

**Diplomarbeit**

**Änderung der Nierenfunktion nach  
Lebendnierenspende**

**Verlaufskontrolle vor Spende, drei Monate und zwölf  
Monate nach der Spende**

eingereicht von

**Ilma Besic**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin**

unter der Anleitung von

Prof. PD Dr. med. univ. Sabine Zitta

Dr. med. univ. Artinger Katharina

Graz, 30.3.2016

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 30.03.2016*

*Ilma Besic eh.*

## **Danksagungen**

Das Schreiben meiner Diplomarbeit war eine große Herausforderung für mich, die ich ohne die Hilfe von Prof. Dr. med. univ. Sabine Zitta und die gute Betreuung durch Frau Dr. med. univ. Katharina Artinger nicht geschafft hätte. Hierfür bedanke ich mich herzlich. Einer weiteren großen Stütze in meinem Studium und in allen Lebenslagen, bei der ich mich bedanken möchte, ist meine Familie.

# **Zusammenfassung**

## ***Hintergrund***

Der weltweite Mangel an Organen von LeichenspenderInnen führt zu einer großen Nachfrage an Lebendspendern. Eine Nierenlebendspende bedeutet, dass eine gesunde Person eine ihrer Nieren an einen anderen Menschen spendet. Die Lebendspende bietet gegenüber der Leichenspende wesentliche Vorteile für den Empfänger/die Empfängerin: Neben der Planbarkeit der Operation zeigen Nieren von Lebendspenden ein deutlich besseres Langzeit-Transplantat-Überleben. Voraussetzung für eine Lebendnierenspende ist zunächst eine genaue Evaluierung des/der potentiellen Spenders/Spenderin. SpenderInnen müssen sich daher einer umfangreichen Untersuchung und Anamnese unterziehen ehe sie zur Lebendnierenspende zugelassen werden. Zur Beurteilung der Nierenfunktion werden spezielle Nierenfunktionsparameter ausgewertet und Nierenfunktionstests durchgeführt. Für die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) gilt die Inulin-clearance als Goldstandard.

## ***Methoden und Materialien***

Die Nierenfunktion wird bei 19 LebendnierenspenderInnen zwischen 28 und 70 Jahren vor der Spende sowie drei und zwölf Monate nach der Nierenspende untersucht. Neben den nephrologischen Routineparametern wurde zu diesen Zeitpunkten eine Inulin-Clearance durchgeführt mit Bestimmung der GFR vor (Basis) und nach (Belastung) einer definierten oralen Eiweißzufuhr zur Beurteilung der Renalen Reservekapazität. Die SpenderInnen wurden in zwei Altersgruppen < 45 Jahren und > 45 Jahren unterteilt.

## ***Ergebnisse***

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen < 45 und > 45 Jahren in ihrer Basis- und Belastungsclearance vor und nach der Spende wurde nicht festgestellt. Auch die Analyse der Geschlechter in Bezug auf Basis- und Belastungsclearance ergab vor der Spende und drei Monate und zwölf Monate nach der Spende keinen signifikanten Unterschied.

Vergleicht man jedoch die Basis- und Belastungsclearance vor der Spende mit den Werten drei und zwölf Monate nach der Spende, kann man einen signifikanten Unterschied feststellen. Dabei sinkt die Basis- und Belastungsclearance nach der Spende.

### ***Diskussion***

Weder das Alter noch das Geschlecht haben einen signifikanten Einfluss auf die Nierenfunktion nach der Spende. Nach der Spende fällt die GFR um maximal 30% des Ausgangswertes ab.

# **Abstract**

## ***Background***

A worldwide shortage of organs results in a large demand for living donors. Living kidney donation is the donation of a healthy donor's kidney to another person. Besides corpse donation, living donation offers more benefits and the recipients can attune to a better long-term graft survival. The prerequisite for a living kidney donation is the presence of two healthy kidneys. The potential donors must undergo comprehensive examination and medical history taking before they are admitted to living kidney donation. In order to assess the kidney function, specific renal function parameters are evaluated and kidney function tests performed. The gold standard is considered the inulin clearance.

## ***Methods and Material***

Kidney function is examined by inulin clearance in 19 living kidney donors aged 28-70 years before donation and three and twelve months after donation. Inulin clearance was performed before (baseline) and after (stress) an oral protein load for determination of renal reserve capacity.

## ***Results***

No significant difference has been determined between age groups < 45 and > 45 years in their baseline and stress clearance before and after donation. Also gender analysis of baseline and stress clearance shows no significant difference before and after donation. However, when comparing baseline and stress clearance before donation to values three and twelve months after donation, a significant difference can be noticed showing decreases after donation.

## ***Discussion***

Neither age nor gender have a significant impact on renal function after donation. After the donation GFR decreases for less than 30% of the GFR values prior to donation.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	ii
Zusammenfassung .....	iii
Abstract .....	v
Inhaltsverzeichnis .....	vi
Glossar und Abkürzungen .....	ix
Abbildungsverzeichnis .....	x
Tabellenverzeichnis .....	xi
1 Einleitung .....	1
2 Hintergrund .....	2
2.1 Chronische Niereninsuffizienz .....	2
2.1.1 Definition .....	2
2.1.2 Stadien .....	2
2.1.3 Ätiologie .....	4
2.2 Warum ist eine Transplantation notwendig? .....	5
2.3 Vorteile einer Lebendspende gegenüber einer Leichenspende .....	7
2.4 Voraussetzungen zur Spende .....	9
2.4.1 Motivation des Spenders .....	9
2.4.2 Gesundheit des Spenders .....	9
2.4.3 Blutgruppen-Kompatibilität .....	11
2.4.4 HLA-System .....	12

2.5	Wer darf spenden?.....	13
2.5.1	Verwandte.....	13
2.5.2	Nicht-Verwandte .....	14
2.5.3	Spende an einen unbekanntem Empfänger.....	14
2.5.4	Altersgrenze.....	14
2.6	Untersuchungen vor der Operation.....	17
2.7	Nierenfunktionsparameter.....	18
2.7.1	GFR.....	18
2.7.2	eGFR.....	24
2.7.3	Urinanalyse.....	28
2.7.4	Proteinurie .....	29
2.8	Verlauf nach der Operation.....	31
2.9	Risiken für Lebendspender .....	32
2.9.1	Perioperative Risiken.....	32
2.9.2	Postoperative Risiken .....	32
2.9.3	Langzeitrisiken.....	33
3	Material und Methoden.....	34
3.1	Studiendesign .....	34
3.1.1	Beobachtungsgruppe.....	34
3.1.2	Durchführung der Nierenfunktionsanalyse.....	34
3.2	Datenanalyse.....	34
3.2.1	Deskriptive Analyse .....	34

