über 69-Jährigen bei  $5.59 \text{ mg/g}$  ( $\pm 8.51$ ), die U-PCR bei  $67.67 \text{ mg/g}$  ( $\pm 54.3$ ). Die im 24h-Urin gemittelte Albuminurie betrug  $12.2 \text{ mg/L}$  ( $\pm 7.85$ ), die Proteinurie  $46.25 \text{ mg/L}$  ( $\pm 27.43$ ). Zum Zeitpunkt vor der LNSP konnte für keinen dieser Parameter ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In FU1 betrug die U-ACR der jüngeren Vergleichsgruppe 13.30 mg/L ( $\pm 38.01$ ), die U-PCR 151.47 mg/g ( $\pm 139.54$ ). In der älteren Gruppe wurde ein gemittelter U-ACR-Wert von 40.32 mg/L ( $\pm 64.63$ ) und ein U-PCR-Wert von 202.33 mg/g ( $\pm 101.96$ ) erfasst. In FU3 wurden bei den unter 69-Jährigen folgende Werte im Spoturin gemessen: U-ACR: 7.19 mg/L ( $\pm 8.77$ ), U-PCR: 141.17 mg/g ( $\pm 66.29$ ). Bei den über 69-Jährigen lag die U-ACR bei 22.23 mg/L ( $\pm 29.85$ ), die U-PCR bei 215.16 mg/g ( $\pm 135.25$ ). Dies ergibt für beide Werte einen signifikanten Unterschied mit einem p-Wert von 0.01 (U-ACR) bzw. 0.04 (U-PCR). In FU5 betrug die U-ACR der Jüngeren 17.59 mg/g ( $\pm 20.06$ ), die der Älteren 90.3 mg/g ( $\pm 89.74$ ). Mit einem p-Wert von 0.0004 wird Signifikanzniveau erreicht. Die U-PCR der Jüngeren betrug 136.64 mg/g ( $\pm 90.20$ ), die der Älteren 190.75 mg/g ( $\pm 111.1$ ). In FU10 lagen auf Grund der geringen Spenderanzahl in der Gruppe der über 69-Jährigen keine Informationen über Spoturinwerte vor. Die U-ACR der unter 69-Jährigen belief sich auf 34.18 mg/g ( $\pm 41.32$ ), die U-PCR betrug 130.51 mg/g ( $\pm 70.06$ ). Es fällt auf, dass die ältere Gruppe sowohl höhere Werte als auch größere Schwankungen der Werte aufweist, als die jüngere Gruppe.

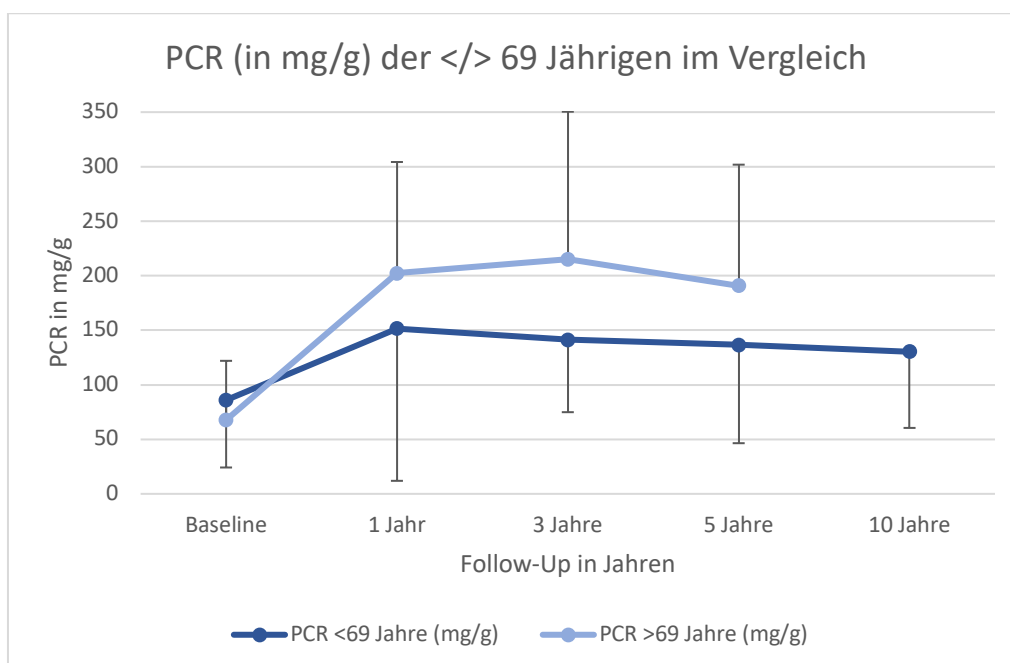


Abbildung 31: PCR (in mg/g) der über 69-Jährigen und unter 69-Jährigen im Vergleich.

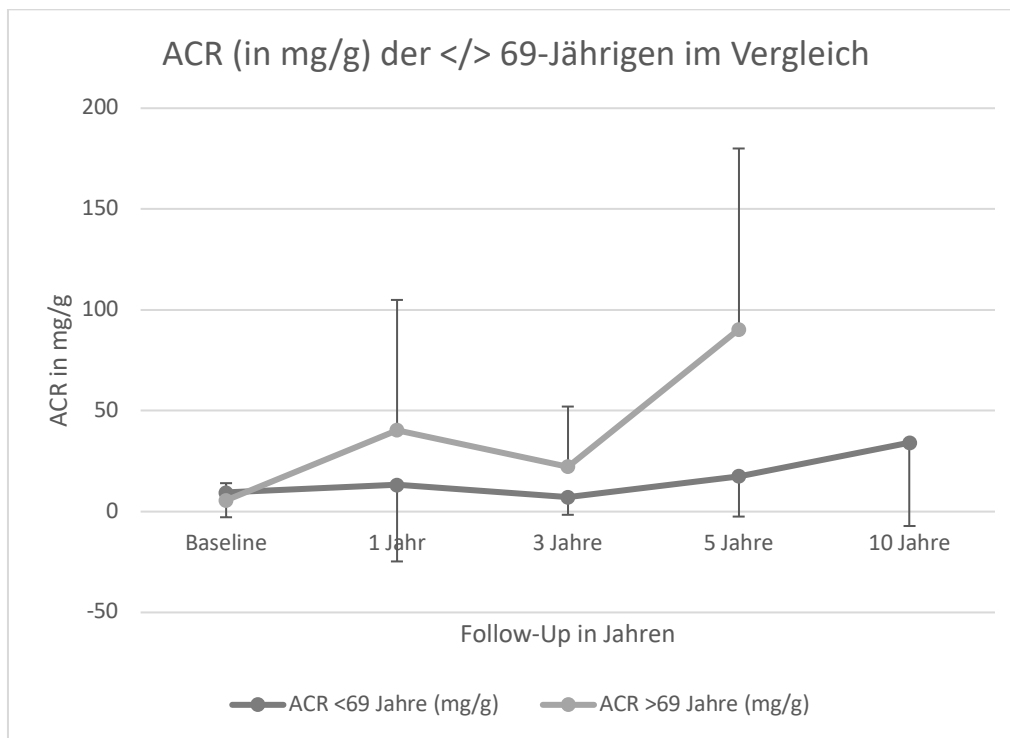


Abbildung 32: ACR (in mg/g) der über 69-Jährigen und unter 69-Jährigen im Vergleich.

Als weiterer Retentionsparameter wurde der Serum-Kreatininwert im Beobachtungszeitraum evaluiert. Die unter 69-Jährigen erreichten folgende Werte: BL: 0.79 mg/dl ( $\pm 0.15$ ), FU1: 1.17 mg/dl ( $\pm 0.24$ ), FU3: 1.12 mg/dl ( $\pm 0.25$ ), FU5: 1.07 mg/dl ( $\pm 0.21$ ), FU10: 1.02 mg/dl ( $\pm 0.19$ ). Im Vergleich dazu die Serum-Kreatininwerte der Über-69-Jährigen: BL: 0.85 mg/dl ( $\pm 0.16$ ), FU1: 1.29 mg/dl ( $\pm 0.28$ ), FU3: 1.32 mg/dl ( $\pm 0.22$ ), FU5: 1.21 mg/dl ( $\pm 0.33$ ), FU10: 1.56 mg/dl ( $\pm 0.11$ ). Die Serum-Kreatininwerte der Jüngeren waren im gesamten Beobachtungszeitraum niedriger, als die der Älteren. In FU3 und FU10 war der Unterschied mit  $p_3=0.025$ , bzw.  $p_{10}=0.0002$  signifikant. Auch 10 Jahre nach der LNSP liegen die Serum-Kreatininwerte der unter 69-Jährigen nahe dem Referenzbereich von 1.2 mg/dl. Auch die Serum-Kreatininwerte der über 69-Jährigen lagen 10 Jahre nach LNSP nur knapp über dem Referenzbereich. So ist im gesamten Beobachtungszeitraum nach LNSP unter Einberechnung altersspezifischer Schwankungen eine immer noch gute Nierenleistung der Spender zu erkennen.

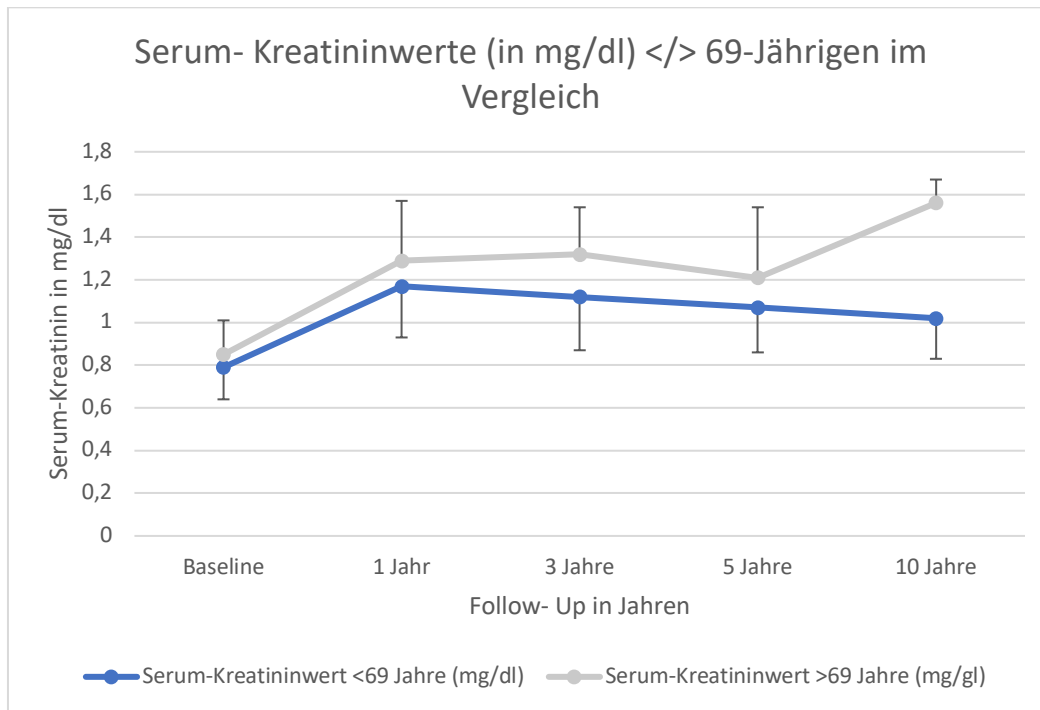


Abbildung 33: Serum-Kreatininwerte (in mg/dl) </> 69-Jährige im Vergleich.

#### 4.2.3.2. Kardiovaskuläre Evaluation

Vor der LNSP wurde bei den Spendern eine 24h-Blutdruckmessung durchgeführt, um ihren kardiovaskulären Zustand besser evaluieren zu können. In der Gruppe der unter 69-Jährigen lag der gemittelte systolische Gesamtdurchschnitt der 24h-RR-Messung zum Zeitpunkt vor der LNSP bei 123.51 mmHg ( $\pm 10.09$ ), der diastolische Gesamtdurchschnitt bei 75.95 mmHg ( $\pm 8.03$ ). Der Tagesdurchschnitt lag systolisch gemittelt bei 126.43 mmHg ( $\pm 10.69$ ) und diastolisch bei 78.32 mmHg ( $\pm 8.25$ ). Nachts belief sich der gemittelte Blutdruckwert systolisch auf 113.13 mmHg ( $\pm 14.85$ ) und diastolisch auf 67.54 mmHg ( $\pm 7.80$ ). Das durchschnittliche Tag-Nacht-Dipping lag systolisch bei 10.52 % und diastolisch bei 13.76 %. In der älteren Vergleichsgruppe lag der gemittelte systolische Gesamtdurchschnitt zum selben Zeitpunkt bei 129.58 mmHg ( $\pm 11.39$ ), der diastolische Gesamtdurchschnitt bei 74.51 mmHg ( $\pm 3.68$ ). Der Tagesdurchschnitt betrug systolisch 133.45 mmHg ( $\pm 14.29$ ) und diastolisch 79.45 mmHg ( $\pm 3.8$ ). Der gemittelte nächtliche Blutdruck ergab systolisch einen Wert von 115.2 mmHg ( $\pm 19.52$ ) und diastolisch von 66.34 mmHg ( $\pm 6.62$ ). Das durchschnittliche Tag-Nacht-Dipping lag systolisch bei 13.68 % und diastolisch bei 16.50 %.

