

# Ergebnisse einer Nachuntersuchung von Nierenlebendspendern des Transplantationszentrums Frankfurt

Jan Gossmann<sup>1,2</sup>, Heinz-Georg Kachel<sup>1</sup>, Albina Nowak<sup>2</sup>, Helmut Geiger<sup>2</sup>, Dietger Jonas<sup>3</sup>, Jochen Jordan<sup>4</sup> und Ernst-Heinrich Scheuermann<sup>2</sup>

Die erste Verwandtennierentransplantation im Transplantationszentrum Frankfurt wurde 1973 durchgeführt (diese Niere hat 19 Jahre lang funktioniert. Der Patient wurde von 1992-1995 erneut mit der Dialyse behandelt und 1995 wiederum nierentransplantiert). Zu dieser Zeit wurde die Lebendniere noch von vielen Transplantationszentren in Deutschland mit großer Skepsis betrachtet. Die Bedenken hinsichtlich der Lebendniere resultierten vornehmlich aus der Sorge um die Gesundheit der Spender nach der einseitigen Nephrektomie (1,2,3). Gestützt auf Daten von Patienten, die aus anderen Gründen einseitig nephrektomiert worden waren oder von Geburt an nur eine funktionierende Niere hatten, wurden diese Bedenken von den Befürwortern der Nierenlebendspende für unerheblich erklärt. Mit Beginn der 80er Jahre und den ersten Veröffentlichungen zur sogenannten Hyperfiltrationshypothese durch die Arbeitsgruppe von Brenner et. al. (4,5) wurden erneut Bedenken laut, dass die einseitige Nephrektomie zu einer erhöhten Inzidenz von Hypertonie und Proteinurie führen könne, die später in der Niereninsuffizienz mündet. Bei der Untersuchung ehemaliger Nierenspenders konnten einige Arbeitsgruppen tatsächlich die Entwicklung einer Proteinurie (6,7) bzw. einer Hypertonie (5,8,9) feststellen. Ein Problem all dieser Veröffentlichungen zu Nachuntersuchungen ehemaliger Nieren-

<b>Nieren-Lebendspender des Frankfurter Transplantationszentrums</b>		
<i>Tabelle 1</i>		
Anzahl der Spender (1971-2001)	152	(100 %)
	107 weibl.	(70 %)
	45 männl.	(30 %)
<hr/>		
Anzahl verstorbener Spender	7	(5 %)
	5 Malignome:	
	2 Leukämien	
	1 Ovarial Ca.	
	1 Mamma Ca.	
	1 Lungen Ca.	
	2 Cardiovasculär	
<hr/>		
Anzahl überlebender Spender	145	
<hr/>		
Anzahl lost to follow up	10	(7 % der Überlebenden)
	5	keine Nierenerkrankung bekannt
	5	unbekannt
<hr/>		
Anzahl der untersuchten Spender	135	(93 % der Überlebenden)
	115	(79 %) im Zentrum untersucht
	20	(14 %) vom Hausarzt untersucht

spender bestand darin, dass nur zwischen 50 und 70 % der ehemaligen Spender nachuntersucht wurden. Da die Repräsentativität dieser Stichprobe nicht beweisbar war, haben die Skeptiker unter den Nierentransplantationsexperten (10,11) Zweifel an der Aussagekraft dieser Daten geäußert. Der Arbeitsgruppe um Fehrman-Ekholm et al. ist es erstmalig gelungen, mehr als 85 % von 402 schwedischen Lebendnierenspendern nach zu untersuchen (12). Der Abstand zur Spen-

dernephrektomie lag im Durchschnitt bei zwölf Jahren. Zu diesem Zeitpunkt fand sich eine errechnete glomeruläre Filtrationsrate, die bei 72 % des Altersadjustierten Normalwertes lag. Die Häufigkeit einer Hypertonie war nicht höher als in der Normalbevölkerung und 12% der ehemaligen Nierenspenders wiesen eine Proteinurie auf. Zur gleichen Zeit wurde am Frankfurter Transplantationszentrum eine Nachuntersuchung der ehemaligen Lebendniere durchgeführt (13). Hierbei wurden ebenfalls Daten zum Blutdruck, einer Proteinurie und der Nierenfunktion erhoben. Von 1973-2001 waren 152 Lebendspendenephrektomien durchgeführt worden. Sieben die-