3.2.2	Induktive Analyse.....	35
4	Ergebnisse .....	37
4.1	Deskriptive Analyse.....	37
4.1.1	Clearance .....	37
4.1.2	Nierenmarker .....	42
4.1.3	Altersverteilung .....	44
4.1.4	Geschlechterverteilung .....	46
4.2	Induktive Analyse .....	48
4.2.1	Normalverteilung.....	48
4.2.2	Clearance in Bezug auf die Altersgruppe.....	50
4.2.3	Clearance in Bezug auf die Geschlechterverteilung .....	54
4.2.4	Basicclearance in Bezug auf das Zeitintervall.....	58
5	Diskussion.....	63
6	Bibliographie .....	70

## Glossar und Abkürzungen

ADH	Antidiuretisches Hormon
ANOVA	analysis of variance
BMI	Body-Maß-Index
CKD-	Chronic Kidney Disease
CT	Computertomograph
ECD	Expanded Criteria Donor
EKG	Elektrokardiogramm
EPI	Epidemiology
ERBP	European-Renal-Best-Practice
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Human Leukocyte Antigen
HPT	Hyperparathyreoidismus
IgG	Immunglobulin-G
K/DOQI	Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MR	Magnetresonanz
NAD	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid
NADH	oxidiertes Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prognose für das chronische Nierenversagen in Abhängigkeit von GFR und Albuminurie (6) .....	4
Abbildung 2: Nieren Nierentransplantationswarteliste und Transplantationen von 1969-2011 (11).....	8
Abbildung 3: Transplantatversagen und Patientenüberlebensrate bei Empfängern von Lebendspendern über 70Jahren, Lebendspendern von 50 Jahren und Leichenspendern von 50 Jahren (17).....	16
Abbildung 4: Altersgruppenverteilung.....	45
Abbildung 5: Häufigkeit der Geschlechterverteilung .....	46
Abbildung 6: Alter getrennt in männlich und weiblich .....	47
Abbildung 7: Basicclearance vor und drei Monate nach der Spende_ (**p<0,01) .....	59
Abbildung 8: Basicclearance vor und 12 Monate nach der Spende_ (**p<0,01) ...	61
Abbildung 9: Basicclearance drei und zwölf Monate nach der Spende .....	62

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Albuminurie bei chronischem Nierenversagen nach KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline (reproduziert aus (6)).....	3
Tabelle 2: Stadien des chronischen Nierenversagens nach KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline (reproduziert aus (6)).....	3
Tabelle 3: Blutgruppen-Kompatibilität (reproduziert nach (2)) .....	11
Tabelle 4: Deskriptive Analyse der gemessenen Clearance .....	37
Tabelle 5: Median für gemessene Clearance .....	38
Tabelle 6: Deskriptive Analyse der MDRD-Formel .....	39
Tabelle 7: Median der MDRD-Formel vor sowie drei und zwölf Monate nach der Spende .....	39
Tabelle 8: Deskriptive Analyse der CKD-EPI-Kreatinin-Formel .....	40
Tabelle 9: Median der CKD-EPI-Kreatinin-Formel vor, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende.....	40
Tabelle 10: Deskriptive Analyse der CKD-EPI-Kreatin-CystatinC-Formel .....	41
Tabelle 11: Median für die CKD-EPI-Formel vor, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende.....	42
Tabelle 12: Deskriptive Statistik Kreatinin .....	42
Tabelle 13: Median für den Kreatininwert vor, drei Monate und 12 Monate nach der Spende .....	43
Tabelle 14: Deskriptive Statistik CystatinC .....	43
Tabelle 15: Median des CystatinC-Wertes vor, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende.....	44
Tabelle 16: Deskriptive Analyse des Alters .....	44

Tabelle 17: Altersgruppenhäufigkeit .....	45
Tabelle 18: Häufigkeit der Geschlechterverteilung .....	46
Tabelle 19: Kreuztabelle zwischen Altersgruppen und Geschlecht .....	47
Tabelle 20: Normalverteilungstest der Altersverteilung vor der Spende .....	48
Tabelle 21: Normalverteilungstest für die Basis- und Belastungsclearance vor der Spende .....	48
Tabelle 22: Normalverteilungstest für Basis-und Belastungsclearance drei Monate nach Spende .....	49
Tabelle 23: Normalverteilungstest für Basis-und Belastungsclearance zwölf Monate nach Spende .....	49
Tabelle 24: Mittelwerte von Basis- und Belastungsclearance der Altersgruppen <45 und >45 vor der Spende .....	50
Tabelle 25: T-Test für Basis-und Belastungsclearance zwischen den Altersgruppen <45 und >45 Jahren vor der Spende .....	51
Tabelle 26: Mittelwerte von Basis- und Belastungsclearance der Altersgruppen <45 und >45 drei Monate nach der Spende .....	52
Tabelle 27: Mittelwertvergleich der Basis- und Belastungsclearance der Altersgruppen <45 und >45 zwölf Monate nach Spende .....	52
Tabelle 28: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Altersgruppen <45 und >45 Jahren zwölf Monate nach der Spende .....	53
Tabelle 29: Mittelwertvergleich der Basis- und Belastungsclearance den Geschlechtern vor der Spende .....	54
Tabelle 30: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern vor der Spende .....	55
Tabelle 31: Mittelwertvergleich der Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern drei Monate nach der Spende .....	56

Tabelle 32: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern drei Monate nach der Spende.....	56
Tabelle 33: Mittelwertvergleich der Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern zwölf Monate nach Spende.....	57
Tabelle 34: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern zwölf Monate nach Spende.....	57
Tabelle 35: ANOVA für die Basisclearance vor Spende, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende.....	58
Tabelle 36: Mittelwerte vor und drei Monate nach der Spende .....	58
Tabelle 37: T-Test für Basisclearance vor der Spende und drei Monate nach der Spende .....	59
Tabelle 38: Mittelwerte vor der Spende und 12 Monate nach der Spende.....	60
Tabelle 39: T-Test der Basisclearance vor der Spende und 12 Monate danach..	60
Tabelle 40: Mittelwertvergleich der Basisclearance drei und zwölf Monate nach der Spende .....	61
Tabelle 41: T-Test für Basisclearance drei und zwölf Monate nach Spende .....	62

## 1 Einleitung

Für viele PatientInnen mit einem terminalen Nierenversagen bedeutet die notwendige Dialysebehandlung Einschränkungen im Alltag und Minderung der Lebensqualität. (1)

Aufgrund des weltweiten Organmangels (1) und der Tatsache, dass das Langzeit-Transplantat-Überleben bei Lebendspenden im Vergleich zu Leichenspenden deutlich besser ist (2), gewinnt die Nierenlebendspende immer mehr an Bedeutung.