Im Beobachtungszeitraum entwickelten sich die mittleren systolischen Blutdruckwerte der jüngeren Spender wie folgt: FU1: 129.09 mmHg ( $\pm 16.03$ ), FU3: 130.18 mmHg ( $\pm 19.05$ ), FU5: 129.72 mmHg ( $\pm 19.99$ ), FU10: 133.63 mmHg ( $\pm 18.74$ ). Die gemittelten diastolischen Werte betragen in FU1 80.14 mmHg ( $\pm 8.84$ ), in FU3: 79.65 mmHg ( $\pm 7.14$ ), in FU5: 79.89 mmHg ( $\pm 9.22$ ) und in FU10: 81.3 mmHg ( $\pm 8.46$ ). Auf Seiten der älteren Spender ergab der mittlere systolische Blutdruck die folgenden Werte: FU1: 141.89 mmHg ( $\pm 28.62$ ), FU3: 132.2 mmHg ( $\pm 17.41$ ), FU5: 135.17 mmHg ( $\pm 30.05$ ), FU10: 144 mmHg ( $\pm 8.49$ ). Die mittleren Werte des diastolischen Blutdruckes ergaben in FU1: 75.71 mmHg ( $\pm 12.37$ ), in FU3: 75.2 mmHg ( $\pm 5.02$ ), in FU5: 72.83 mmHg ( $\pm 9.37$ ) und in FU10: 76 mmHg ( $\pm 5.66$ ). Diese Daten ergaben zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied. Dennoch konnten sie zeigen, dass der systolische Blutdruck der älteren Spender im gesamten Beobachtungszeitraum höhere Werte erreichte, als der der Jüngeren. Der diastolische Blutdruck dagegen lag bei den Älteren unter dem der Jüngeren. Somit war die Blutdruckamplitude der Spender über 69 Jahren größer, als die der unter 69-Jährigen.

|             | <b><u>Blutdruckwerte &lt; 69 Jahre</u></b> | <b><u>Blutdruckwerte &gt; 69 Jahre</u></b> |
|-------------|--|--|
|             | <b>(mmHg)</b>                              | <b>(mmHg)</b>                              |
|             | <b><u>sys / dia</u></b>                    | <b><u>sys / dia</u></b>                    |
| <b>BL</b>   | 126.43 / 78.32                             | 133.45 / 79.45                             |
| <b>FU1</b>  | 129.09 / 80.14                             | 141.89 / 75.71                             |
| <b>FU3</b>  | 130.18 / 79.65                             | 132.2 / 75.2                               |
| <b>FU5</b>  | 129.72 / 79.89                             | 135.17 / 72.83                             |
| <b>FU10</b> | 133.63 / 81.3                              | 144 / 76                                   |

*Tabelle 10: Blutdruckwerte (in mmHg) der </> 69-Jährigen im Verlauf.*

Den größten Anteil der Medikamente nahmen Antihypertensiva ein. Hier konnte ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. So nahmen die jüngeren Probanden stets weniger antihypertensive Präparate ein, als ihre ältere Vergleichsgruppe. Zum Zeitpunkt vor der LNSP lag die Anzahl der Blutdruckpräparate, die die Spender unter 69 Jahren

einnahmen, gemittelt bei 0.44 ( $\pm 0.77$ ). Die Älteren nahmen im Vergleich mit 1 Präparat ( $\pm 0.94$ ) im Mittel mehr als doppelt so viele antihypertensive Medikamente ein. Dies ergab einen p-Wert von 0.03, der Unterschied ist somit signifikant. Im weiteren Verlauf entwickelte sich die Anzahl der Präparate der jüngeren Gruppe wie folgt: FU1: 0.68 ( $\pm 0.84$ ), FU3: 0.90 ( $\pm 1.12$ ), FU5: 0.94 ( $\pm 1.07$ ), FU10: 1.31 ( $\pm 1.33$ ). Im Vergleich dazu, entwickelte sich die Menge der Präparate der älteren Gruppe folgendermaßen: FU1: 1.71 ( $\pm 1.5$ ), FU3: 2.4 ( $\pm 1.14$ ), FU5: 2.17 ( $\pm 1.33$ ), FU10: 3 ( $\pm 1.41$ ). Mit folgenden p-Werten war dieser Unterschied statistisch signifikant:  $p_1 = 0.004$ ;  $p_3 = 0.005$ ;  $p_5 = 0.009$ .

Im Laufe des Beobachtungszeitraumes entwickelten insgesamt 52 Patienten eine de-novo Hypertonie, davon waren 50 der Betroffenen jünger als 69 Jahre. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Anzahl Hypertoniker zum Baseline Zeitpunkt bei den Älteren deutlich höher war als bei den Jüngeren. So nahmen zum Zeitpunkt vor der LNSP bereits 7 von 10 über 69-Jährigen (70 %) antihypertensive Medikation ein. Bei den unter 69-Jährigen waren es dagegen nur 55 von 188 Spendern (29.26 %). So entspricht der prozentuale Anteil an de-novo Hypertonus-Patienten bei der jüngeren Gruppe 26.6 % und bei der älteren Gruppe 20 %. Ein Jahr nach der LNSP wurde bereits bei insgesamt 13 Spendern (> 69 Jahre: 1/ < 69 Jahre: 12) ein de-novo Hypertonus diagnostiziert. Drei Jahre nach der LNSP kamen weitere 9 (> 69 Jahre: 0/< 69 Jahre: 9) neue Fälle von arterieller Hypertonie dazu. Im 5. Jahr nach der LNSP konnten weitere 18 (> 69 Jahre: 0/< 69 Jahre: 18) Fälle von de-novo Hypertonie verzeichnet werden und weitere 12 (> 69 Jahre: 1/< 69 Jahre: 11) Spender waren 10 Jahre nach der LNSP betroffen.

#### 4.2.3.3. Medikamentenanamnese

Bezüglich der Medikamenteneinnahme konnte bis zu 5 Jahre nach der LNSP ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Vor der LNSP nahmen im Durchschnitt 56.61 % der Spender unter 69 Jahren gemittelt 1.06 ( $\pm 0.5$ ) Arzneimittelpräparate ein. Bei den über 69-Jährigen waren im Durchschnitt 90 % der Spender mit 3 ( $\pm 2.49$ ) Präparaten

medikamentös eingestellt. Im weiteren Verlauf entwickelte sich der prozentuale Anteil der unter 69-Jährigen, der Medikamente einnahm, sowie die Anzahl dieser Präparate wie folgt: FU1: 66.67 %, 1.33 ( $\pm$  1.3) Präparate, FU3: 73.1 %, 1.94 ( $\pm$  1.98) Präparate, FU5: 74.76 %, 2.03 ( $\pm$  1.95) Präparate, FU10: 77.05 %, 2.52 ( $\pm$  2.44) Präparate. Vergleichsweise folgen die Zahlen der über 69-Jährigen: FU1: 85.71 %, 4.29 ( $\pm$  3.09) Präparate, FU3: 100 %, 5.6 ( $\pm$  3.36) Präparate, FU5: 100 %, 6.67 ( $\pm$  3.5) Präparate, FU10: 100 %, 5 ( $\pm$  1.41) Präparate. Die Anzahl der eingenommenen Präparate war in der Gruppe der Über-69-Jährigen in FU1 ( $p= 1.02E-06$ ), FU3 ( $p= 0.0002$ ) und FU5 ( $p= 4.36E-07$ ) signifikant höher, als in der Vergleichsgruppe.

#### 4.2.4 Stratifizierung nach Verwandtschaftsgrad

Eine weitere Stratifizierung erfolgte nach Verwandtschaftsgrad (blutsverwandt/ nicht blutsverwandt) zwischen Spender und Empfänger. 103 Spender waren blutsverwandt, davon waren 59.22 % weiblich. Die Vergleichsgruppe bestand aus 111 Spendern, davon waren 63.96 % Frauen. Das Verwandtschaftsverhältnis bestand zum Großteil aus einem elterlichen Verhältnis (Verwandtschaft 1. Grades). Am Zweithäufigsten wurde für Geschwister (Verwandtschaft 2. Grades) gespendet. In der Gruppe ohne blutsverwandtschaftliches Verhältnis handelte es sich bei den Spendern meist um Ehepartner bzw. Lebensgefährten der Empfänger. Das Durchschnittsalter in der Gruppe mit Verwandtschaftsverhältnis zum Empfänger lag bei 53.86 Jahren ( $\pm$  11.26). Die Vergleichsgruppe war im Durchschnitt 51.71 Jahre ( $\pm$  9.46) alt. Die mit dem Empfänger verwandten Spender zeigten zum Zeitpunkt vor der LNSP eine mittlere Körpergröße von 168.52 cm ( $\pm$  9.01), ein mittleres Gewicht von 74.55 kg ( $\pm$  11.96) und damit einen gemittelten BMI-Wert von 26.25 kg/m<sup>2</sup>. In der Vergleichsgruppe lag die Körpergröße im Mittel bei 168.33 cm ( $\pm$  8.42), das Gewicht bei 73.25 kg ( $\pm$  12.55) und der BMI-Wert bei 25.85. Damit sind die mittleren BMI-Werte beider Gruppen im oberen Bereich anzuordnen. In der Literatur wird des Öfteren gefordert, dass gerade Spender mit blutsverwandtschaftlichem Verhältnis zum Empfänger genau auf ihre Fähigkeit zur Spende überprüft werden müssen, da sie Nierenkranke in der nahen Verwandtschaft

aufweisen. Deswegen soll im Folgenden vor allem auf die nephrologisch-internistische Entwicklung der Spender eingegangen werden.

#### 4.2.4.1 Nephrologische Evaluation

Die Nierenfunktion vor der LNSP war bei beiden Gruppen gut. In der Gruppe mit Blutsverwandtschaftsverhältnis lag die eGFR nach Cockcroft-Gault bei 106.4 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 25.35) und der Serum-Kreatininwert bei 0.8 mg/dl (± 0.16). Die im Spoturin gemessene U-ACR betrug 9.88 mg/g (± 11.87) und die U-PCR 72.15 mg/g (± 38.09). In der Vergleichsgruppe ohne Verwandtschaftsverhältnis erreichte die eGFR nach Cockcroft-Gault einen Wert von 105.12 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 24.46), der Serum-Kreatininwert lag bei 0.79 mg/dl (± 0.14), die U-ACR im Spoturin bei 8.43 mg/g (± 12.28) und die U-PCR bei 97.43 mg/g (± 75.81).

Im Verlauf entwickelte sich die eGFR nach CKD-EPI der Gruppe mit Blutsverwandtschaftsverhältnis wie folgt: FU1: 60.21 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 14.39), FU3: 63.43 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (±20.0), FU5: 64.92 ml/min/1.72m<sup>2</sup> (± 15.55), FU10: 63.43 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 16.07). Die eGFR der Vergleichsgruppe ergab folgende Werte: FU1: 64.11 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 14.16), FU3: 63.97 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 12.38), FU5: 67.66 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 15.03), FU10: 69.65 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (± 15.28). Es zeigte sich auf beiden Seiten eine stabile Nierenfunktion. Die gleiche Beobachtung konnte bezüglich des Serum-Kreatinins getroffen werden. Dieser entwickelte sich in der Gruppe mit Blutsverwandtschaftsverhältnis wie folgt: FU1: 1.21 mg/dl (± 0.26), FU3: 1.17 mg/dl (± 0.28), FU5: 1.09 mg/dl (± 0.23), FU10: 1.1 mg/dl (± 0.22). Im Vergleich beliefen sich die Werte der Gruppe ohne Blutsverwandtschaftsverhältnis in FU1 auf 1.14 mg/dl (± 0.22), in FU3 auf 1.10 mg/dl (± 0.21), in FU5 auf 1.06 mg/dl (± 0.20) und in FU10 auf 0.98 mg/dl (± 0.18). Die gemittelten Serum-Kreatininwerte der Spender ohne Blutsverwandtschaftsverhältnis zum Empfänger waren zu jedem Follow-Up Zeitpunkt niedriger, als die der Spender, die ein Verwandtschaftsverhältnis zum Empfänger aufwiesen. Dies lässt sich jedoch nur als Trend beschreiben, da zu keinem der genannten Zeitpunkte ein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen festzustellen war.



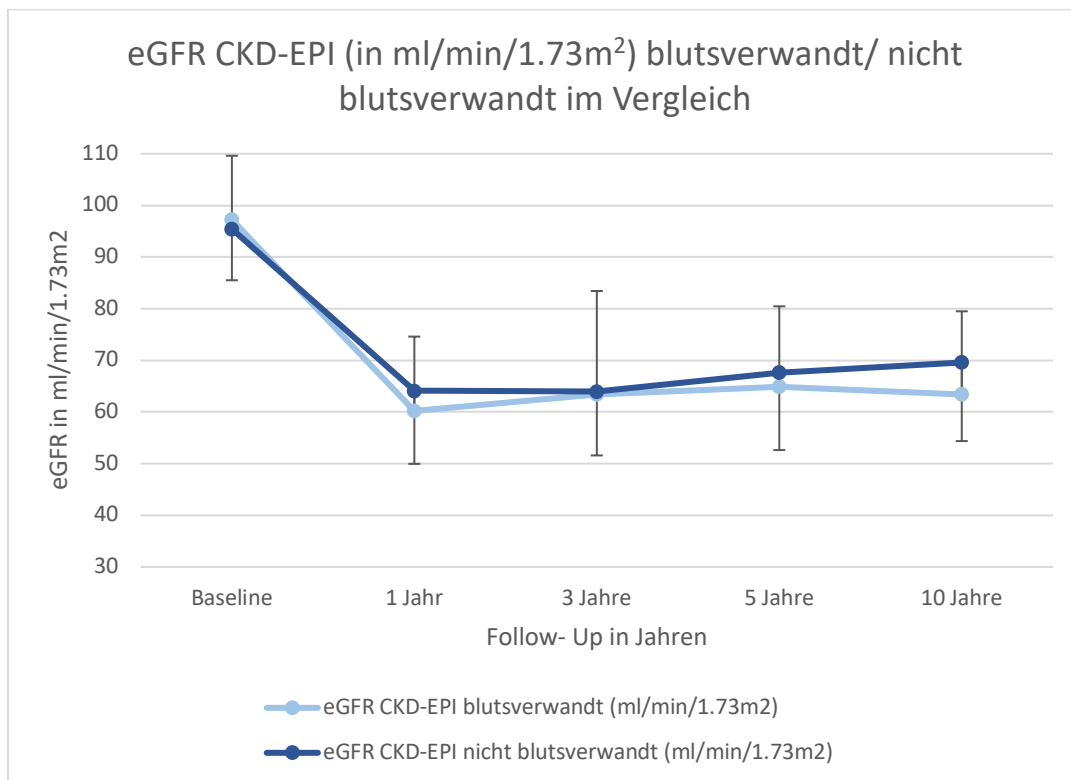


Abbildung 34: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) blutsverwandt/ nicht blutsverwandt im Vergleich.

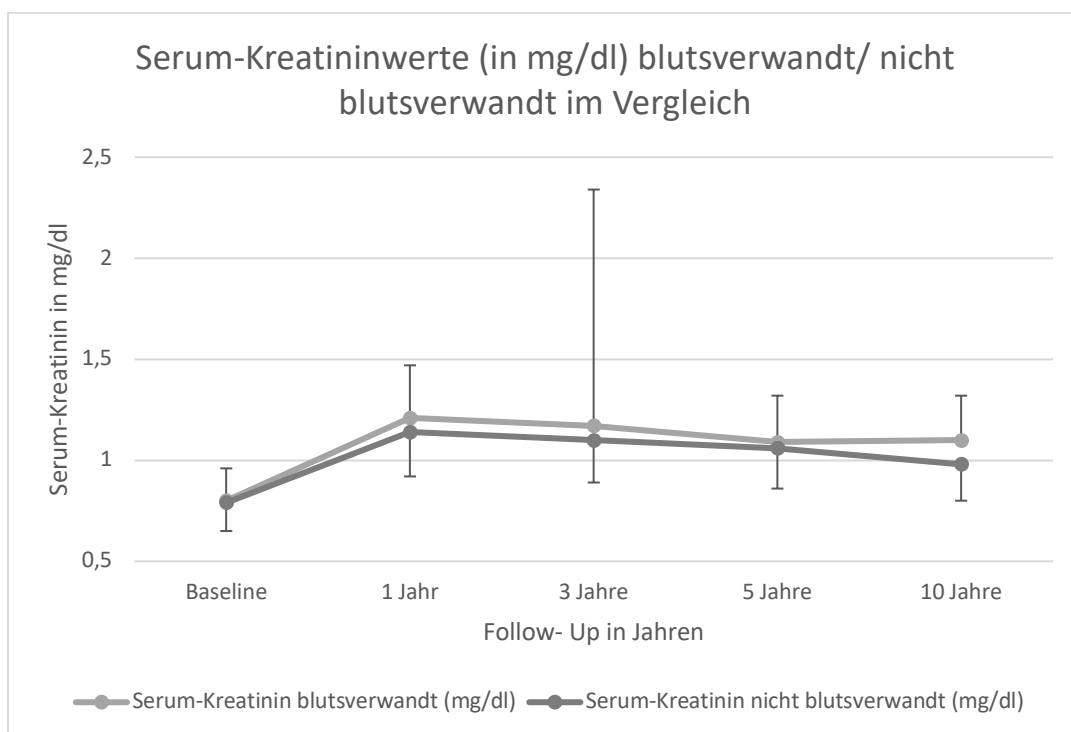


Abbildung 35: Serum-Kreatininwerte (in mg/dl) blutsverwandt/ nicht blutsverwandt im Vergleich.