<sup>1</sup> Transplantationsambulanz, KfH Nierenzentrum, Schleusenweg 22, 60528 Frankfurt  
<sup>2</sup> Funktionsbereich Nephrologie, Medizinische Klinik III  
<sup>3</sup> Klinik für Urologie und Kinderurologie  
<sup>4</sup> Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie  
 Klinikum der J. W. Goethe-Universität, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt

ser ehemaligen Spender waren zwischenzeitlich verstorben. In keinem Fall war eine Nierenerkrankung hierfür ursächlich (Tabelle 1). Von den restlichen 145 Lebendspendern konnten wir Daten von 135 erheben. Zu fünf ehemaligen Spendern hatten wir Angaben der Nie-renempfänger, dass sie keine Nieren-erkrankung aufwiesen. Bei fünf ehemaligen Spendern war keinerlei Infor- mation zu erhalten (Tabelle 1). Von 135 untersuchten Nierenspendern wurden 115 im Transplantationszentrum nachuntersucht. Zu 20 Nierenspendern (überwiegend Spender, die in Ländern wie Vietnam, Türkei, Italien und dem Nahen Osten lebten) mussten wir auf Daten, die durch die lokal behandelnden Ärzte erhoben wurden, zurückgreifen.

Im Rahmen der Nachuntersuchung wurden auch Daten zum psychologischen Status und Gesundheitsverhalten der Spender untersucht (14).

### Demographische Daten der 135 Nierenlebendspender, die untersucht wurden

Tabelle 2

Weibl.	96 (71 %)
Männl.	39 (29 %)
Alter bei Spende (Jahre)	45 ± 11*
Alter bei Unters. (Jahre)	57 ± 11
Jahre seit Nephrektomie	11 ± 7

\*MW ± SD

Die *demographischen Daten* der 135 nachuntersuchten Lebendnierenspenders sind auf Tabelle 2 dargestellt.

Zur Kontrolle des Verlaufes der Nierenfunktion wurde die *endogene Kreatinin-clearance* mit einer Urinsammelperiode von 24 Stunden bestimmt. Wegen der Unsicherheit dieser Methode durch Urinsammelfehler errechneten wir zusätzlich die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) mit Hilfe einer geeigneten Formel (MDRD), die ohne Sammelurin auskommt (15). Die *endogene Kreatinin-clearance* fiel vom Zeitpunkt vor Nephrektomie von 119 ± 30 auf 99 ± 30

### Nierenfunktion vor und nach Nierenspende

Tabelle 3

	vor Spende	bei Unters.	p Wert*
Plasma Kreatinin (µmol/L)	72.5 ± 15.0 <sup>†</sup>	85.7 ± 16.8	<0.001
Gemessene Kreatinin Clearance (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	119 ± 30	99 ± 30	<0.001
errechnete GFR (MDRD 4) (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	92 ± 20	71 ± 15	<0.001

\* Wilcoxon test, <sup>†</sup> MW ± SD

### Blutdruck vor und nach Nierenspende

Tabelle 4

	vor Spende	bei Unters.	p Wert*
Systolischer Blutdruck (mmHg)	125 ± 15 <sup>†</sup>	134 ± 19	<0,001
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	79 ± 11	81 ± 9	n.s.
% hypertensiv	7	30	<0,001 <sup>‡</sup>

\* Wilcoxon test, <sup>†</sup> MW ± SD, <sup>‡</sup>Mc Nemars chi<sup>2</sup> test