Bisherige Studien haben gezeigt, dass schwerwiegende Komplikationen während und nach der Lebendnierenspende sehr selten sind und die Überlebensrate der SpenderInnen mit gesunden NichtspenderInnen vergleichbar ist. Die meisten bisher an Nierenlebendspenden durchgeführten Studien haben jedoch kleine Stichprobengrößen, einen Mangel an gesunden Vergleichsgruppen oder nur kurze Beobachtungszeiten. (3) Aus diesem Grund können vorangegangene Studien das Risiko für den Spender / die Spenderin, nach einer Nierenlebendspende selbst ein chronisches Nierenversagen zu entwickeln, im Vergleich zu gesunden NichtspenderInnen nur bedingt beurteilen. (3)

Mögliche Spätfolgen der Organspende sind die Entwicklung einer Hyperfiltration, da die renale Masse halbiert wird, Hypertonie und Proteinurie. Die LebendnierenspendeInnen müssen deshalb auch regelmäßig nachuntersucht werden, um mögliche Folgen einer unilateralen Nephrektomie möglichst früh erfassen zu können. (2)

Diese Diplomarbeit befasst sich mit der Nierenfunktion von LebendnierenspendeInnen. Dabei wird anhand von Routineparametern und speziellen Nierenfunktionstests die Nierenfunktion vor der Spende sowie drei Monate, und zwölf Monate nach der Spende beurteilt.

## **2 Hintergrund**

### **2.1 Chronische Niereninsuffizienz**

#### **2.1.1 Definition**

Nach den „Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative“ (K/DOQI) – Guidelines bezeichnet man einen Nierenschaden welcher schon länger als drei Monate besteht als chronische Niereninsuffizienz. Dabei muss es nicht unbedingt zu Funktionseinschränkungen kommen. (4) Es können strukturelle Veränderungen auftreten oder Marker eines Nierenschadens, wie die Ausscheidung von Blut, Albumin oder anderen Proteinen oder eine Verringerung der GFR. Auch sonographische Veränderungen, die länger als drei Monate bestehen, weisen auf einen chronischen Nierenschaden hin. (4)

Beim chronischen Nierenversagen kommt es langsam zu einer Schädigung der Nephrone und damit zu einer Verringerung der Nephronezahl. (5) Kann die Niere die Toxine, Flüssigkeiten und Elektrolyte nicht mehr ausscheiden, kommt es zum urämischen Syndrom. Dieses Stadium wird auch als terminales Nierenversagen bezeichnet und führt ohne Nierenersatztherapie zum Tod. (5)

#### **2.1.2 Stadien**

In den KDIGO „Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease“ von 2012 werden die Stadien des chronischen Nierenversagens einerseits aufgrund der Werte der glomerulären Filtrationsrate und andererseits basierend auf dem Ausmaß der Albuminurie kategorisiert. Dabei wird die glomeruläre Filtrationsrate in fünf Stadien und die Albuminurie in drei Stadien eingeteilt, siehe Tabellen unten. (6)

## 2 Hintergrund

### Albuminuria categories in CKD

Category	AER (mg/24 hours)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal to mildly increased
A2	30-300	3-30	30-300	Moderately increased*
A3	>300	>30	>300	Severely increased**

Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease.

\*Relative to young adult level.

\*\*Including nephrotic syndrome (albumin excretion usually > 2200 mg/24 hours [ACR > 2220 mg/g; > 220 mg/mmol]).

**Tabelle 1: Albuminurie bei chronischem Nierenversagen nach KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline (reproduziert aus (6))**

### GFR categories in CKD

GFR category	GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Terms
G1	≥90	Normal or high
G2	60-89	Mildly decreased*
G3a	45-59	Mildly to moderately decreased
G3b	30-44	Moderately to severely decreased
G4	15-29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

\*Relative to young adult level

In the absence of evidence of kidney damage, neither GFR category G1 nor G2 fulfill the criteria for CKD.

**Tabelle 2: Stadien des chronischen Nierenversagens nach KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline (reproduziert aus (6))**

Das chronische Nierenversagen beginnt laut den KDIGO-Guidelines ab einer GFR von < 60ml/min und liegt somit ab dem Stadium G3a vor. Die Kategorien G1 und G2 erfüllen laut diesen Guidelines noch nicht die Kriterien für das chronische Nierenversagen. (6)

<b>Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012</b>				<b>Persistent albuminuria categories Description and range</b>		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
<b>GFR categories (ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>) Description and range</b>	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD);

Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

**Abbildung 1: Prognose für das chronische Nierenversagen in Abhängigkeit von GFR und Albuminurie (6)**

### 2.1.3 Ätiologie

Es gibt viele Ursachen die letztendlich zu einer chronischen Niereninsuffizienz führen. An erster Stelle steht der Diabetes mellitus, vorwiegend Diabetes mellitus Typ2. Eine vaskuläre Nephropathie sowie Glomerulonephritiden sind die zweithäufigste Ursache für die Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz. Zu den Ursachen für vaskuläre Nephropathien gehört vor allem jahrelang hoher Blutdruck. (7)

Viele chronische tubulointerstitielle Erkrankungen und kongenitale Zystenniere führen als Grunderkrankungen ebenso zu einer chronischen Niereninsuffizienz. (7)

## 2 Hintergrund

Einige weitere Faktoren erhöhen das Risiko, an einer chronischen Niereninsuffizienz zu erkranken und müssen deshalb identifiziert werden. Autoimmunerkrankungen und strukturelle Erkrankungen des Harntraktes sind auslösende Faktoren. Weiters besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz bei früh erlittenen akuten Nierenschädigungen oder bei positiver Familienanamnese bezüglich Nierenerkrankungen. (5)