#### 4.2.4.2. Kardiovaskuläre Evaluation

Das mittlere Gewicht entwickelte sich in der Gruppe mit Verwandtschaftsverhältnis zum Spender bei einer durchschnittlichen Größe von 168.52 cm ( $\pm$  9.01) wie folgt: BL: 74.55 kg ( $\pm$  11.96), FU1: 78.73 kg

( $\pm 14.35$ ), FU3: 75.92 kg ( $\pm 12.88$ ), FU5: 78.28 kg ( $\pm 13.89$ ), FU10: 75.21 kg ( $\pm 12.72$ ). Die Vergleichsgruppe ohne Verwandtschaftsverhältnis wies bei einer Durchschnittsgröße von 168.33 cm ( $\pm 8.42$ ) folgendes mittleres Körpergewicht auf: BL: 73.25 kg ( $\pm 12.55$ ), FU1: 75.02 kg ( $\pm 14.34$ ), FU3: 76.20 kg ( $\pm 15.49$ ), FU5: 76.15 kg ( $\pm 14.88$ ), FU10: 78.31 kg ( $\pm 15.14$ ). In beiden Gruppen ist damit das Körpergewicht der Spender im Mittel als zu hoch einzuordnen. Die vor der LNSP durchgeführte 24h-Blutdruckmessung ergab bei der Gruppe ohne Verwandtschaftsverhältnis zum Empfänger folgende Werte: der gemittelte Gesamtdurchschnitt lag systolisch bei 123.82 mmHg ( $\pm 10.37$ ) und diastolisch bei 75.81 mmHg ( $\pm 8.7$ ). Der mittlere Tagesdurchschnitt betrug systolisch 127.71 mmHg ( $\pm 10.21$ ) und diastolisch 78.80 mmHg ( $\pm 8.04$ ). Der gemittelte nächtliche Durchschnittswert lag systolisch bei 114.35 mmHg ( $\pm 16.95$ ) und diastolisch bei 67.29 mmHg ( $\pm 7.15$ ). Das durchschnittliche Tag-Nacht-Dipping lag systolisch bei 10.46 % und diastolisch bei 14.61 %. Die systolischen Blutdruckwerte entwickelten sich in dieser Gruppe im Verlauf wie folgt: FU1: 129.39 mmHg ( $\pm 16.59$ ), FU3: 129.65 mmHg ( $\pm 21.78$ ), FU5: 129.96 mmHg ( $\pm 18.08$ ), FU10: 136.03 mmHg ( $\pm 20.83$ ). Der mittlere diastolische Blutdruck wies folgende Werte auf: FU1: 79.48 mmHg ( $\pm 9.88$ ), FU3: 79.36 mmHg ( $\pm 6.73$ ), FU5: 80.12 mmHg ( $\pm 9.93$ ), FU10: 82.74 mmHg ( $\pm 6.35$ ). In der Vergleichsgruppe, in der die Spender ein blutsverwandtschaftliches Verhältnis mit den Empfängern teilten, ergab die 24h-Blutdruckmessung vor der LNSP folgende Ergebnisse: Der Gesamtdurchschnitt lag systolisch bei 123.83 mmHg ( $\pm 10.12$ ) und diastolisch bei 75.93 mmHg ( $\pm 6.98$ ). Der mittlere Tagesdurchschnitt betrug systolisch 125.99 mmHg ( $\pm 11.8$ ) und diastolisch 77.96 mmHg ( $\pm 8.1$ ). Die gemittelten nächtlichen Durchschnittswerte beliefen sich systolisch auf 112.14 mmHg ( $\pm 12.89$ ) und diastolisch auf 67.66 mmHg ( $\pm 8.32$ ). Im weiteren Verlauf entwickelten sich die mittleren systolischen Blutdruckwerte wie folgt: FU1: 130.26 mmHg ( $\pm 17.75$ ), FU3: 130.99 mmHg ( $\pm 15.15$ ), FU5: 130.09 mmHg ( $\pm 23.28$ ), FU10: 132.06 mmHg ( $\pm 16.31$ ). Der mittlere diastolische Blutdruck betrug im Verlauf folgende Werte: FU1: 80.28 mmHg ( $\pm 8.23$ ), FU3: 79.51 mmHg ( $\pm 7.57$ ), FU5: 78.76 mmHg ( $\pm 8.57$ ), FU10: 79.62 mmHg ( $\pm 9.83$ ). Die mittleren Blutdruckwerte sind bei beiden Gruppen im normalen Bereich

anzusiedeln. Es konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

|             | <b><u>Blutdruckwerte blutsverwandt</u></b> | <b><u>Blutdruckwerte nicht blutsverwandt</u></b> |
|-------------|--|--|
|             | (mmHg)                                     | (mmHg)   |
|             | <b><u>sys / dia</u></b>                    | <b><u>sys / dia</u></b>                          |
| <b>BL</b>   | 127.71 / 78.80                             | 125.99 / 77.96                                   |
| <b>FU1</b>  | 129.39 / 79.48                             | 130.26 / 80.28                                   |
| <b>FU3</b>  | 129.65 / 79.36                             | 130.99 / 79.51                                   |
| <b>FU5</b>  | 129.96 / 80.12                             | 130.09 / 78.76                                   |
| <b>FU10</b> | 136.03 / 82.74                             | 132.06 / 79.62                                   |

*Tabelle 11: Blutdruckwerte (in mmHg) blutsverwandt/ nicht blutsverwandt im Vergleich.*

#### 4.2.4.3. Medikamentenanamnese

In Bezug auf die antihypertensive Medikation lässt sich feststellen, dass die Spender ohne blutsverwandtschaftliches Verhältnis zum Empfänger vor der LNSP im Durchschnitt 0.5 ( $\pm 0.87$ ) Blutdruckmedikamente einnahmen. Dies machte bei insgesamt 1.07 ( $\pm 1.29$ ) Präparaten den größten Anteil aus. Die Anzahl der Antihypertensiva entwickelte sich im Zeitraum nach der LNSP wie folgt: FU1: 0.63 ( $\pm 0.82$ ), FU3: 0.78 ( $\pm 1.0$ ), FU5: 0.89 ( $\pm 0.98$ ), FU10: 1.43 ( $\pm 1.30$ ). In der Vergleichsgruppe waren es 0.45 ( $\pm 1.55$ ) Blutdruckmedikamente von insgesamt 1.25 ( $\pm 1.55$ ) Präparaten vor der LNSP. Im weiteren Beobachtungszeitraum erreichte die Anzahl der antihypertensiven Präparate folgende Werte: FU1: 0.85 ( $\pm 1.02$ ), FU3: 1.22 ( $\pm 1.31$ ), FU5: 1.17 ( $\pm 1.26$ ), FU10: 1.30 ( $\pm 1.42$ ). Der Vergleich beider Gruppen konnte zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied aufzeigen. Im Durchschnitt nahmen die Spender mit Blutsverwandtschaftsverhältnis zum Empfänger mehr Blutdruckmedikamente ein. Zusätzlich ist ihr systolischer Blutdruck im Mittel etwas höher. Den zweitgrößten Anteil nehmen Hormonpräparate ein. Vor der LNSP nahmen 59.38 % der Spender mit Blutsverwandtschaft zum Empfänger im Durchschnitt 1.25 ( $\pm 1.55$ ) Arzneimittel ein. Davon waren im

Mittel 0.45 ( $\pm 0.71$ ) Präparate zur Blutdrucksenkung, 0.27 ( $\pm 0.47$ ) Präparate dienten einer Form von Hormonbehandlung, 0.021 ( $\pm 0.14$ ) Präparate waren zur Blutzuckereinstellung und 0.51 ( $\pm 1.0$ ) Präparate konnten keiner der genannten Gruppen zugeordnet werden. In der Gruppe ohne Blutsverwandtschaftsverhältnis nahmen vor der LNSP 57.28 % der Spender gemittelt 1.07 ( $\pm 1.29$ ) Präparate ein. Davon waren 0.5 ( $\pm 0.87$ ) Präparate Antihypertensiva, 0.29 ( $\pm 0.57$ ) Hormonpräparate, 0.01 ( $\pm 0.1$ ) Präparate Antidiabetika und 0.28 ( $\pm 0.62$ ) Präparate konnten nicht näher bezeichnet werden. Im Beobachtungszeitraum entwickelten sich diese Zahlen in der Gruppe mit Blutsverwandtschaft wie folgt: in FU1 nahmen 66.04 % der Spender gemittelt 1.70 ( $\pm 1.92$ ) Präparate ein, davon 0.85 ( $\pm 1.02$ ) Antihypertensiva, 0.26 ( $\pm 0.48$ ) Hormonpräparate, 0.04 ( $\pm 0.19$ ) Antidiabetika und 0.56 ( $\pm 1.13$ ) sonstige Präparate. In FU3 nahmen 79.55 % der Spender gemittelt 2.73 ( $\pm 2.66$ ) Präparate ein, davon 1.23 ( $\pm 1.31$ ) Antihypertensiva, 0.25 ( $\pm 0.44$ ) Hormonpräparate, 0.05 ( $\pm 0.21$ ) Antidiabetika und 1.20 ( $\pm 2.05$ ) sonstige Präparate ein. In FU5 nahmen 77.08 % der Spender im Mittel 2.56 ( $\pm 2.65$ ) Präparate ein, davon 1.17 ( $\pm 1.26$ ) Antihypertensiva, 0.27 ( $\pm 0.54$ ) Hormonpräparate, 0.02 ( $\pm 0.14$ ) Antidiabetika und 1.10 ( $\pm 1.63$ ) sonstige Präparate. In FU10 nahmen 75.76 % der Spender im Durchschnitt 2.03 ( $\pm 1.99$ ) Präparate ein, davon 1.3 ( $\pm 1.42$ ) Antihypertensiva, 0.21 ( $\pm 0.42$ ) Hormonpräparate, 0.03 ( $\pm 0.17$ ) Antidiabetika und 0.52 ( $\pm 0.91$ ) sonstige Präparate. Im Vergleich dazu sind im Folgenden die Zahlen der Gruppe ohne Blutsverwandtschaftsverhältnis zum Empfänger dargestellt. In FU1 nahmen 69.64 % der Spender im Mittel 1.32 ( $\pm 1.28$ ) Präparate ein, davon 0.63 ( $\pm 0.82$ ) Antihypertensiva, 0.33 ( $\pm 0.55$ ) Hormonpräparate, 0.02 ( $\pm 0.13$ ) Antidiabetika und 0.38 ( $\pm 0.73$ ) sonstige Präparate. In FU3 nahmen 70.37 % der Spender im Durchschnitt 1.63 ( $\pm 1.61$ ) Präparate ein, davon 0.78 ( $\pm 1.0$ ) Antihypertensiva, 0.3 ( $\pm 0.54$ ) Hormonpräparate, keine Antidiabetika und 0.57 ( $\pm 0.84$ ) sonstige Präparate. In FU5 nahmen 75.41 % der Spender gemittelt 2.07 ( $\pm 1.98$ ) Präparate ein, davon 0.89 ( $\pm 0.98$ ) Antihypertensiva, 0.39 ( $\pm 0.56$ ) Hormonpräparate, 0.03 ( $\pm 0.18$ ) Antidiabetika und 0.75 ( $\pm 1.23$ ) sonstige Präparate. In FU10 nahmen 80 % der Spender im Mittel 3.23 ( $\pm 2.76$ ) Präparate ein, davon 1.43 ( $\pm 1.3$ ) Antihypertensiva, 0.53 ( $\pm 0.68$ ) Hormonpräparate, 0.1 ( $\pm 0.31$ ) Antidiabetika und 1.17 ( $\pm 1.46$ ) sonstige

Präparate. In FU3 waren sowohl Anzahl der Arzneimittel als auch „sonstige“ Medikamente zwischen den beiden Gruppen signifikant unterschiedlich. Mit  $p=0.01$  nahmen die Spender mit Blutsverwandtschaft signifikant weniger Präparate zu sich, als die Spender ohne Verwandtschaftsverhältnis zum Empfänger. Zusätzlich nahm die Gruppe mit Blutsverwandtschaft signifikant mehr Präparate zu sich, die der Gruppe „sonstiges“ zugeordnet wurden ( $p=0.04$ ). In FU10 nahm die Gruppe mit Blutsverwandtschaft insgesamt signifikant mehr Arzneimittel ein ( $p=0.05$ ). Signifikanzniveau konnte außerdem in der Gruppe der „Hormonpräparate“ ( $p=0.03$ ) und der „sonstigen Präparate“ ( $p=0.04$ ) erreicht werden.

#### 4.2.5. Stratifizierung nach Hypertonus

Im Folgenden sollen die internistischen Parameter derer, die vor der LNSP bereits an einem arteriellen Hypertonus litten, mit denen verglichen werden, die zu diesem Zeitpunkt keine arterielle Hypertonie hatten. Die Unterteilung in Hypertonus/ kein Hypertonus wurde an Hand der Medikamentenanamnese getroffen. Im Folgenden wird die Gruppe derer, die vor der LNSP nicht an einem arteriellen Hypertonus litten als ‚Nicht-Hypertoniker‘ bezeichnet, auch wenn sie im Laufe des Beobachtungszeitraums neu an Hypertonus erkrankten. Das wichtige Kriterium war der Baseline Zeitpunkt vor der LNSP. Die Hypertonus-Gruppe bestand zu 60.32 % aus weiblichen Spendern. Der Altersdurchschnitt lag vor der LNSP bei 57.35 Jahren ( $\pm 8.96$ ). Das mittlere Gewicht betrug 76.06 kg ( $\pm 12.81$ ), bei einer Durchschnittsgröße von 167.8 cm ( $\pm 9.12$ ). Dies ergab einen mittleren BMI-Wert von  $27.06 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 3.38$ ). In der Vergleichsgruppe ohne Hypertonus lag der Anteil der Frauen zum Zeitpunkt der LNSP bei 62.25 %. Der Altersdurchschnitt betrug 50.83 Jahre ( $\pm 10.38$ ). Das Gewicht konnte bei einer Durchschnittsgröße von 168.68 cm ( $\pm 8.52$ ) auf 72.98 kg ( $\pm 11.96$ ) gemittelt werden. Damit wurde ein BMI-Wert von  $25.6 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 3.35$ ) berechnet. Der Altersdurchschnitt war mit einem p-Wert von  $2.07 \times 10^{-5}$  in der Gruppe der Hypertoniker signifikant höher.