### Blutdruck der Spender

#### im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung (n=7101)

Tabelle 5

	Normale	Spender	p Wert*
Männer 40-49 Jahre	135 ± 17 / 88 ± 11 <sup>†</sup>	125 ± 2.1 / 79 ± 2.0	<0.01
Männer 50-59 Jahre	143 ± 19 / 89 ± 11	131 ± 2.8 / 80 ± 1.6	<0.01
Frauen 40-49 Jahre	130 ± 18 / 82 ± 11	125 ± 1.8 / 79 ± 1.0	<0.01
Frauen 50-59 Jahre	143 ± 21 / 86 ± 11	134 ± 2.1 / 82 ± 1.1	<0.01

\* Student's t-test, <sup>†</sup> MW ± SD, mmHg

ml/min/1,73 m<sup>2</sup> zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ab. Ein ähnlicher Abfall der GFR fand sich bei der Berechnung mit der Hilfe der MDRD-Formel (Tabelle 3). Die Reduktion der Nierenfunktion spiegelt sich auch in einem signifikanten Anstieg der *Serumkreatinin-Konzentration* von im Mittel 72,5±15,0 auf 85,7 ± 16,8 µmol/l (P < 0,001, Tabelle 3) wider.

Wir haben für jeden Spender den individuellen Verlust an GFR berechnet. Eine Korrelation zwischen dem Ausmaß des Verlustes an GFR und der Zeit nach Nephrektomie war nicht festzustellen. Der *Blutdruck* der Spender war in den durchschnittlich elf Jahren nach der

Spende von systolisch 125 ± 15 auf 134 ± 19 mmHg angestiegen (p < 0,001, Tabelle 4). Der diastolische Blutdruck stieg von 79 ± 11 auf 81 ± 9 mmHg (nicht signifikant). Der Prozentsatz hypertensiver Spender (Blutdruck > 140/90 mmHg oder Behandlung mit Antihypertensiva) stieg von 7 auf 30 % (p < 0,001, Tabelle 4).

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass mit zunehmendem Lebensalter die Prävalenz des Bluthochdruckes zunimmt. Wir haben deshalb die Blutdruckwerte der Spender mit den Werten für gleichaltrige deutsche Normalpersonen verglichen (16). Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 dargestellt. Man sieht, dass die Werte



für die Spender jeweils signifikant niedriger liegen als diejenigen der gleichaltrigen Normalbevölkerung. Dies gilt sowohl für den Zeitpunkt vor Nephrektomie als auch für den Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Da Nierenspender im Hinblick auf Normotonie positiv selektioniert wurden, war dies zu erwarten.

Da Menschen mit *Proteinurie* zur Lebendnierenspende nicht zugelassen wurden, lag der Prozentsatz an Spendern mit einer Proteinurie von mehr als 150 mg/Tag zum Zeitpunkt der Spende bei 0. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung fand sich dagegen bei 56 % eine Gesamteiweißausscheidung von mehr als 150 mg/Tag (Tabelle 6). Bei der differenzierten Untersuchung des Urineiweißes fand sich allerdings nur bei 10 % eine erhöhte Albuminausscheidung. Eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß der Proteinurie und der Zeit seit der Nephrektomie konnte nicht festgestellt werden. Ebenso konnte kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Proteinurie und der Nierenfunktion, dem Blutdruck oder dem Alter des Spenders nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der Nachuntersuchung von Lebendnierenspendern an unserer Klinik lassen die Risiken des Eingriffs der Spende insbesondere hinsichtlich von Spätschäden an der Einzelniere als gering erscheinen. Eine sorgfältige Abklärung der medizinischen Eignung des Spenders auf diesen Eingriff natürlich vorausgesetzt. Die einseitige Nephrektomie zur Lebendnierenspende bedeutet eine Reduktion der glomerulären Filtrationsrate um etwa 25 %, der keinerlei gesundheitliche Bedeutung zukommt und die keine besondere Einschränkung der Lebensweise des Spenders erfordert. Gleichzeitig kommt es zu einer gewissen Zunahme der Urineiweißausscheidung, deren Dignität bisher ungeklärt ist. Der Anstieg des Blutdrucks nach der Nephrektomie ist nicht höher als in der Normalbevölkerung. Da der durchschnittliche