Bei Menschen westafrikanischer Herkunft wurden Allelversionen des APOL1-Gens nachgewiesen. Diese Allelversionen führen bei Afro- und Hispanoamerikanern zu einem vielfach erhöhten Risiko für Formen der chronischen Niereninsuffizienz. (5) Man geht davon aus, dass die afrikanische Herkunft zwar als Risikofaktor für die chronische Niereninsuffizienz gilt, diese aber höchstwahrscheinlich evolutionäre Ursachen hat. Interessanterweise schützen dieselben Allelversionen vor einigen tropischen Pathogenen und bieten somit einen Selektionsvorteil in der Natur. (5)

### **2.2 Warum ist eine Transplantation notwendig?**

Bei terminalem Nierenversagen gibt es zwei Methoden, die zur Verfügung stehen um PatientenInnen das Leben zu verlängern, einerseits die Dialyse und andererseits die Transplantation einer Niere. (1)

Die Dialyse bietet PatientenInnen, die auf eine Niere warten oder nicht transplantabel sind, eine Chance zu überleben. (1)

Die Nierenersatztherapie geht aber mit deutlichen Einschränkungen der Lebensqualität einher. (8) Die PatientInnen müssen regelmäßig, meist dreimal pro Woche, für mehrere Stunden zur Dialyse und können so schwierig ihrem Beruf folgen. Zusätzlich kann das Leben durch verschiedene Nebenwirkungen der Dialyse beeinträchtigt werden. (8)

## 2 Hintergrund

Zu den akuten Problemen der Dialyse gehören die intradialytische Hypotonie oder Hypertonie, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Weiters können präkordiale Beschwerden, Rückenschmerzen und Muskelkrämpfe auftreten. Viele Patienten/Patientinnen schildern einen unangenehmen Juckreiz, der oft während und nach der Dialyse auftritt. Da Patienten/Patientinnen unter der Dialyse oft eine Funktionsstörung von Granulozyten und Lymphozyten entwickeln, besteht ein erhöhtes Risiko für Infektionskrankheiten. Dabei können typische Entzündungszeichen wie Fieber fehlen. (9)

Als seltene Komplikationen gelten kardialen Arrhythmien, intrakranielle Blutungen, Luftembolien und Hämolyse. Dialysepatienten haben oft eine Urämie-bedingte Thrombozytendysfunktion und erhalten eine Antikoagulation. Dies führt zu einer erhöhten Blutungsneigung und damit auch zu erhöhter Blutungsgefahr im Vergleich zur Normalbevölkerung. Zudem haben PatientInnen während der Dialysebehandlung ein erhöhtes Risiko für ein akutes Abdomen und eine spontane Kolonperforation. Dies kann sehr gefährlich werden, da bei vielen Dialysepatienten die dafür typischen Symptome anders auftreten oder ganz ausfallen können. (9) Ein chronischer Dialysepatient/eine chronische Dialysepatientin kann dazu noch diverse andere Begleiterkrankungen aufweisen. Neben einer renalen Anämie, die mit Gerinnungsstörungen und Thrombozytose einhergehen kann, haben diese PatientenInnen auch Veränderungen im kardiovaskulären System. Typisch sind eine arterielle Hypotonie, koronare Herzerkrankungen und Herzinsuffizienz. Außerdem haben Dialysepatienten oft begleitend eine metabolische Azidose und endokrinologische Störungen wie Glukoseintoleranz, Wachstumsstörungen, Hyperlipidämie und Störungen der Sexualfunktion. (9)

Oft klagen die PatientenInnen über einen metallischen Geschmack im Mund und bekommen sehr schnell Magen- oder Duodenalschleimhautentzündungen. Diese können zu einem Ulcus führen und stellen dann durch die erhöhte Blutungsneigung eine große Gefahr dar. Zudem erkranken Dialysepatienten öfters an Kolonkarzinomen. (9)

## 2 Hintergrund

Daneben führt eine chronische Nierenerkrankung zu einem Ungleichgewicht im Mineral- und Knochenstoffwechsel. Durch die abnehmende Nierenfunktion versucht die Niere kompensatorisch durch den phosphaturisch wirksamen Faktor FGF3 die Phosphatausscheidung zu erhöhen. Dieser Faktor hemmt gleichzeitig die Bildung von aktiviertem Vitamin D3 und es kommt nach einiger Zeit zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus (HPT). Ein renaler HPT führt nach einiger Zeit schließlich zu einem Abfall der Knochendichte. (10)

Zusätzlich entwickeln Dialysepatienten/Dialysepatientinnen häufiger einen Vitamin D3-Mangel und haben infolgedessen ein erhöhtes Risiko für einen Hyperparathyreoidismus. (10)

Neben den erwähnten möglichen Begleiterkrankungen und Komplikationen müssen Dialysepatienten/Dialysepatientinnen eine strenge Diät einhalten und auf ihre Trinkmenge achten. Dadurch ist man bei Unternehmungen oder Reisen sehr stark beeinträchtigt, was wiederum Auswirkungen auf die Lebensqualität hat. (8)

Vor diesem Hintergrund stellt die Transplantation die bestmögliche Alternative für viele PatientInnen mit terminaler Niereninsuffizienz dar. Die Transplantation bedeutet wieder eine deutliche Zunahme an Lebensqualität. Neben dem Aspekt der Lebensqualität ist die Transplantation im Vergleich zur Dialyse auch finanziell günstiger, was einen Vorteil für das Gesundheitssystem bietet. (1)

### ***2.3 Vorteile einer Lebendspende gegenüber einer Leichenspende***

Weltweit besteht ein Mangel an Spenderorganen und pro Jahr kann nur eine beschränkte Anzahl an PatientInnen transplantiert werden, daher beträgt die Wartezeit oft mehrere Jahre. (8)

Neben der Wartezeit kommt oft erschwerend hinzu, dass bei transplantat-tauglichen KandidatInnen auf der Warteliste durch vorausgegangene Schwangerschaften oder Bluttransfusionen bereits Antikörper gegen Fremdgewebe gebildet wurden. Solche „immunisierten“ PatientInnen haben ein höheres Risiko, ihr Transplantat abzustoßen und warten oft deutlich länger auf ein geeignetes Transplantat. (8)