#### 4.2.5.1. Nephrologische Evaluation

In beiden Gruppen war die Nierenleistung zum Zeitpunkt vor der LNSP im normalen Bereich. Die eGFR nach CKD-EPI lag zu diesem Zeitpunkt bei den Hypertonikern bei  $92.76 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 10.21$ ). In der Gruppe der Nicht-Hypertoniker betrug sie  $98.49 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 11.21$ ). Mit einem p-Wert von 0.04 handelte es sich um einen signifikanten Unterschied. Auch bei der szintigraphisch erfassten GFR lag ein Signifikanzniveau vor ( $p=0.03$ ), der Wert lag in der Gruppe der Hypertoniker bei  $97.17 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 15.10$ ) und in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker bei  $128.36 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 44.03$ ). Im weiteren Beobachtungszeitraum entwickelte sich die mittlere eGFR-CKD-EPI der Hypertoniker wie folgt: FU1:  $58.84 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 15.69$ ), FU3:  $61.56 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 13.05$ ), FU5:  $64.52 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 17.1$ ), FU10:  $58.66 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 13.19$ ). Die Werte der Nicht-Hypertoniker betragen im Durchschnitt in FU1  $63.99 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 13.75$ ), FU3:  $64.79 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 16.99$ ), FU5:  $67.16 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 14.6$ ) und in FU10:  $68.68 \text{ ml/min/1.73m}^2$  ( $\pm 15.96$ ). Die Werte der Hypertoniker sind im gesamten Beobachtungszeitraum im Mittel niedriger, als die der Nicht-Hypertoniker. In FU1 ( $p=0.03$ ) und FU10 ( $p=0.03$ ) war dieser Unterschied signifikant.

Der Serum-Kreatininwert der Nicht-Hypertoniker lag vor der LNSP bei  $0.79 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.15$ ), der der Hypertoniker bei  $0.8 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.15$ ). In der Gruppe der Nicht-Hypertoniker entwickelte sich der gemittelte Wert im Evaluationszeitraum wie folgt: FU1:  $1.16 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.23$ ), FU3:  $1.12 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.24$ ), FU5:  $1.07 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.20$ ), FU10:  $1.03 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.21$ ). Zum Vergleich betragen die mittleren Werte der Hypertoniker in FU1  $1.22 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.26$ ), FU3:  $1.16 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.28$ ), FU5:  $1.10 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.25$ ) und in FU10:  $1.08 \text{ mg/dl}$  ( $\pm 0.22$ ). Die Durchschnittswerte sind in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker im gesamten Beobachtungszeitraum niedriger, als die der Hypertoniker. Dieser Unterschied erreichte jedoch zu keinem Zeitpunkt ein Signifikanzniveau von 0.05.

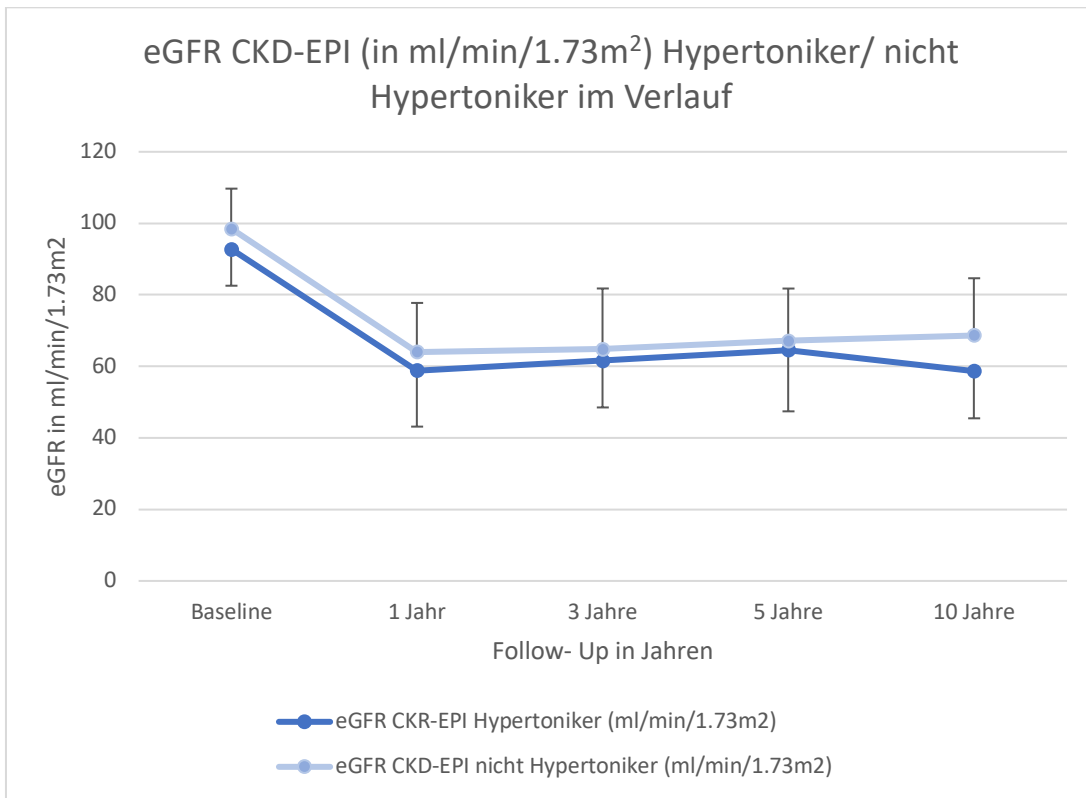


Abbildung 36: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m<sup>2</sup>) Hypertoniker/ nicht Hypertoniker im Verlauf.

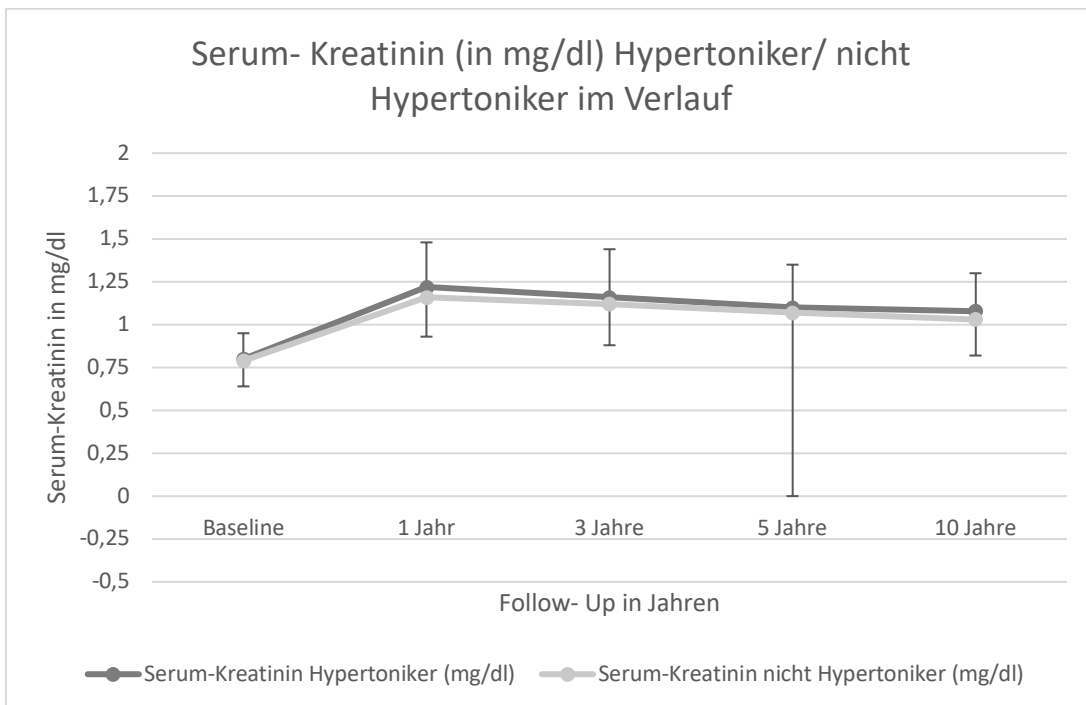


Abbildung 37: Serum- Kreatininwerte (in mg/dl) Hypertoniker/ nicht Hypertoniker im Verlauf.

Vor der LNSP wurde sowohl Spoturin, sowie 24h-Urin der Spender untersucht. Die Ergebnisse der Nicht-Hypertoniker waren dabei wie folgt. Die U-ACR im Spoturin lag im Mittel bei 9.09 mg/g ( $\pm$  10.98), die U-PCR betrug 79.35 mg/g ( $\pm$  47.23). Die Albuminuriemessung im 24h-Urin ergab

einen durchschnittlichen Wert von 11.36 mg/L ( $\pm$  31.15), der 24h Proteinurie-Wert lag bei 55.87 mg/L ( $\pm$  35.89). Im Vergleich dazu finden sich folgende Werte der Hypertoniker: die gemittelte U-ACR im Spoturin lag bei 9.32 mg/g ( $\pm$  13.75), die U-PCR bei 95.23 mg/g ( $\pm$  80.87). Die im 24h Urin gemessene Albuminurie ergab einen mittleren Wert von 7.42 mg/L ( $\pm$  5.22) und die Proteinurie von 49.12 mg/L ( $\pm$  23.0). Im weiteren Beobachtungszeitraum wurde der Spoturin bezüglich der U-ACR und U-PCR untersucht. Die U-ACR-Werte der Nicht-Hypertoniker betragen in FU1: 15.17 mg/g ( $\pm$ 10.52), in FU3: 21.25 mg/g ( $\pm$  29.63), in FU5: 15.65 mg/g ( $\pm$  20.12) und in FU10: 34.36 mg/g ( $\pm$  42.24). Die U-PCR-Messungen ergaben folgende Werte: FU1: 131.49 mg/g ( $\pm$  65.66), FU3: 140.42 mg/g ( $\pm$  61.21), FU5: 136.94 mg/g ( $\pm$  96.48), FU10: 129.74 mg/g ( $\pm$  67.27). In der Gruppe der Hypertoniker betrug die U-ACR in FU1: 29.65 mg/g ( $\pm$  41.39), in FU3: 71.74 mg/g ( $\pm$  65.73), in FU5: 42.8 mg/g ( $\pm$  58.13) und in FU10: 33.45 mg/g ( $\pm$  42.32). Die U-PCR-Werte ergaben in FU1: 150.46 mg/g ( $\pm$ 77.76), in FU3: 165.86 mg/g ( $\pm$  103.63), in FU5: 152.58 mg/g ( $\pm$  83.44) und in FU10: 113.81 mg/g ( $\pm$  95.36). Damit sind die Werte der Nicht-Hypertoniker von FU1 bis FU5 im Mittel niedriger, als die der Hypertoniker.

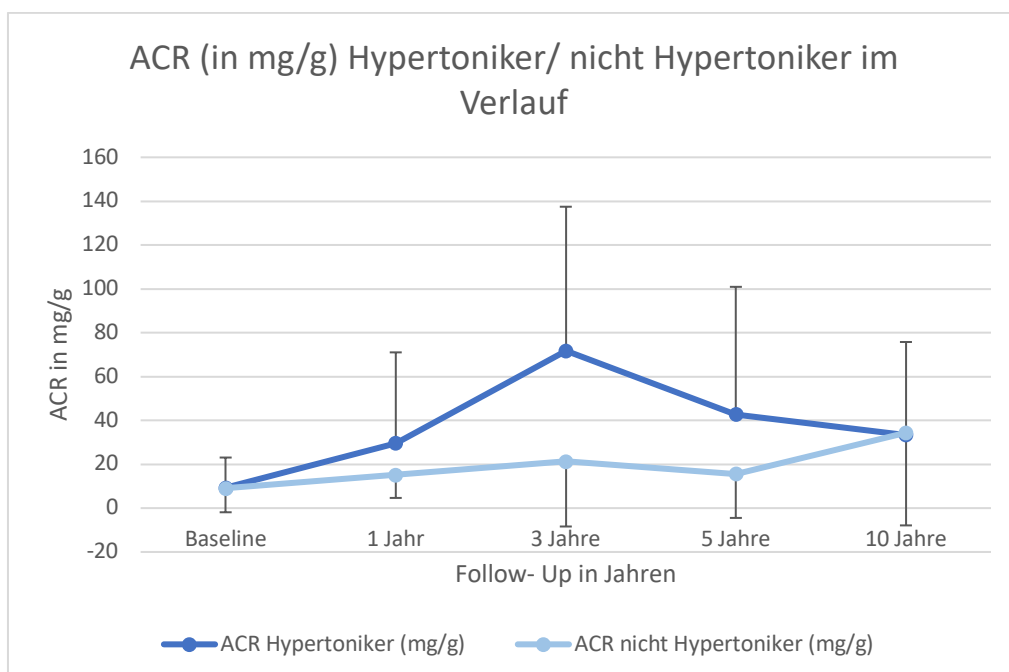


Abbildung 38: ACR (in mg/g) der Hypertoniker und Nicht- Hypertoniker im Verlauf.



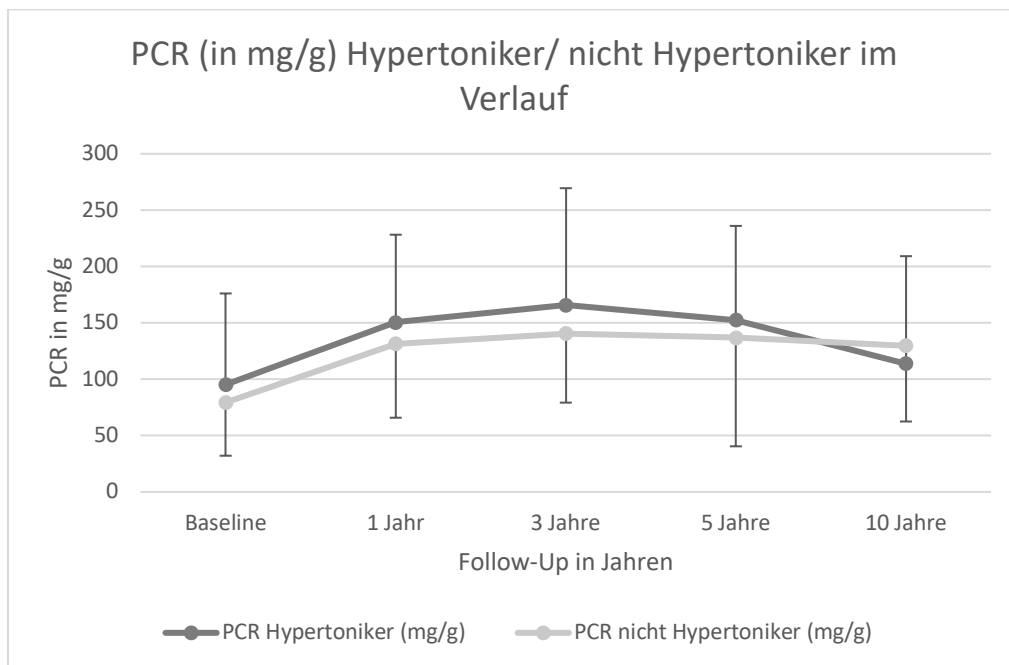


Abbildung 39: PCR (in mg/g) der Hypertoniker und Nicht-Hypertoniker im Verlauf.