### Proteinurie von Spendern

Tabelle 6

% mit Proteinurie > 150 mg/Tag	56
% mit Urin-Albumin > 50 mg/l	10
% mit Urin $\alpha_1$ -microglobulin > 12 mg/l	7
% mit Urin IgG > 10 mg/l	2

Nachbeobachtungszeitraum in unserer Untersuchung (wie in den meisten ähnlichen Untersuchungen) nur bei elf Jahren lag, sind die Langzeitfolgen (20-30 Jahre nach Organspende), insbesondere für jüngere Organspender derzeit immer noch nicht wirklich abzuschätzen. Wir sind daher einerseits der Meinung, dass das gesundheitliche Risiko der Nierenlebenspende eher gering ist und bei entsprechender emotionaler Motivation der Spender vertretbar erscheint. Zur Gewinnung echter Longitudinal-Daten würden wir den Aufbau eines nationalen Spenderregisters mit festen Nachuntersuchungsintervallen (z.B. alle zwei Jahre) unterstützen.

### Korrespondenzanschrift

Privat-Dozent Dr. med. Jan Gossmann  
Transplantationsambulanz  
KfH Nierenzentrum  
Schleusenweg 22  
60528 Frankfurt am Main

### Literatur

- Olander R, Gelin LE, Hood B. The living donor in renal transplantation. Availability, preoperative and postoperative renal function. *Scand J Urol Nephrol*. 1968; 2: 25-30.
- Starzl TE. Will live organ donations no longer be justified? *Hastings Cent Rep*. 1985; 15: 5.
- Penn I, Halgrimson CG, Ogden D, Starzl TE. Use of living donors in kidney transplantation in man. *Arch Surg*. 1970; 101: 226-31.
- Hostetter TH, Olson JL, Rennke HB, Venkatachalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol*. 1981; 241: F85-93.
- Hakim RM, Goldszer RC, Brenner BM. Hypertension and proteinuria. Long term sequelae of uninephrectomy in humans. *Kidney Int*. 1984; 25: 930-6.
- Torres VE, Offord KP, Anderson CF, Velosa JA, Frohnert PP, Donadio JV,

Wilson DM. Blood pressure determinants in living-related renal allograft donors and their recipients. *Kidney Int*. 1987; 31: 1383-90.

- Williams SL, Oler J, Jorkasky DK. Long-term renal function in kidney donors: A comparison of donors and their siblings. *Ann Intern Med*. 1986; 105: 1-8.
- Watnick TJ, Jenkins RR, Rackoff P, Baumgarten A, Bia MJ. Microalbuminuria and hypertension in long-term renal donors. *Transplantation*. 1988; 45: 59-65.
- Tapson JS, Marshall SM, Tisdall SR, Wilkinson R, Ward MK, Kerr DN. Renal function and blood pressure after donor nephrectomy. *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc*. 1985; 21: 580-7.
- Isoniemi H. Living kidney donation; a surgeon's opinion. *Nephrol Dial Transplant*. 1997; 12: 1828-9.
- Michielsen P. Medical risk and benefit in renal donors: The use of living donation reconsidered. In: Land W, Dossetor JB eds. *Organ replacement therapy: Ethics, justice and commerce*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1991:32-9.
- Fehrman-Ekholm I, Duner F, Brink B, Tyden G, Elinder CG. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation*. 2001; 72: 444-9.
- Gossmann J, Wilhelm A, Kachel H-G, Jordan J, Sann U, Geiger H, Kramer W, Scheuermann E-H. Long-term consequences of live kidney donation. Follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center. *Am J Transplant* 2005; 5: 2417-24.
- Jordan J, Sann U, Janton A, Gossmann J, Kramer W, Kachel HG, Wilhelm A, Scheuermann E. Living Kidney donors' long-term psychological status and health behavior after nephrectomy-a retrospective study. *J Nephrol* 2004; 17: 728-735.
- Levey AS, Greene T, Kusek JW et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 55A.
- Thamm M. Blutdruck in Deutschland - Zustandsbeschreibung und Trends. *Gesundheitswesen* 1999; 61: S90-S93.