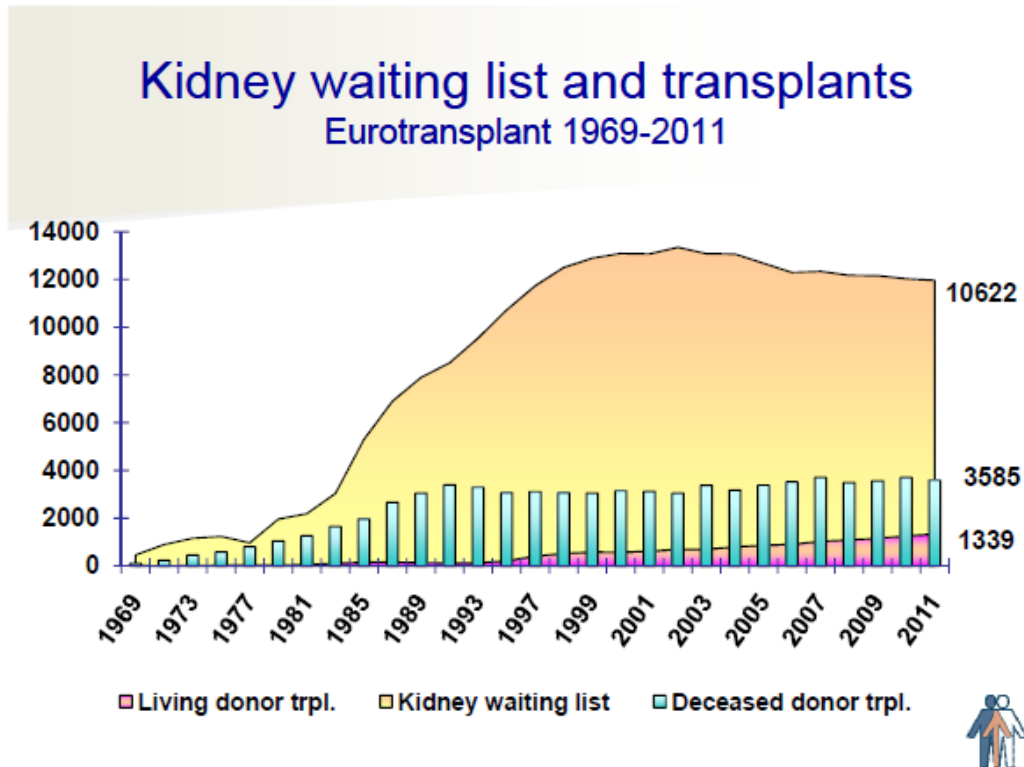


Abbildung 2: Nieren Nierentransplantationswarteliste und Transplantationen von 1969-2011 (11)

Abbildung 2 zeigt wie hoch die Zahl an benötigten Nieren wirklich ist. Die Warteliste ist demnach sehr groß und es werden mehr Lebendspender benötigt.

Das lange Warten auf die Transplantation an der Dialyse kann sehr starke Auswirkungen auf die psychische Verfassung der PatientenInnen haben und eine Lebendnierenspende bietet einen guten Ausweg aus dieser Situation. Findet sich rechtzeitig ein freiwilliger Lebendspender/eine Lebendspenderin kann den PatientInnen mit chronischem Nierenversagen die Dialyse gänzlich erspart bleiben. (12)

Unter einer Lebendnierenspende versteht man, dass ein gesunder Mensch eine Niere an einen anderen Menschen spendet. Die Leichenspende hingegen ist die Spende des Organs eines bereits verstorbenen Menschen. (8)

Wird also eine Lebendnierenspende rechtzeitig geplant, kann so dem Betroffenen die Arbeitsunfähigkeit erspart bleiben. (2)

## 2 Hintergrund

Dadurch wird das Selbstwertgefühl nicht vermindert und der/die PatientIn bleibt im Arbeitsprozess aktiv. Letztendlich werden so weniger Kosten verursacht. (2)

Außerdem bieten geplante Lebendnierenspenden den Vorteil, dass der/die EmpfängerIn oft in einer guten gesundheitlichen Verfassung ist. (1)

Neben solchen psychischen und wirtschaftlichen Gründen bietet eine Lebendspende eine im Durchschnitt bessere Überlebensprognose des Organs für die PatientenInnen, denn die Organe haben eine bessere Langzeitprognose als Organe von verstorbenen SpenderInnen. (1)

Das liegt daran, dass oft junge und gesunde Nieren verwendet werden und die Ischämie-Zeit viel kürzer ist als bei einer Leichenspende. (2)

Als Ischämie-Zeit bezeichnet man die Zeit in der das Organ nicht mit Blut versorgt wird. (1)

Diese hohe Erfolgschance gilt neben den Transplantaten von Verwandten auch für Transplantate von Freunden oder Bekannten. Eine Nicht-Verwandtschaft ist somit kein Ausschlusskriterium für eine Lebendspende. (8)

### **2.4 Voraussetzungen zur Spende**

#### **2.4.1 Motivation des Spenders**

Um eine Niere spenden zu dürfen, müssen zahlreiche Bedingungen erfüllt sein. Zunächst muss der Spender / die Spenderin über achtzehn Jahre alt und urteilsfähig sein. Außerdem muss die Organspende absolut freiwillig erfolgen. Daher ist auch eine psychologische Evaluierung des potentiellen Spenders / der Spenderin gesetzlich vorgeschrieben. (2)

#### **2.4.2 Gesundheit des Spenders**

Jeder potentielle Spender/jede potentielle Spenderin muss sich einer umfangreichen Untersuchung und Anamnese unterziehen. Gewisse Erkrankungen gelten sofort als Kontraindikation zur Spende. (2) Dazu gehören Diabetes, Nierenerkrankungen oder Tumore. (2) Schwangere Frauen, Suchtkranke oder Menschen in psychiatrischer Behandlung dürfen nicht spenden. (2)

## 2 Hintergrund

Erkrankungen, welche die Niere auf lange Sicht schädigen, dürfen nicht vorliegen.

(1) Sollte eine arterielle Hypertonie vorliegen, dürfen nur SpenderInnen zugelassen werden, deren Blutdruck mit maximal zwei Antihypertensiva im Normbereich liegt.

(2) Der Spender/die Spenderin soll einen normalen BMI aufweisen. (1) Das Risiko an chronischem Nierenversagen zu erkranken, liegt laut Serur und Charlton (13) für Übergewichtige bei ungefähr 0.4%. Es ist auch bekannt, dass SpenderInnen mit einem höheren BMI mehr Wundinfektionen aufweisen als Spender mit einem niedrigeren BMI. (13) Damit haben übergewichtete KandidatInnen ein höheres Operationsrisiko. (1) Außerdem entwickeln übergewichtige Menschen häufiger eine Hypertonie. Dabei spielt es keine Rolle, ob sie eine oder zwei Nieren besitzen. (13) Da aber eine Hypertonie zu Langzeitschäden führt (1), müssen SpenderInnen mit einem höheren BMI explizit über das höhere Risiko für Spätfolgen nach einer Nierenspende aufgeklärt werden.