#### 4.2.5.2. Kardiovaskuläre Evaluation

Die 24h-Blutdruckmessung, die vor der LNSP durchgeführt wurde, ergab in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker folgende Werte: der mittlere Gesamtdurchschnitt lag systolisch bei 122.22 mmHg ( $\pm 8.74$ ) und diastolisch bei 75.39 mmHg ( $\pm 6.49$ ). Der Tagesdurchschnitt ergab im Mittel systolisch 123.79 mmHg ( $\pm 6.49$ ) und diastolisch 76.73 mmHg ( $\pm 6.54$ ). Nachts lagen die mittleren Blutdruckwerte systolisch bei 110.62 mmHg ( $\pm 11.53$ ) und diastolisch bei 67.52 mmHg ( $\pm 7.35$ ). Das Tag-Nacht-Dipping lag systolisch bei 10.64 % und diastolisch bei 12.00 %. In der Gruppe der Hypertoniker lag der gemittelte Gesamtdurchschnitt systolisch bei 127.43 mmHg ( $\pm 12.28$ ) und diastolisch bei 76.96 mmHg ( $\pm 10.3$ ). Tagsüber lagen die mittleren Werte systolisch bei 131.76 mmHg ( $\pm 12.41$ ) und diastolisch bei 81.05 mmHg ( $\pm 9.47$ ). Der Nachtdurchschnitt ergab systolisch 117.33 mmHg ( $\pm 18.68$ ) und diastolisch 67.41 mmHg ( $\pm 8.36$ ). Das durchschnittliche Tag-Nacht-Dipping lag systolisch bei 10.95 % und diastolisch bei 16.83 %. Insgesamt waren die Werte der Hypertoniker im Mittel höher, als die der Nicht-Hypertoniker. Mit einem p-Wert von 0.002 war der systolische Gesamtdurchschnitt bei beiden Gruppen signifikant unterschiedlich. Das Gleiche gilt für den systolischen ( $p=0.0004$ ), sowie diastolischen ( $p=0.01$ ) Tagesdurchschnitt und den systolischen Nachtdurchschnitt ( $p=0.04$ ). Im

Verlauf entwickelten sich die systolischen Blutdruckwerte der Nicht-Hypertoniker wie folgt: FU1: 126.76 mmHg ( $\pm$  16.51), FU3: 128.4 mmHg ( $\pm$  20.32), FU5: 127.60 mmHg ( $\pm$  20.26), FU10: 133.2 mmHg ( $\pm$  18.29). Diastolisch wurden im Mittel folgende Werte gemessen: FU1: 78.71 mmHg ( $\pm$  9.88), FU3: 78.97 mmHg ( $\pm$  7.6), FU5: 79.26 mmHg ( $\pm$  9.38), FU10: 80.99 mmHg ( $\pm$  8.46). Vergleichend folgen die mittleren systolischen Werte der Hypertoniker: FU1: 136.41 mmHg ( $\pm$  16.71), FU3: 134.56 mmHg ( $\pm$  14.56), FU5: 137.44 mmHg ( $\pm$  19.81), FU10: 136.71 mmHg ( $\pm$  19.98), sowie die gemittelten diastolischen Werte: FU1: 82.34 mmHg ( $\pm$  6.57), FU3: 80.5 mmHg ( $\pm$  5.79), FU5: 80.26 mmHg ( $\pm$  9.26), FU10: 81.64 mmHg ( $\pm$  8.5). Auch im Beobachtungsverlauf lagen die Werte der Nicht-Hypertoniker unter denen der Hypertoniker. In FU1 war sowohl der systolische Blutdruck ( $p=0.003$ ), als auch der diastolische Blutdruck ( $p=0.04$ ) der Hypertoniker signifikant höher. In FU10 ergab der systolische Blutdruck ( $p=0.03$ ) der Hypertoniker einen signifikant höheren Wert, als der der Nicht-Hypertoniker. Eine detaillierte Medikamentenanamnese, inklusive antihypertensiver Medikation, können Kapitel 4.2.5.4. entnommen werden.

|             | <b><u>Blutdruck Hypertoniker</u></b><br>(mmHg)<br><b><u>sys / dia</u></b> | <b><u>Blutdruck nicht Hypertoniker</u></b><br>(mmHg)<br><b><u>sys / dia</u></b> |
|-------------|---|---|
| <b>BL</b>   | 131.76 / 81.05  | 123.79 / 76.73  |
| <b>FU1</b>  | <b>136.41 / 82.34</b>   | <b>126.76 / 78.71</b>   |
| <b>FU3</b>  | 134.56 / 80.5   | 128.4 / 78.97   |
| <b>FU5</b>  | 137.44 / 80.26  | 127.60 / 79.26  |
| <b>FU10</b> | <b>136.71 / 81.64</b>   | <b>133.2 / 80.99</b>  |

*Tabelle 12: Blutdruckwerte (in mmHg) der Hypertoniker und nicht Hypertoniker im Vergleich.*

Vor der LNSP wurde bei den Spendern eine Echokardiographie durchgeführt, in der Echo-Ejektionsfraktion (Echo-EF), Pulmonalarteriendruck (Echo-PAP), sowie der Diameter der Vena cava inferior (Echo-VCI) gemessen wurden. In der Gruppe der Nicht-Hypertoniker

ergab die Untersuchung folgende Ergebnisse: die mittlere Echo-EF betrug 61.28 % ( $\pm 4.03$ ), der Echo-PAP 21.61 mmHg ( $\pm 4.32$ ) und die Echo-VCI 16.24 mm ( $\pm 2.33$ ). Bei einem Patienten lag die VCI mit 21 mm leicht über der Referenzgrenze von 20 mm. In der Gruppe der Hypertoniker wurden folgende Werte gemessen: Echo-EF: 61.75 % ( $\pm 4.81$ ), Echo-PAP: 21.69 ( $\pm 4.75$ ), Echo-VCI: 12.33 mm ( $\pm 1.94$ ). Bei keinem der Spender ergab die VCI-Messung einen größeren Wert als 20 mm. Somit konnten alle Werte als normal eingestuft werden. Der Unterschied der VCI-Weite erreichte mit  $p=0.0003$  Signifikanzniveau. Der Wert ist in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker im Mittel größer, als in der Vergleichsgruppe der Hypertoniker. Des Weiteren wurde ein Carotis-Duplex durchgeführt, um die Intima-Media-Dicke der A. carotis communis (IMT) zu bestimmen. Der mittlere Wert der Nicht-Hypertoniker betrug 0.73 mm ( $\pm 0.19$ ), der der Hypertoniker 0.63 mm ( $\pm 0.29$ ).

Aus der Gruppe der Nicht-Hypertoniker erkrankten im Laufe des Beobachtungszeitraumes 52 Spender an de-novo arterieller Hypertonie. In FU1 waren es 13, in FU3 9, in FU5 18 und in FU10 weitere 12 Spender. Drei der Spender erlitten im Beobachtungsverlauf einen Myokardinfarkt, der mit einer Stent-Einlage behandelt werden konnte. In keinem der Fälle war eine Bypass-OP nötig. In FU3 betraf dies jeweils einen Spender aus beiden Gruppen, in FU5 einen Spender aus der Gruppe der Hypertoniker. Im gesamten Beobachtungsverlauf erlitten zwei Spender aus der Gruppe der Hypertoniker einen Apoplex (FU3 und FU5), sowie ein Spender aus der Gruppe der Nicht-Hypertoniker (FU5).

Einen signifikanten Unterschied ( $p=0.04$ ) ergab die Neuerkrankung an einem Tumor jeglicher Art in FU1. Im ersten Jahr nach der LNSP erkrankten zwei Spender der Gruppe der Hypertoniker an einem neuroendokrinen Tumor. In der Gruppe der nicht-Hypertoniker erlitt während desselben Zeitraums keiner der Spender eine maligne Erkrankung. In FU3 erkrankte je ein Spender aus beiden Gruppen an einem Tumor, in FU5 ein Spender der Gruppe der Hypertoniker und drei Spender der Nicht-Hypertoniker. In FU10 erkrankten je zwei Spender aus beiden Gruppen an einem Tumor.

#### 4.2.5.3. Allgemein-internistische Evaluation

Die CRP-Werte waren bei beiden Gruppen vor der LNSP, sowie in FU1 ( $p_1=0.009$ ) und FU3 ( $p_3=0.008$ ) signifikant unterschiedlich. In FU5 und FU10 konnte zwar kein Signifikanzniveau erreicht werden, dennoch blieben die CRP-Werte der Hypertoniker auch in den letzten beiden Follow-Ups größer, als die der Nicht-Hypertoniker. Die CRP-Werte betragen vor der LNSP im Mittel 2.56 mg/L ( $\pm 1.78$ ) in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker, sowie 3.58 mg/L ( $\pm 2.80$ ) in der Vergleichsgruppe der Hypertoniker;  $p=0.004$ . Im Verlauf entwickelten sich die mittleren CRP-Werte der Nicht-Hypertoniker wie folgt: FU1: 2.71 mg/L ( $\pm 1.85$ ), FU3: 2.96 mg/L ( $\pm 2.19$ ), FU5: 3.32 mg/L ( $\pm 3.03$ ), FU10: 5.94 mg/L ( $\pm 12.86$ ). Die durchschnittlichen CRP-Werte der Hypertoniker ergaben in FU1 3.56 mg/L ( $\pm 1.84$ ), in FU3 4.58 mg/L ( $\pm 4.24$ ), in FU5 4.35 mg/L ( $\pm 5.19$ ) und in FU10 9.8 mg/L ( $\pm 16.61$ ).

#### 4.2.5.4. Medikamentenanamnese

Vor der LNSP nahmen 39 % der Nicht-Hypertoniker ( $n=53$ ) im Mittel 0.59 ( $\pm 0.96$ ) Medikamente ein. Den größten Anteil nahmen Hormonpräparate mit 0.31 ( $\pm 0.55$ ) Präparaten ein. Die Hypertoniker nahmen zu 100 % Medikamente ein. Im Mittel waren sie mit 2.37 ( $\pm 1.51$ ) Arzneimitteln eingestellt, davon waren 1.46 ( $\pm 1.51$ ) Arzneimittel Blutdruckpräparate. Im Beobachtungszeitraum entwickelte sich die Medikamentenanamnese der Nicht-Hypertoniker wie folgt: in FU1 nahmen 50 % der Spender 0.85 ( $\pm 1.05$ ) Präparate ein. Davon waren 0.28 ( $\pm 0.62$ ) Präparate Blutdruckmedikation, 0.25 ( $\pm 0.47$ ) Hormonpräparate und 0.03 ( $\pm 0.17$ ) Präparate gegen Diabetes mellitus. In FU3 nahmen 62.5 % der Spender im Mittel 1.38 ( $\pm 1.86$ ) Präparate ein. Davon dienten 0.41 ( $\pm 0.79$ ) der Arzneimittel der Blutdruckeinstellung, 0.3 ( $\pm 0.49$ ) waren Hormonpräparate und 0.02 ( $\pm 0.13$ ) Antidiabetika. In FU5 nahmen 67.5 % der Spender im Mittel 1.55 ( $\pm 1.76$ ) Präparate ein. Davon waren 0.63 ( $\pm 0.47$ ) antihypertensive Präparate, 0.33 ( $\pm 0.19$ ) Hormonpräparate und 0.04 ( $\pm 0.5$ ) antidiabetische Präparate. In FU10 nahmen 74 % der Nicht-Hypertoniker 2.04 ( $\pm 2.07$ ) Präparate ein. Davon konnten 1.1 ( $\pm 1.23$ ) zu den Blutdruckmedikamenten, 0.32 ( $\pm 0.55$ ) zu Hormonpräparaten und 0.06 ( $\pm 1.8$ ) Präparate ein. Davon waren 1.47 ( $\pm$

0.86) Blutdruckmedikamente, 0.36 ( $\pm 0.58$ ) Hormonpräparate und 0.02 ( $\pm 0.15$ ) Antidiabetika. In FU3 betrug die mittlere Anzahl der Arzneimittel 3.53 ( $\pm 2.12$ ). Davon waren 2.06 ( $\pm 0.98$ ) Antihypertensiva, 0.24 ( $\pm 0.5$ ) Hormonpräparate und 0.03 ( $\pm 0.17$ ) Antidiabetika. In FU5 lag die Anzahl der Präparate bei 4.31 ( $\pm 2.42$ ), davon dienten 2.07 ( $\pm 0.84$ ) der Blutdruckeinstellung, 0.38 ( $\pm 0.68$ ) waren Hormonpräparate und 0 Antidiabetika. In FU10 betrug die mittlere Anzahl der Arzneimittel 4.77 ( $\pm 2.65$ ). Davon waren 2.38 ( $\pm 1.39$ ) Antihypertensiva, 0.54 ( $\pm 0.66$ ) Hormonpräparate und 0.08 ( $\pm 0.29$ ) Antidiabetika. Die Hypertoniker nahmen im gesamten Beobachtungszeitraum signifikant mehr Medikamente ein, als die Nicht-Hypertoniker ( $p_1= 1.64E-13$ ;  $p_3= 1.18E-06$ ;  $p_5= 2.55E-11$ ;  $p_{10}= 0.0002$ ).

#### 4.2.6. eGFR-Slope

Es wurde die Veränderung der eGFR zum Zeitpunkt 1 Jahr nach Spende berechnet und mit dem Zeitpunkt 5 und 10 Jahre nach Donor-Nephrektomie verglichen. Mittels dieser Analyse sollten potenzielle Risikofaktoren detektiert werden, die möglicherweise schon zum Zeitpunkt des Auswahlverfahrens der Spender als Warnsignal dienen könnten. Das Alter der Spender zum Zeitpunkt der Donor-Nephrektomie, vor allem in Kombination mit bereits bestehenden höheren Albuminuriewerten sind als Risikofaktor zu werten. Unsere Berechnungen zeigten, dass eine Erhöhung der eGFR 5 oder 10 Jahre nach Donor-Nephrektomie nur bei Spendern < 40 Jahren ermittelt werden konnte. Ältere Spender (Alter > 70 Jahren) zeigten eher ein Absinken der eGFR, als jüngere Spender. Zusätzlich wurden bei den Spendern, die eine Veränderung der eGFR von mindestens 5ml/min in 5 Jahren, bzw. 10 ml/min in 10 Jahren zeigten, die erhobenen Baselinedaten ausgewertet, um potenzielle Risikofaktoren zu detektieren. Es konnte gezeigt werden, dass Spender mit einem Absinken der eGFR (mehr als 5ml/min innerhalb von 5 Jahren) sich zum Baseline Zeitpunkt mit höheren 24h Proteinurie-Werten präsentierten (133.6 im Vergleich zu 73.5 mg/24h,  $p=0.0007$ ). Spender mit einer starken Erniedrigung der eGFR (mehr als 10ml/min innerhalb von 10 Jahren) zeigten zusätzlich zur höheren 24h Proteinurie (62 vs 34 mg/l,  $p=0.03$ ) auch höhere Albuminurie-Werte (16 vs. 5mg/l,  $p=0.0003$ ) im Follow-Up Zeitraum. Höheres Alter in Kombination mit hohen 24h Proteinurie Werten zum Zeitpunkt der Spenderauswahl kann dementsprechend als Risikofaktor für die Entwicklung von CKD nach Donor-Nephrektomie gewertet werden. Keiner unserer Spender zeigte eine eGFR von unter 30ml/min oder wurde dialysepflichtig. Daher stellt die Kombination der genannten Risikofaktoren kein Ausschlusskriterium zur Lebendnierenspende dar, betroffene Spender sollten allerdings im Verlauf besonders sorgfältig kontrolliert und im Vorfeld dezidiert aufgeklärt werden.