SpenderInnen müssen in der Serologie HIV-, Hepatitis B- und C- negativ sein. Außerdem unterzieht sich der Spender / die Spenderin mehreren Untersuchungen. Dazu zählen Ultraschall des Abdomens, EKG (Elektrokardiogram), Ergometrie, Thorax-Röntgen, pulmonologischer Fachbefund, urologischer Fachbefund und ein dermatologischer Fachbefund. Bei SpenderInnen über 50 Jahren wird auch eine Colonoskopie gefordert und bei Frauen ein gynäkologischer Fachbefund sowie eine Mammographie. (2)

Zusätzlich werden umfangreiche Laboruntersuchungen und Harnanalysen durchgeführt. Sind diese Untersuchungsergebnisse ohne pathologischen Befund, werden weiterführend Untersuchungen der Nieren mittels Nierenzintigraphie zur Beurteilung der Seitendifferenz der Ausscheidungsfunktion und eine Bildgebung mittels CT-Angiographie oder MR-Angiographie zur Beurteilung des Gefäßstatus der Spendernieren veranlasst. (2)

Besondere Bedeutung hat die Bestimmung der Nierenfunktion, auf die im späteren Verlauf näher eingegangen wird.

Bei vorhandener körperlicher Tauglichkeit des potentiellen Spenders / der Spenderin erfolgt abschließend die gesetzlich vorgegebene psychologische Evaluierung zur Beurteilung der Freiwilligkeit der geplanten Organspende. (2)

### 2.4.3 Blutgruppen-Kompatibilität

Für eine erfolgreiche Nierentransplantation müssen die Blutgruppen von Spender und Empfänger zueinander kompatibel sein. (12)

Dabei orientiert man sich an folgender Tabelle:

Spender-Blutgruppe	Geeignete Empfänger-Blutgruppe
A	A oder AB
B	B oder AB
A, B, O, AB	AB
O	A, B, O, AB

**Tabelle 3: Blutgruppen-Kompatibilität (reproduziert nach (2))**

Besitzt der Spender die Blutgruppe 0 kann allen Blutgruppen gespendet werden und er gilt somit als Universalspender, während AB-Blutgruppenträger Universalempfänger sind. (2)

Der Rhesusfaktor wird in Endothelzellen nicht exprimiert und hat somit keinen Einfluss auf die Kompatibilität. (14)

In den letzten Jahren wurden immunologische Barrieren, die bisher als Kontraindikation gelten, nochmals neu bewertet. (15)

Eine Transplantation von ABO-inkompatiblen SpenderInnen und EmpfängerInnen ist eine Möglichkeit, die Zahl an Lebendnierentransplantationen zu erhöhen. Die ersten dokumentierten Versuche wurden 1955 durchgeführt. Da in acht von zehn Fällen die Transplantation nicht erfolgreich war, stellte man die ABO-inkompatible Transplantation wieder ein. (15)

Nach vielen weiteren Versuchen startete man in Japan einen erneuten Versuch mit mehr als 1000 Fällen. Aufgrund guter Ergebnisse in Japan blühte das Interesse in Europa und USA im Jahre 2000 auf. (15)

In einem Review-Artikel von Milljae und Sung-Joo Kim (15) wurden mehrere Studien zur ABO-inkompatiblen Nierentransplantation evaluiert.

## 2 Hintergrund

In einer Studie wird berichtet, dass ABO-inkompatible Nierentransplantationen keinen negativen Einfluss auf die Langzeittransplantatfunktion haben. In Bezug auf Patienten- und Transplantationsüberleben drei Jahre nach Spende weisen ABO-inkompatible Spenden keinen signifikanten Unterschied, verglichen mit einer ABO-kompatiblen Spende auf. (15)

Mittlerweile können westliche und japanische Transplantationszentren Langzeitergebnisse vorweisen, welche belegen, dass ABO-inkompatible Nierentransplantationen und ABO-kompatible gleichwertig sind. (15) Außerdem bestätigt eine weitere Studie in diesem Review-Artikel, dass eine langzeitimmunologische Antwort gegen ABO-inkompatible Nierentransplantationen keinen Einfluss auf das Transplantatüberleben aufweist, wenn ein immunsuppressives Protokoll und angemessene Patientenüberwachung vorliegen. (15)

Heutzutage werden ABO-inkompatible Transplantationen nach speziellen Protokollen und entsprechender immunsuppressiver Vorbehandlung des Empfängers/der Empfängerin schon weltweit von vielen Transplantationszentren durchgeführt. (16)

Zwar sind noch einige Langzeitstudien nötig, um noch existierende Unsicherheiten und strittige Punkte kritisch zu evaluieren, dennoch bietet eine Transplantation über das ABO-System eine Möglichkeit, die Spenderanzahl bei Lebendspenden deutlich zu erhöhen, und laut aktuellem Stand ist das Outcome vergleichbar mit einer ABO-kompatiblen Nierentransplantation. (15)

### **2.4.4 HLA-System**

Jede Zelloberfläche hat als Erkennungsmerkmal auf molekularer Ebene Peptidmoleküle. Beim Menschen werden diese Moleküle vom HLA-System, das sich auf dem kurzen Arm vom Chromosom 6 befindet, kodiert. (4)

## 2 Hintergrund

Es gibt für das HLA-System drei Klassen (4)

1. HLA-A, HLA-B, HLA-C (auf allen kernhaltigen Zellen vorhanden)
2. HLA-DQ, HLA-DR, HLA-DP (hauptsächlich auf B-Lymphozyten und Monozyten)
3. Komplementfaktoren C4, C2 und B ; TNF-alpha und -beta ; etc..

Bei Transplantationen berücksichtigt man HLA-Matches (zwischen Empfänger und Spender übereinstimmende Genorte) und HLA-Mismatches (zwischen Empfänger und Spender nicht übereinstimmende Genorte). (4)

Die Mismatches unterscheiden sich in ihrer Wichtigkeit für die Prognose des Transplantatüberlebens. Ungünstig sind HLA-DR-Mismatches und HLA-B-Mismatches. (4) Neben der Organqualität hinsichtlich der Ischämiezeit bis zur Transplantation, hängt das Langzeittransplantatüberleben auch von der Anzahl der HLA-Übereinstimmungen ab. (9)

Die Gefahr einer Organabstoßung hängt zu größeren Teilen von patientenspezifischen Faktoren und der Immunsuppression ab, als von dem HLA-System. (9)

Pränatal und in der Stillzeit kann eine Toleranz gegen körperfremde HLA-Antigene entwickelt werden. Bluttransfusionen induzieren in geringem Ausmaß die HLA-Antikörperbildung. (4)

### **2.5 Wer darf spenden?**

#### **2.5.1 Verwandte**

Ob Geschwister, Eltern oder Großeltern eine Niere spenden ist grundsätzlich irrelevant. Hauptsächlich ist wichtig, dass der Spender die gesundheitlichen Kriterien erfüllt. Oft spenden Eltern ihren Kindern eine Niere. Untypisch ist es, dass Kinder ihren Eltern eine Niere spenden. Sie sind oft noch zu jung und haben eine unabgeschlossene Lebensplanung. In diesen Fällen ist eine besonders gründliche Aufklärung von SpenderIn und EmpfängerIn notwendig. (1)

### 2.5.2 Nicht-Verwandte

Obwohl Lebendnierenspenden von Blutsverwandten prinzipiell aufgrund von besseren Übereinstimmungen in den Zelloberflächen anzustreben sind, können auch Nieren von Nicht-Blutsverwandten SpenderInnen angenommen werden. Große Studien konnten zeigen, dass das Outcome von Nicht-Verwandten Lebendnierenspenden dem von Blutsverwandten gleich zu stellen ist. (4)

### 2.5.3 Spende an einen unbekanntem Empfänger

*„Die Spende von einem Menschen an einen Empfänger, den er nicht kennt, wird als „nicht gerichtete“ Lebendspende bezeichnet; im Gegensatz zur „gerichteten Spende“, bei welcher der Spender zugunsten eines bestimmten Menschen sein Organ spendet (1).“*

Prinzipiell ist eine Spende an jemanden, den man nicht kennt, möglich. Der Spender / die Spenderin wird in diesem Fall noch eingehender bezüglich seiner / ihrer psychischen Verfassung beurteilt und die Motivation zur Nierenspende wird genauestens geprüft. Spendet eine Person aus uneigennütigen Gründen, spricht man von einer „altruistischen Spende“. (1)

### 2.5.4 Altersgrenze

Es gilt eine untere Altersgrenze, die in Österreich bei 18 Jahren liegt. (2)

Eine fest definierte obere Altersgrenze gibt es nicht, sie liegt bei ungefähr 70 Jahren und ist vor allem vom „biologischen Alter“ des potentiellen Spenders/der Spenderin abhängig. (17)

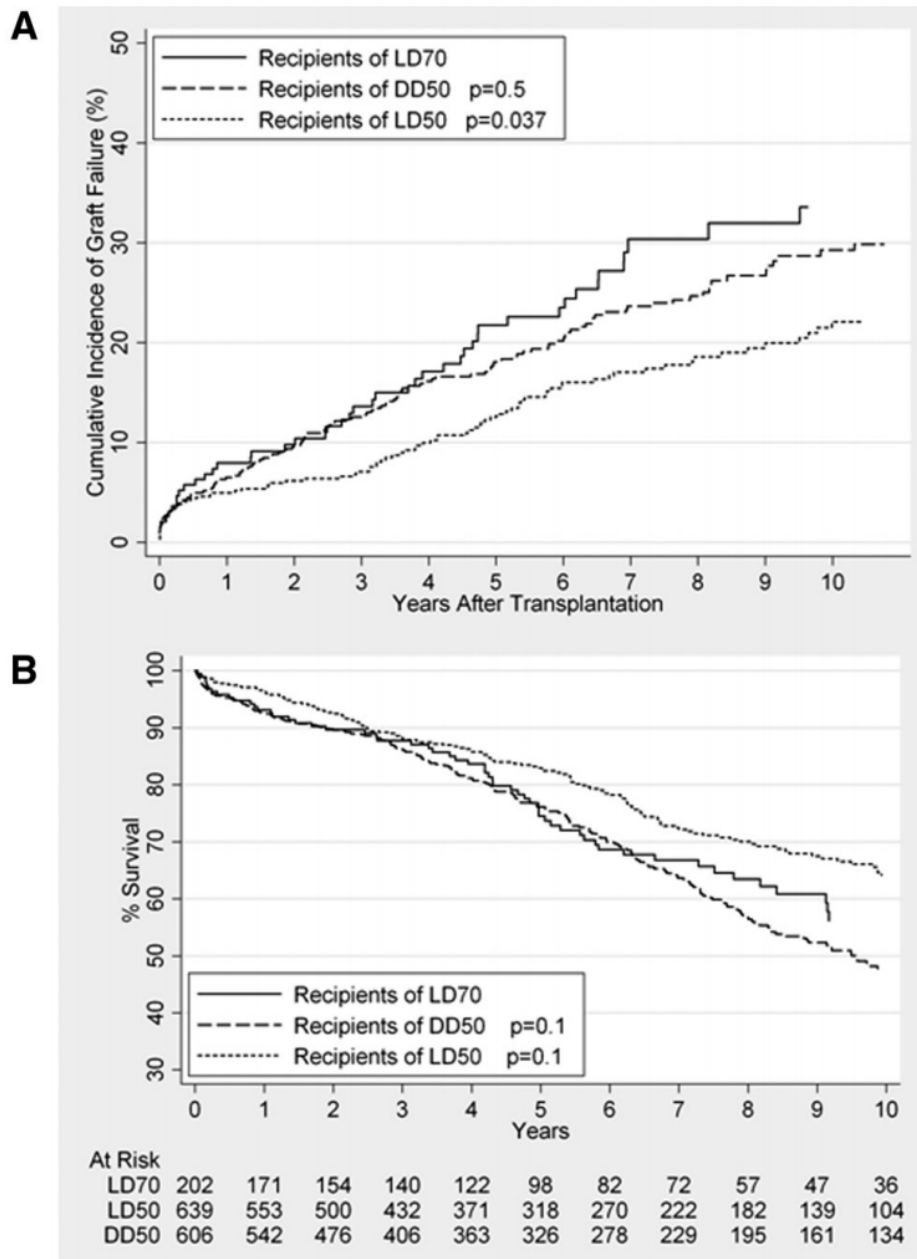
Laut einer Studie von Jonathan C. Berger et al. (17) haben SpenderInnen über 70 Jahre keine höhere Sterberate als die gleichaltrige Kontrollgruppe. Außerdem war die Mortalitätsrate im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung geringer. Jonathan C. Berger et al. erklären, dass dies aufgrund der strengeren Auswahl der älteren SpenderInnen herrührt. Allerdings ist das Transplantatversagen bei Transplantationen von älteren LebendspenderInnen höher als bei Transplantationen von jüngeren LebendspenderInnen. (17)