## 5 Diskussion

Auf Grund der sinkenden Zahlen der postmortalen Organspenden, bei steigendem Bedarf an Spenderorganen, ist die Analyse der Follow-Up Daten der Lebendnierenspender von steigender Relevanz (31). Das Ziel dieser Arbeit ist es, die bestehenden Daten der Kohorte der Lebendnierenspender des Transplantationszentrums Regensburg in Hinblick auf potenzielle Risikofaktoren auszuwerten. Hierfür wurden Daten von 214 Lebendnierenspendern, die im Zeitraum vom 01.01.2001 bis zum 31.12.2016 nephrektomiert wurden gesammelt und ausgewertet. Im Rahmen des Follow-ups wurde keiner der Spender dialysepflichtig oder entwickelte eine eGFR von unter  $30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ . Alleinig bei einem Spender wurde in FU1 eine relevante Albuminurie von über  $300 \text{ mg/g}$  Kreatinin gemessen.

Bei 68 Spendern wurde ein de-novo arterieller Hypertonus diagnostiziert. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 31.7 %. Allerdings zeigte keiner der von uns analysierten Spender schwerwiegende kardiovaskuläre Endpunkte (Myokardinfarkt usw.) Bezüglich eines potenziell erhöhten Risikos zur Entwicklung von arterieller Hypertonie der Spender gibt es in der Literatur unterschiedliche Meinungen. In einer Analyse des Schweizer Lebendspenderegisters wurde bei 35% der Nierenlebendspender ( $n=737$ ) 7 Jahre nach Donor-Nephrektomie ein arterieller Hypertonus erfasst (32) (33). Laut „European Society of Cardiology“ liegt die Prävalenz des arteriellen Hypertonus in Europa bei 30-45 %. Sie definiert arterielle Hypertonie als systolischen Blutdruck über  $140 \text{ mmHg}$ , bzw. als diastolischen Blutdruck über  $90 \text{ mmHg}$  (siehe Abb. 14: Klassifikation der arteriellen Hypertonie in Graden) (34). Diese Zahl lässt sich mit dem Anteil der Spender mit de-novo Hypertonie des Regensburger Spenderkollektivs vergleichen.

### Classification of office blood pressure<sup>a</sup> and definitions of hypertension grade<sup>b</sup>

| <b>Category</b>                             | <b>Systolic<br/>(mmHg)</b> |        | <b>Diastolic<br/>(mmHg)</b> |
|---|----------------------------|--------|-----------------------------|
| Optimal                                     | <120                       | and    | <80                         |
| Normal                                      | 120–129                    | and/or | 80–84                       |
| High normal                                 | 130–139                    | and/or | 85–89                       |
| Grade 1 hypertension                        | 140–159                    | and/or | 90–99                       |
| Grade 2 hypertension                        | 160–179                    | and/or | 100–109                     |
| Grade 3 hypertension                        | ≥180                       | and/or | ≥110                        |
| Isolated systolic hypertension <sup>b</sup> | ≥140                       | and    | <90                         |

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.

a: BP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.

b: Isolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated. The same classification is used for all ages from 16 years.

*Abbildung 40: Klassifikation der arteriellen Hypertonie in Graden (35).*

In einer norwegischen Analyse von Mjoen et al. aus dem Jahre 2011 lag die Prävalenz der arteriellen Hypertonie der Spender 1 und 5 Jahre nach Donor-Nephrektomie bei 11.7 % und 27.1 % (35). Diese Zahl ist etwas geringer, aber durchaus vergleichbar mit den in Regensburg ermittelten 31.7 %. Najarian et al. untersuchten Geschwisterpaare, die aus einem Spender und Nicht-Spender bestanden auf einen möglichen Anstieg der Hypertonie Prävalenz bei den Spendern. Die Analyse ergab, dass es zu keinem Anstieg der Prävalenz auf Seiten der Spender kam (36). Dies wird durch die Arbeit von Tent et al. untermauert, die von einem ähnlichen Outcome von arterieller Hypertonie bei Spendern und Nicht-Spendern spricht. Die Arbeit von Ibrahim et al. ergab, dass 32.1 % der Spender eine arterielle Hypertonie (18) entwickelten. Eine Analyse schwedischer Lebendniere spendender von Fehrman-Ekholm et al. ergab, dass 18-32 % der Spender eine arterielle Hypertonie entwickelten (37). Dies ist ebenfalls mit unseren



berechneten Daten von 31.7 % an de-novo- arterieller Hypertonie auf Seiten der Spender vergleichbar.

Ebenso beschrieben Garg et al. in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahr 2008 ein unverändertes Risiko innerhalb des ersten Jahrzehntes nach Lebendnierenspende eine arterielle Hypertonie zu entwickeln (38). In ihrer Arbeit untersuchten die Kollegen 1278 Lebendnierenspender, die zwischen 1993 und 2005 in Ontario, Kanada donornephrektomiert wurden und beobachteten diese über einen Zeitraum von im Mittel 6.2 Jahren. Die kanadischen Kollegen legten besonderen Wert auf die Auswahl einer passenden Vergleichsgruppe, wie beispielsweise eine ausreichend große Kohorte (6359 Individuen), sowie einen ähnlichen Gesundheitszustand verglichen mit den Spendern. Als Ergebnis konnten sie keinen signifikanten Unterschied bezüglich kardiovaskulärer Endpunkte bzw. Mortalität der Spender und Nicht-Spender feststellen (1.3 % vs. 1.7 %) (38). Allerdings wurde bei den Spendern öfter die Diagnose der arteriellen Hypertonie gestellt, als bei Nicht-Spendern (16.3 % vs. 11.9 %). Dies erklärten die Kollegen damit, dass die Spender öfter ärztlich untersucht wurden, als die Vergleichsgruppe (38). Auf Basis unserer Auswertung, sehen wir die Prävalenz von arterieller Hypertonie bei den Spendern als international vergleichbar an und empfehlen die auf Grund der Nachsorge regelmäßig anfallenden Untersuchungen dazu zu nutzen, einen potenziell auftretenden de-novo-Hypertonus frühzeitig zu erkennen und dementsprechend zu behandeln.

Ein weiterer wichtiger Punkt, der die langfristige Gesundheit der Spender betrifft, ist das Risiko zur Entwicklung von ESRD (end-stage-renal-disease = terminaler Niereninsuffizienz):

Mjoen et al. untersuchten in einer weiteren Arbeit aus dem Jahre 2014 eine Kohorte von 1901 Spendern, die im Zeitraum zwischen 1963 und 2007 als Spender nephrektomiert wurden. Der Follow-up Zeitraum betrug im Median 15.1 Jahre. Dabei stellten die Kollegen ein signifikant erhöhtes Risiko zur Entwicklung von ESRD auf 11.38 (4.37 – 29.6) fest. Insgesamt kam es bei den Spendern zu 302/1 Mio Fällen von ESRD (39). Ebenso wurde ein 1.30-fach höheres allgemeines Mortalitätsrisiko auf Seiten der Spender, sowie ein signifikant höheres kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko von 1.40 ermittelt. Das in ihrer Arbeit im Gegensatz zu Vergleichsliteratur höher eingestufte Mortalitätsrisiko auf Seiten der Spender erklärten sich Mjoen et. al mit einer passenderen Selektion der Vergleichsgruppe ihrerseits. Besagte Vergleichsgruppe

besteht in dieser Arbeit aus 32.621 gesunden Individuen, die auf Grund ihres Gesundheitsstatus ebenfalls zu einer Lebendniere spende zugelassen wären. Dies sei für einen Vergleich mit dem Spenderkollektiv ein ausschlaggebender Punkt (39), da die Vergleichsgruppe ähnlich gesund sein sollte wie die eigentlichen Spender.

Unsere Daten ergaben, dass eine Lebendniere spende bei fundierter prä-, sowie postoperativer Betreuung der Spender nur zu einem gering erhöhten Risiko für die Entwicklung von einer CKD, nicht jedoch zu einer ESRD führt. Dies konnte auch in internationalen Publikationen gezeigt werden. Beispielsweise beschrieben Ibrahim et al. in ihrer Veröffentlichung, dass Lebendniere spendende ein ähnliches Risiko zur Entwicklung von terminaler Niereninsuffizienz wie die Allgemeinbevölkerung aufweisen. Die meisten der von ihnen untersuchten Spender zeigten eine erhaltene Nierenfunktion (unauffällige GFR-Werte, normale Albuminurie-Ausscheidung), sowie eine sehr gute Lebensqualität (18). Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen. Ibrahim et al. untersuchten eine Kohorte von 3698 Lebendniere spendenden im Zeitraum von 1963 – 2007 auf ihren Gesundheitsstatus, sowie ihr Risiko an ESRD zu erkranken. 11 der von ihnen untersuchten Spender entwickelten im Verlauf eine ESRD. Dies entspricht einer Rate von 180 Fällen auf 1 Million Personen pro Jahr. Im Vergleich dazu liegt diese Rate in der Allgemeinbevölkerung bei 268 Fällen/Million/Jahr. Nach 12.2 Jahren wiesen 85.5 % der Spender in ihrer Kohorte eine GFR von 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> oder mehr auf. Des Weiteren postulieren Ibrahim et al. einen Zusammenhang zwischen höherem Lebensalter, hohem BMI und einer eGFR von unter 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (18).

Im Gegensatz dazu steht die Publikation von Muzaale et al., in der eine Kohorte von 96217 Spendern von 1994 bis 2011 beobachtet wurde. Die Kollegen beschreiben ein höheres Risiko für die Entwicklung einer ESRD in der Gruppe der Spender im Vergleich zur gematchten Vergleichsgruppe (13). Während des Beobachtungszeitraumes entwickelten 99 Spender eine ESRD. In der Vergleichsgruppe erkrankten lediglich 36 Personen an ESRD. Dies ergibt ein geschätztes Risiko für ESRD 15 Jahre nach Donor-Nephrektomie von 30.8 pro 10.000 Spendern. In der Vergleichsgruppe wurde ein Risiko von 3.9 pro 10.000 Personen berechnet. Hierbei ist hinzuzufügen, dass die Kohorte der beschriebenen Studie aufgrund ihrer ethnischen Zusammensetzung nicht vollständig mit unserer kaukasischen Kohorte verglichen werden kann. Muzaale et al. beschreiben

beispielsweise ein erhöhtes absolutes Risiko für die Entwicklung von ESRD bei afroamerikanischen Spendern (74.7/10.000 Spender) im Vergleich zu afroamerikanischen Nicht-Spendern (23.9/10.000 Personen). Auf Seiten der Kohorte der weißen Amerikaner wurde von einem absoluten Risiko der Spender von 22.7/10.000 bzw. von 0.0/10.000 bei Nicht-Spendern gesprochen (13). Dass vor allem männliche Afroamerikaner ein höheres Risiko zur Entwicklung einer ESRD nach Lebendnierenspende aufweisen als weibliche Kaukasier, konnte auch in der Arbeit von Cherikh et al. gezeigt werden (40).

Die Arbeit von Massie et al. ergab ebenfalls, dass afroamerikanische Spender ein erhöhtes Risiko an ESRD zu erkranken zeigte. Weitere Risikofaktoren waren Alter, männliches Geschlecht, Verwandtschaftsverhältnis zum Empfänger sowie ein hoher BMI-Wert.

Höheres Alter konnte allerdings nur bei weißen Amerikanern als Risikofaktor erkannt werden, dies lässt sich dementsprechend mit unseren Erkenntnissen vergleichen (41). Höhere BMI-Werte, sowie Verwandtschaftsverhältnis zum Empfänger dagegen, wurde in unserer Analyse nicht als Risikofaktor gewertet. Ebenso ergab die Arbeit von Gibney et al., dass Männer und Afroamerikaner ein höheres Risiko aufweisen nach einer Nierenspende an ESRD zu erkranken. Allerdings zählen die Kollegen auch junges Alter (Alter unter 35 Jahren) zu den Risikofaktoren der Nierenspende, dies steht im klaren Gegensatz zu unseren Ergebnissen (42).

Ferner beschreiben Muzaale und Kollegen ein vom Alter der Spender abhängiges Lebenszeitrisko für ESRD. Dies deckt sich mit den Ergebnissen unserer Analyse. Fand die Donornephrektomie vor dem Erreichen des 30. Lebensjahres statt, so wurde für die Spender ein Risiko von 5/10.000 berechnet (0/10.000 bei Nicht-Spendern). Je älter die Spender waren, desto höher wurde auch deren Risiko zur Entwicklung von ESRD detektiert. Im Alter von 80 Jahren lag das Risiko der Spender bei 90/10.000, in der Vergleichsgruppe bei 14/10.000. Trotz des höheren Risikos auf Seiten der Spender muss erwähnt werden, dass das Risiko der Allgemeinbevölkerung im Alter von 80 Jahren an ESRD zu erkranken mit 326/10.000 wesentlich höher liegt. Dies bedeutet, dass Spender zwar ein erhöhtes Risiko, als die Vergleichsgruppe zeigen, dieses aber dennoch unter dem der Allgemeinbevölkerung mit derselben Altersklasse liegt (13). Dies könnte vor allem daran liegen, dass die Spender ein gründliches Screening Verfahren durchlaufen, bevor sie zur Donor-Nephrektomie zugelassen

werden. Im Durchschnitt sind die Spender dementsprechend gesünder, als die Allgemeinbevölkerung, was das niedrigere Risiko für ESRD im Vergleich zur Gesamtpopulation erklären könnte.

In der oben erwähnten Arbeit von Mjoen et al. sprachen die Autoren von insgesamt 9 Fällen von ESRD auf Seiten der Spender. Davon standen alle Betroffenen in verwandtschaftlichem Verhältnis mit den Empfängern. Als Ursache wurden vor allem immunologische Erkrankungen wie Glomerulonephritis, Lupus erythematodes, ANCA-positive Vaskulitis, Sarkoidose und Diabetes genannt (39). In der Kontrollgruppe wurde von 22 Fällen von ESRD berichtet (39). Hier wurden als Ursache Glomerulonephritis, Pyelonephritis, Polyzystische Nierenerkrankungen, Hypertonie, Diabetes, Amyloidose, Lupus erythematodes, medikamenteninduzierte Nephropathie, sowie medullär-zystische Nierenerkrankung aufgezählt (39). Es muss erwähnt werden, dass alle Spender, die eine ESRD entwickelten in einem verwandtschaftlichen Verhältnis zum Empfänger standen. Es ist bekannt, dass Verwandte von chronisch Nierenerkrankten ebenfalls ein höheres Risiko zur Entwicklung von ESRD aufweisen (43). Dies muss daher bei der Beurteilung des erhöhten Risikos zur Entwicklung von ESRD der Spender berücksichtigt werden. Die Arbeit von Mjoen et al. ergab, dass nicht nur das allgemeine Mortalitätsrisiko der Spender im Vergleich der Nicht-Spender auf 1.3 erhöht war, sondern auch das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko (auf 1.4) und das Risiko an ESRD zu erkranken (auf 11.38) (39). Unserer Analyse ergab im Gegensatz zu dieser Arbeit kein erhöhtes kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko. Das erhöhte Risiko an ESRD zu erkranken erklären sich auch Maggiore et al. in ihrer Arbeit für die ERA-EDTA DESCARTES Arbeitsgruppe mit dem engen Verwandtschaftsverhältnis der Spender zum nierenkranken Empfänger (44). Sie betonen allerdings auch, dass aus dem von Mjoen et al. berechneten erhöhten relativen Risiko für die Spender (39) keine Aussage über deren absolutes Risiko an ESRD zu erkranken getroffen werden kann (44). Maggiore et al. kommen zu dem Ergebnis, dass Lebensnieren Spenden für den Spender ein geringes Langzeitrisiko darstellen und daher weiterhin akzeptabel seien. Es sollte allerdings gerade bei jungen Spendern besonders auf Langzeitrisiken geachtet werden, da diese schlechter abzuschätzen seien, als bei älteren Spendern. Bei allen Spendern sollte eine gesunde Lebensweise gefördert und unterstützt werden (44).

Vergleicht man diese Aussage mit dem Ergebnis unserer Analyse der Regensburger Kohorte, so lässt sich feststellen, dass die Stratifizierung nach Verwandtschaftsverhältnis kein erhöhtes Risiko an CKD zu erkranken zeigte. Zusätzlich ergab unsere Auswertung, dass wir das Risiko eher auf Seiten der älteren Spender sehen. Während des Follow-Up Zeitraums zeigten die Spender, die älter als 65 Jahre waren eine statistisch signifikant schlechtere eGFR, als die jüngeren Spender. Die Werte zeigten sich allerdings während der weiteren Follow-Up Zeit konstant und keiner der Spender entwickelte im Verlauf eine chronische Niereninsuffizienz mit eGFR Werten  $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$  oder die Notwendigkeit zur Einleitung einer Nierenersatztherapie.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen, kamen Morgan E. Grams et al. zu dem Ergebnis, dass das Risiko an ESRD zu erkranken bei jungen Spendern am höchsten sei (45). Das berechnete Risiko an ESRD zu erkranken war in der gematchten Vergleichskohorte 3.5 bis 5.3-fach geringer, als die über einen Zeitraum von 15 Jahren kontrollierten US-amerikanischen Spender. Dies betreffe vor allem junge Afroamerikaner was den Vergleich mit der Regensburger Kohorte erschwert. Im Einklang zu unseren Ergebnissen ergab die Auswertung von Morgan E. Grams, dass das Risikoprofil der Spender steigt, sobald diese eine Albuminurie zeigen (45). Zusätzlich nennen Morgan E. Grams et al. noch niedrigere eGFR Werte (eGFR  $< 90 \text{ ml/min}$ ), sowie arterielle Hypertonie als Risikofaktoren. Da ältere Spender nicht von einer ESRD nach Donor-Nephrektomie betroffen waren, bewerten Grams et al. Ältere als akzeptable Spenderkandidaten (45). Dies ergab auch unsere Analyse, allerdings zeigte unsere Kohorte sinkende eGFR-Werte vor allem bei älteren Spendern. Die Kombination mehrerer Risikofaktoren, wie Albuminurie und Alter  $> 65$  Jahren sollte dementsprechend bestenfalls vermieden werden. Die Kollegen gaben zusätzlich Rauchen, Diabetes und Übergewicht als weitere Risikofaktoren an.

Laut Mjoen et al. ist vor allem die richtige Auswahl der Vergleichsgruppe von entscheidender Bedeutung. In vielen Publikationen wurde keine Kohorte ausgewählt, die selbst zur Nierenspende zugelassen wäre (46),(47), (48),

(49). Dies lasse einen direkten Vergleich beider Gruppen nicht uneingeschränkt zu (39) und muss bei scheinbar eindeutigen Ergebnissen bedacht werden. Laut Mjoen gäbe es nur wenige Beispiele in der Literatur, in denen auf eine gute Auswahl des Vergleichskollektivs geachtet wurde: Segev et al. bezogen beispielsweise in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahr 2010 ihre Vergleichsgruppe aus 9364 Individuen, die Teil der „Third National Health and Nutrition Examination Survey“ in den Vereinigten Staaten waren und selbst Einschlusskriterien zur Lebendnierenspende erfüllten und verglichen diese Kohorte mit 80 347 Lebendnierenspendern (29). Insgesamt beschrieben Segev et al. 25 Todesfälle innerhalb der ersten 90 Tage nach Donor-Nephrektomie. Das Mortalitätsrisiko bezüglich des operativen Eingriffes wurde auf 3.1 pro 10000 Spendern berechnet, Männer waren davon eher betroffen als Frauen (5.1 vs. 1.7 pro 10000 Spendern), Afroamerikaner eher als weiße Amerikaner oder Hispanoamerikaner (7.6 vs. 2.6 vs. 2.0 pro 10000 Spender) (29). Ebenso waren Spender mit arterieller Hypertonie häufiger betroffen, als Spender mit regelrechten Blutdruckwerten (36.7 vs. 1.3 von 10000 Spendern). Es konnte allerdings kein erhöhtes Langzeitmortalitätsrisiko bei Lebendnierenspendern nach einem Median von 6.3 Jahren festgestellt werden (29).

Da höheres Alter in der Literatur häufig als Risikofaktor zur Entstehung von ESRD genannt wurde (37)(18)(41), analysierten wir unsere Kohorte dementsprechend. Es wurde die Veränderung der eGFR zum Zeitpunkt 1 Jahr nach Spende berechnet und mit dem Zeitpunkt 5 und 10 Jahre nach Donor-Nephrektomie verglichen. Mittels dieser Analyse sollten potenzielle Risikofaktoren detektiert werden, die möglicherweise schon zum Zeitpunkt des Auswahlverfahrens der Spender als Warnsignal dienen könnten. Das Alter der Spender zum Zeitpunkt der Donor-Nephrektomie, vor allem in Kombination mit bereits bestehenden höheren Albuminuriewerten sind als Risikofaktor zu werten. Unsere Berechnungen zeigten, dass eine Erhöhung der eGFR 5 oder 10 Jahre nach Donor-Nephrektomie nur bei Spendern < 40 Jahren ermittelt werden konnte. Ältere Spender (Alter > 70 Jahren) zeigten eher ein Absinken der eGFR, als jüngere Spender. Zusätzlich wurden bei den Spendern, die eine Veränderung der eGFR von mindestens 5ml/min in

5 Jahren, bzw. 10 ml/min in 10 Jahren zeigten, die erhobenen Baselinedaten ausgewertet, um potenzielle Risikofaktoren zu detektieren. Es konnte gezeigt werden, dass Spender mit einem leichten Absinken der eGFR (mehr als 5 ml/min innerhalb von 5 Jahren) sich zum Baseline Zeitpunkt mit höheren 24h Proteinurie-Werten präsentierten (133.6 mg/24h im Vergleich zu 73.5 mg/24h,  $p=0.0007$ ). Spender mit einer stärkeren Erniedrigung der eGFR (mehr als 10 ml/min innerhalb von 10 Jahren) zeigten zusätzlich zur höheren 24h Proteinurie (62 mg/l vs 34 mg/l,  $p=0.03$ ) auch höhere Albuminurie-Werte (16 mg/l vs. 5 mg/l,  $p=0.0003$ ) im Follow-Up Zeitraum. Wie schon Grams et al. identifizierten wir Albuminurie zum Baseline Zeitpunkt als Risikofaktor zur Entstehung von CKD (45), vor allem in Kombination mit höherem Lebensalter. Es muss betont werden, dass keiner unserer Spender eine eGFR von unter 30 ml/min zeigte oder dialysepflichtig wurde. Daher stellt die Kombination der genannten Risikofaktoren kein Ausschlusskriterium zur Lebendnierenspende dar. Betroffene Spender sollten allerdings im Verlauf besonders sorgfältig kontrolliert und aufgeklärt werden.

Massie et al. entwickelte ein Online Tool, das zur Berechnung des geschätzten Risikos zur Entstehung von ESRD herangezogen werden kann (41)(45). Zum Abschluss unserer Analysen berechneten wir mittels dieser Tools die Risiken zur Entstehung von ESRD unserer Kohorte und verglichen dieses mit den international publizierten Werten.

Die Berechnung des 20-Jahres Risikos zur Entstehung von ESRD ergab für unsere Kohorte bei den Männern 48/10 000 Spender verglichen mit 21/10 000 bei den Frauen. Bezogen auf das Alter ergaben die Berechnung in der Gruppe der über 65-jährigen Männer ein 10-Jahres Risiko von 14.9/10 000 Spender, verglichen mit 8.2/10 000 in der Gruppe der unter 65-jährigen Männer. Das 10-Jahres Risiko der Frauen lag in der Altersgruppe über 65 Jahren bei 7/10 000 und in der Altersgruppe unter 65 Jahren bei 3.7/10 000 Spendern.

Damit liegt das geschätzte Risiko unserer Kohorte innerhalb des von Massie et al. berechneten Risikos von im Mittel 34 Fällen/10 000 Spender (41).

## 6 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die eGFR der von uns untersuchten Lebendnierenspender im Verlauf nach Donor-Nephrektomie sinkt. Allerdings ließ sich im gesamten FU keine höhergradige Nierenfunktionseinschränkung mit einer eGFR von unter 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> oder Dialysepflichtigkeit feststellen. Ebenso konnte kein vermehrtes Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse festgestellt werden. Da sich vor allem die Kombination aus Alter und erhöhten Albuminurie-Werten zum Baseline Zeitpunkt als Risikofaktor zeigte, sollte bei betroffenen Spendern besonders auf eine gründliche Nachsorge geachtet werden.

Die Lebendnierenspende kann unter Beachtung dieser Punkte als ein für den Spender sicheres Verfahren bezeichnet werden.



## 7 Literaturverzeichnis

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.* 2013;3:1–150.
2. Girndt M, Trocchi P, Scheidt-nave C, Markau S, Stang A. The prevalence of renal failure - results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults, 2008-2011 (DEGS1). *Dtsch Arztebl Int* 2016. 2016;113:85–91.
3. Alexander R. Rosenkranz. Chronische Niereninsuffizienz. *Österreichisches Ärzteblatt.* 2015;21(November).
4. E.V. DG für A und F. publiziert bei: AWMF online. S3 Leitlin. DEGAM Leit(Nr. 22).
5. Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Dialysestandard. 2016.
6. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt K, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem : Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. 2007;
7. Nephrologie DG für. Stellungnahme von DGfN und VLKN zur Durchführung von Nierenersatzverfahren auf der Intensivstation.
8. Nephrologie DG für. Nierenersatztherapie : CORETH-Forschungsprojekt liefert neue Erkenntnisse zur Verfahrenswahl. 2017;
9. Gesellschaft D. Dialysestandard. 2020;
10. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic Review : Kidney Transplantation Compared.
11. Jassal S V, Krahn MD, Naglie G, Zaltzman JS, Roscoe JM, Cole EH. Kidney Transplantation in the Elderly : A Decision Analysis. 2003;187–96.
12. Berger JC, Muzaale AD, James N, Hoque M, Wang JMG, Montgomery RA, et al. Living Kidney Donors Ages 70 and Older : Recipient and Donor Outcomes. 2011;(October):6–13.
13. Muzaale AD, Massie AB, Wang M, Montgomery RA. Risk of End-Stage Renal Disease Following Live Kidney Donation. 2015;311(6):579–86.
14. Czyżewski Lukasz, Sańko-Resmer Joanna, Wyzgał Janusz KA. Assessment of Health-Related Quality of Life of Patients after Kidney Transplantation in Comparison with Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. 2014;576–85.
15. DSO. Jahresbericht 2019. 2019.
16. Nordrhein-Westfalens A der N. Manual zur Vereinheitlichung der Evaluation vor Nierentransplantation und Nierenlebendspende, der Wartelistenführung vor Nierentransplantation und zur Nachsorge nach Nierentransplantation und Nierenlebendspende. 2019;
17. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA). Informationen zur Nierentransplantation.
18. Hassan N. Ibrahim, Robert Foley, LiPing Tan, Tyson Rogers, Robert F. Bailey, Hongfei Guo CRG and AJM et al. Long-Term Consequences of Kidney Donation. *N Engl J Med.* 2009;360:459–69.
19. Groot IB De, Stiggelbout AM, Boog PJM Van Der, Baranski AG. Reduced quality of life in living kidney donors : association with fatigue , societal participation and pre-donation variables. 2012;25:967–75.
20. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med.* 2000;605–12.
21. S. J. Taler E. E. Messersmith A. B. Leichtman B. W. Gillespie C. E. Kew M. D.

- Stegall R. M. Merion A. J. Matas H. N. Ibrahim for the. Demographic, Metabolic, and Blood Pressure Characteristics of Living Kidney Donors Spanning Five Decades. 2012;13(2).
22. Suwelack B, Wörmann V, Berger K, Gerß J, Wolters H, Vitinius F, et al. Investigation of the physical and psychosocial outcomes after living kidney donation -a multicenter cohort study (SoLKiD -Safety of Living Kidney Donors) for the German SoLKiD consortium. *BMC Nephrol* [Internet]. 2018;19:1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0871-z>
  23. Aufklärung und Einverständniserklärung Nierenlebendspende am UKR, Version 2.0, September 2019.
  24. Transplantationsgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 4.September 2007 (BGBl. S. 2206), das zuletzt durch Artikel 16 des Gesetzes vom 19.Mai 2020 (BGBl S.1018) geändert worden ist.
  25. Guthoff M, Wernet D, Steuerer W, Heyne N, Informationen W. AB0-inkompatible Nierentransplantation – Fall 13 / 2009. 2009;10–1.
  26. Tydén G, Kumlien G, Genberg H, Sandberg J, Lundgren T, Fehrman I. ABO incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoabsorption and rituximab. *Am J Transplant*. 2005;5(1):145–8.
  27. Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin IV N und A. Freiburger Protokoll ABOi/2006.pdf.
  28. Arztebl D. Richtlinie zur medizinischen Beurteilung von Organspendern und zur Konservierung von Spenderorganen gemäß § 16 Abs. 1 S.1 Nr. 4 a) und b) TPG. 2010;(September 2005):1–19.
  29. Dorry L. Segev, MD, PhD; Abimereki D. Muzaale, MD, MPH; Brian S. Caffo, PhD; Shruti H. Mehta, PhD; Andrew L. Singer, MD, PhD; Sarah E. Taranto; Maureen A. McBride, PhD; Robert A. Montgomery, MD Dp, Mehta SH, McBride MA, Montgomery RA. Perioperative Mortality and Long-term Survival Following Live Kidney Donation. 2017;303(10):959–66.
  30. François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, Konstantinos C Koskinas, Manuela Casula, Lina Badimon, M John Chapman, Guy G De Backer, Victoria Delgado, Brian A Ference, Ian M Graham, Alison Halliday, Ulf Landmesser, Borislava Mihaylova, Terje R Peder ESGD. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41:11–188.
  31. Aibtp A, Aoltp A, Awgtp A. Eurotransplant Data. Kidney transplants. 2018;
  32. Thiel GT, Nolte C TD. Das Schweizer Lebendspender-Gesundheitsregister (SOL-DHR), The Swiss Organ Living Donor Health Registry (SOL-DHR). *Ther Umsch*. 2005;62:449–57.
  33. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Beschreibung der Qualitätsindikatoren für das Erfassungsjahr 2015 Nierenlebendspende Indikatoren 2015. 2016;
  34. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC / ESH Guidelines for the management of arterial hypertension Table of Contents. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
  35. Mjoen G, Midtvedt K, Holme I, Øyen O. One- and five-year follow-ups on blood pressure and renal function in kidney donors. 2011;24(1):1–19.
  36. J S Najarian , B M Chavers, L E McHugh *AJM*. 20 Years or More of Follow-Up of Living Kidney Donors. 1992;340(8823):1357243.
  37. Fehrman-Ekholm, Ingela, Elinder, Carl-Gustaf; Stenbeck, Magnus; Tydén GG.

- Kidney donors live longer. 1997;459(1):1995–8.
38. Garg XA, Gibney EM, Knoll G, Karpinski M, Parikh CR, Gill J, et al. Cardiovascular Disease and Hypertension Risk in Living Kidney Donors : An Analysis of Health Administrative Data in Ontario , Canada. 2008;86(3):399–406.
  39. Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, Foss A, Midtvedt K, Øyen O, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int.* 2014;86(1):162–7.
  40. Cherikh WS, Young CJ, Kramer BF, Taranto SE. Ethnic and Gender Related Differences in the Risk of End - Stage Renal Disease After Living Kidney Donation United Network for Organ Sharing. 2011;11(8).
  41. Massie AB, Muzaale AD, Luo X, Chow EKH, Locke JE, Nguyen AQ, et al. Quantifying Postdonation Risk of ESRD in Living Kidney Donors. 2017;2749–55.
  42. E.M.GibneyC.R.ParikhA.X.Garg. Age , Gender , Race , and Associations With Kidney Failure Following Living Kidney Donation. 2008;18–20.
  43. Freedman B.I.a, Volkova N.V.b, Satko S.G.a, Krisher J.c, Jurkovitz C.d, Soucie J.M.b MWM. Population- Based Screening for Family History of Renal Disease among Incident Dialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2005;25:529–535.
  44. Maggiore U, Budde K, Heemann U, Hilbrands L, Oberbauer R, Oniscu GC, et al. Long-term risks of kidney living donation: Review and position paper by the ERA-EDTA DESCARTES working group. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(2):216–23. ,
  45. Morgan E. Grams, Yingying Sang, Andrew S. Levey, Kunihiro Matsushita, Shoshana Ballew, Alex R. Chang, Eric K.H. Chow, Bertram L. Kasiske, Csaba P. Kovesdy, Girish N. Nadkarni, Varda, Krista L. Lentine, and Amit X. Garg, Saxena A, Khosraviani S, Noel S, Mohan D, Donner T, Hamad ARA. Kidney Failure Risk Projection for the Living Kidney Donor Candidate Morgan. 2016;74(1):27–34.
  46. Mjøen, Geir; Øyen, Ole; Holdaas, Hallvard; Midtvedt, Karsten; Line P-D. Morbidity and Mortality in 1022 Consecutive Living Donor Nephrectomies : Benefits of a Living Donor Registry. 2009;88(11):7–12.
  47. Fehrman-Ekholm, Ingela; Elinder, Carl-Gustaf; Stenbeck, Magnus; Tydén, Gunnar; Groth C-G. Kidney Donors Live Longer. 1997;8–12.
  48. Fournier C, Pallet N, Cherqaoui Z, Pucheu S, Kreis H. Very long-term follow-up of living kidney donors. 2012;25:385–90.
  49. Teraoka, R, Kido Y, Shibagaki K, Iwadoh I, Nakajima S, Fuchinoue T FS. How Do Living Kidney Donors Develop End-Stage Renal Disease? *Am J Transplant.* 2009;9(11):2514–9.

## 8 Tabellenverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 1: GFR-Stadien bei chronischer Nierenerkrankung (1).....  | 7  |
| Tabelle 2: Albuminurie-Stadien der chronischen Nierenerkrankungen (1) .....   | 7  |
| Tabelle 3: Auflistung der benignen Tumore zum Baseline Zeitpunkt.....   | 26 |
| Tabelle 4: gemittelte eGFR-Werte (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) zum Baseline Zeitpunkt.....  | 28 |
| Tabelle 5: Glucosewerte (in mg/dl) des OGTT .....   | 28 |
| Tabelle 6: Endpunkte im Follow-Up, *Beinhaltet sowohl benigne als auch maligne<br>Tumore .....  | 38 |
| Tabelle 7: Systolischer und diastolischer Blutdruck (in mmHg) im Follow-Up.....   | 44 |
| Tabelle 8: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) und Serum- Kreatinin (in mg/dl) der<br>Über-60-Jährigen und Unter 60- Jährigen im Vergleich ..... | 54 |
| Tabelle 9: Blutdruckwerte (in mmHg) </> 59-Jährigen im Verlauf .....  | 58 |
| Tabelle 10: Blutdruckwerte (in mmHg) der </> 69-Jährigen im Verlauf .....   | 67 |
| Tabelle 11: Blutdruckwerte (in mmHg) blutsverwandt/ nicht blutsverwandt im<br>Vergleich.....  | 73 |
| Tabelle 12: Blutdruckwerte (in mmHg) der Hypertoniker und nicht Hypertoniker im<br>Vergleich.....   | 80 |

## 9 Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1: Ursachen chronischer Nierenerkrankungen (3).....   | 9  |
| Abbildung 2: ERA-EDTA Registry Annual Report 2014: Expected and remaining lifetimes of the general and of prevalent dialysis and transplant patients (14). .. | 10 |
| Abbildung 3: Tonelli, AJT, 2011, Systemic Review: Kidney Transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes (10). .....                   | 11 |
| Abbildung 4: Komplikationen der Nephrektomie (24). .....  | 18 |
| Abbildung 5: Excel-Tabelle "Baseline" zur Datenanalyse.....   | 22 |
| Abbildung 6: Geschlechterverteilung der Lebendnierespender .....  | 25 |
| Abbildung 7: Serum-Kreatinin (in mg/dl) im Verlauf.....   | 30 |
| Abbildung 8: eGFR (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) im Verlauf. ....  | 30 |
| Abbildung 9: Albuminurie (in mg/L) im Verlauf.....  | 31 |
| Abbildung 10: Proteinurie (in mg/g) im Verlauf .....  | 32 |
| Abbildung 11: Graphische Darstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren im Verlauf. ....   | 34 |
| Abbildung 12: Nüchtern-Blutzucker (in mg/dl) im Verlauf. ....   | 35 |
| Abbildung 13: Hb1Ac-Werte (in %) im Verlauf.....  | 35 |
| Abbildung 14: Medikamentenverteilung im Verlauf.....  | 37 |
| Abbildung 15: Serum- Kreatininwert (in mg/dl) und eGFR (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) der Männer im Follow-Up.....   | 40 |
| Abbildung 16: Serum- Kreatininwert und eGFR der Frauen im Follow-Up.....  | 40 |
| Abbildung 17: Serum- Kreatininwerte (in mg/dl) der Frauen und Männer im Vergleich. ....   | 41 |
| Abbildung 18: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) der Frauen und Männer im Vergleich.....  | 41 |
| Abbildung 19: ACR (in mg/g) der Frauen und Männer im Vergleich.....   | 42 |
| Abbildung 20: PCR (in mg/g) der Frauen und Männer im Vergleich.....   | 42 |
| Abbildung 21: Gesamtcholesterin (in mg/dl) der Frauen im Verlauf. ....  | 45 |
| Abbildung 22: Gesamtcholesterin (mg/dl) der Männer im Verlauf. ....   | 46 |
| Abbildung 23: LDL-Cholesterin (mg/dl) der Frauen im Verlauf.....  | 47 |
| Abbildung 24: LDL-Cholesterin (mg/dl) der Männer im Verlauf. ....   | 47 |
| Abbildung 25: Nü-BZ (mg/dl) der Frauen und Männer im Vergleich.....   | 49 |
| Abbildung 26: Hb1Ac (in %) der Frauen und Männer im Verlauf.....  | 50 |
| Abbildung 27: Serum-Kreatininwerte (in mg/dl) der >/< 60-Jährigen im Vergleich. ....  | 55 |

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 28: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) der >/< 60- Jährigen im Vergleich.<br>.....           | 55 |
| Abbildung 29: ACR (in mg/g) und PCR (in mg/g) der Über- und Unter-60-Jährigen im Vergleich.....                  | 57 |
| Abbildung 30: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) der >/< 69-Jährigen im Vergleich.<br>.....            | 63 |
| Abbildung 31: PCR (in mg/g) der Über-69-Jährigen und Unter-69-Jährigen im Vergleich.....                         | 64 |
| Abbildung 32: ACR (in mg/g) der Über-69-Jährigen und Unter-69-Jährigen im Vergleich.....                         | 65 |
| Abbildung 33: Serum-Kreatininwerte (in mg/dl) </> 69-Jährige im Vergleich. ....                                  | 66 |
| Abbildung 34: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) blutsverwandt/ nicht blutsverwandt im Vergleich. .... | 71 |
| Abbildung 35: Serum-Kreatininwerte (in mg/dl) blutsverwandt/ nicht blutsverwandt im Vergleich.....               | 71 |
| Abbildung 36: eGFR CKD-EPI (in ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) Hypertoniker/ nicht Hypertoniker im Verlauf.....      | 77 |
| Abbildung 37: Serum- Kreatininwerte (in mg/dl) Hypertoniker/ nicht Hypertoniker im Verlauf. ....                 | 77 |
| Abbildung 38: ACR (in mg/g) der Hypertoniker und Nicht- Hypertoniker im Verlauf..                                | 78 |
| Abbildung 39: PCR (in mg/g) der Hypertoniker und Nicht- Hypertoniker im Verlauf..                                | 79 |
| Abbildung 40: Klassifikation der arteriellen Hypertonie in Graden (35). ....                                     | 86 |

## 11 Selbstständigkeitserklärung

Ich, Franke, Paula Katharina, geboren am 10.07.1994 in Pegnitz, erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum

eigenhändige Unterschrift  
Des Promovenden

## 10 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei allen bedanken, die mich während meines Studiums und der Erstellung dieser Promotion unterstützt haben:

Herrn PD Dr. med. Tobias Bergler danke ich für die Möglichkeit der Promotion unter seiner Betreuung. Insbesondere bedanke ich mich für die interessante Promotions-Thematik, die prompte und stets freundliche Unterstützung bei anstehenden Fragen sowie das aufwendige Korrekturlesen.

Frau Dr. med. Antonia Schuster danke ich für ihre stetige Hilfsbereitschaft und großartige Betreuung während des gesamten Zeitraums.

Ebenfalls bedanke ich mich bei PD Dr. med. Christina Hackl für Ihre Unterstützung als Zweitgutachterin.

Außerdem geht mein Dank an den Klinikdirektor Prof. Dr. med. Bernhard Banas für die Möglichkeit zur Promotion in der von ihm geführten Abteilung sowie an das gesamte Transplantationsbüro für die Unterstützung während der Datengewinnung.

Ich bedanke mich außerdem bei meinen Eltern und meiner Familie, die mir mein Studium erst ermöglicht haben und mir unterstützend zur Seite standen.



## 12 Lebenslauf

Name Paula Katharina Franke  
Geburtsdatum 10.07.1994  
Adresse Cosima-Wagner-Straße 11  
95444 Bayreuth

### Akademische Ausbildung

10/2013 – 09/2020 **Universität Regensburg**  
Studium der Humanmedizin  
05/2020 Abschluss der 3. Ärztlichen Prüfung  
04/2019 Abschluss der 2. Ärztlichen Prüfung  
09/2015 Abschluss der 1. Ärztlichen Prüfung

### Praktisches Jahr

01/2020 – 04/2020 **Universitätsklinikum Regensburg**  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Hämatoonkologie  
Notfall-/Notaufnahme  
09/2019 – 12/2019 **Sanglah General Hospital Denpasar, Indonesien**  
Klinik und Poliklinik für Chirurgie  
05/2019 – 09/2019 **Universitätsklinikum Regensburg**  
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

### Famulaturen

08/2018 **Praxis Dr. Amann/ Dr. Kastl, Regensburg**  
Allgemeinmedizin  
02/2018 **Caritas Krankenhaus St. Josef, Regensburg**  
Urologie  
09/2017 **Blekingesjukhuset Karlskrona, Schweden**  
Pädiatrie  
08/2016 **Chirurgische Klinik München-Bogenhausen**  
Urologie  
02/2016 **Klinikum Kulmbach**  
Kardiologie

### Hospitation

02/2018 **Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck**  
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

### Schulische Ausbildung

09/2006 – 06/2012 **Graf-Münster-Gymnasium Bayreuth**  
09/2000 – 08/2006 **Jean-Paul-Schule Bayreuth**

### Praktische Erfahrungen

- seit 03/2017 **Praxis Finesse, Professor Dr. Gassner, Regensburg**  
Nachtwache
- 04/2016 – 06/2017 **Universitätsklinikum Regensburg**  
Studentische Hilfskraft, Studienassistent Dermatologie
- 04/2013 – 09/2013 **Praxis Dr. Franke, Psychiatrie und Psychotherapie Bayreuth**  
Praktikum
- 10/2012 – 03/2013 **Chirurgische Klinik München- Bogenhausen**  
Bundesfreiwilligendienst

### Persönliche Kompetenzen

- Muttersprache Deutsch
- Fremdsprachen Englisch: fließend, GER Stufe C1  
Französisch fließend, GER Stufe C1  
Spanisch: Grundkenntnisse, GER Stufe B1+  
Schwedisch: Grundkenntnisse, GER Stufe A1
- Soziales **Mitinitiatorin des Vereins „AIAS – Studierende gegen  
Blutkrebs“**, Standort Regensburg, (Vorstandsmitglied bis  
06/2019)
- Bergwacht Bayreuth**  
(2005 – 2010)

Bayreuth, den 04.11.2020