## 2 Hintergrund

In einer Studie verglich man das Transplantatversagen von LebendspenderInnen über 70 Jahren mit non-Expanded Criteria Donor (non-ECD) Leichenspendern/Leichenspenderinnen im Alter von 50-59 Jahren. Hier fand man keinen signifikanten Unterschied. Daraus lässt sich schließen, dass Nieren von LebendspenderInnen über 70 Jahren mit non-ECD Leichenspendernieren gleichgesetzt werden können. (17) Expanded Criteria Donor Nieren sind Nieren von über 60-jährigen oder von über 50-jährigen verstorbenen Organspendern/Organspenderinnen mit drei Risikokriterien wie hoher Blutdruck, cerebrale Todesursache und einem erhöhten Kreatininwert. (18)

Bezüglich des Patientenüberlebens fanden Jonathan Berger et al. keinen statistischen Unterschied zwischen PatientInnen, die eine Niere von über 70-jährigen LebendspenderInnen erhalten haben und Patienten mit Nieren von 50-59-jährigen LebendspenderInnen. (17)

## 2 Hintergrund



**Abbildung 3: Transplantatversagen und Patientenüberlebensrate bei Empfängern von Lebendspendern über 70 Jahren, Lebendspendern von 50 Jahren und Leichenspendern von 50 Jahren (17)**

In Abbildung 3 sieht man zunächst deutlich, dass man in beiden Fällen ein besseres Outcome im Transplantatüberleben erwarten kann, wenn das Transplantat von einer/einem LebendspenderIn von 50 Jahren kommt. Außerdem gut zu erkennen ist die Tatsache, dass sich die Kurven von LebendspenderInnen über 70 Jahren und LeichenspenderInnen von 50 Jahren vor allem am Anfang kaum unterscheiden.

## 2 Hintergrund

Die EmpfängerInnen einer Leichenspende von 50-jährigen zeigen eine geringere Rate an Transplantationsversagen nach 10 Jahren verglichen mit EmpfängerInnen einer Lebendnierenspende von über 70-jährigen. Dafür erleben PatientInnen mit einer Lebendspenderniere von über 70-jährigen öfters die 10-Jahres-Überlebensrate als EmpfängerInnen einer Leichenspende von 50-jährigen.

In der Studie kam man zur Schlussfolgerung, dass gesunde ältere LebendspenderInnen die bessere Alternative darstellen im Vergleich zum Warten auf eine Leichenspende. (17)

### **2.6 Untersuchungen vor der Operation**

Die Voruntersuchungen sind für SpenderInnen sehr wichtig, da sie das Operationsrisiko abschätzen und die Langzeitfolgen der Spende ermitteln. Dazu gehört eine ausführliche Anamnese, Ganzkörper- und Laboruntersuchungen. (12)

Zunächst wird die Lunge mittels eines Lungenröntgens und eines Lungenfunktionstest überprüft. Dabei sollen Schädigungen der Lunge ermittelt und herausgefunden werden, ob die Lunge langen Operationen standhalten kann. (12)

Um Herzerkrankungen ausschließen zu können, wird ein Herz-Ultraschall und ein Belastungs-EKG durchgeführt. Da eine Hypertonie ein Risiko für die chronische Niereninsuffizienz darstellt, muss jeder Spender/jede Spenderin eine 24h-Blutdruckmessung durchführen. (8, 12)

Mittels Sonographie überprüft man die Niere auf anatomische Korrektheit und kontrolliert die Umgebung. Um die seitengetrennte Funktionsleistung beider Nieren festzustellen, wird eine Nierenzintigraphie benötigt. (12)

Zudem ist es vor der Operation sehr wichtig, die Gefäßversorgung der Niere zu evaluieren, da sowohl im arteriellen als auch im venösen System Mehrfachversorgungen der Niere möglich sind. (2)

Diese Gefäßdarstellungen erfolgen entweder anhand einer CT-Angiographie oder einer MR-Angiographie. (12)

## 2 Hintergrund

Aufgrund der vorhandenen Bildgebungen erfolgt die Entscheidung, welche Niere gespendet werden soll. (12)

Dabei ist die Anzahl der Nierengefäße ein wichtiger Faktor, denn je weniger Nierengefäße vorhanden sind, desto einfacher stellt sich die Nierenentnahme dar. (1)

Besteht anatomisch und funktionell keine Seitendifferenz, wird aufgrund der längeren Nierenvene meist die linke Niere für die Spende entnommen. Diese kann beim Empfänger leichter eingesetzt werden. In 30-40% der Fälle muss jedoch aufgrund spezieller Verhältnisse die rechte Niere zur Spende entnommen werden. (1)

### **2.7 Nierenfunktionsparameter**

#### **2.7.1 GFR**

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist definiert als jene Primärharnmenge, die von allen Glomeruli pro Zeiteinheit produziert wird. (19)

Die GFR gilt als einer der wichtigsten Parameter zur Beurteilung der Nierenfunktion und dem Fortschreiten einer Nierenerkrankung. (20)

In den Frühstadien einer chronischen Nierenkrankheit weisen viele PatientInnen eine normale oder durch Hyperfiltration sogar eine erhöhte GFR auf. Die Bestimmung der GFR gibt eine wichtige Information über die Funktion der Niere und kann somit für die Beobachtung des klinischen Verlaufs hilfreich sein. (14)

Die Normwerte werden anhand des Geschlechtes unterschieden. Für Frauen gilt eine normale GFR bei 75-125 ml/min/1,73m<sup>2</sup> Körperoberfläche und für Männer liegt die normale GFR bei 97-140 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Zu beachten ist, dass ab dem 20. Lebensjahr die GFR um 5% pro Lebensdekade abnimmt. Dies ist ein physiologischer Vorgang und kann mithilfe einer Faustregel berechnet werden, wobei 120ml/min minus Alter in Jahren berechnet werden. (21)

Die GFR variiert am Tag oft und fällt in der Nacht im Vergleich zum Tag um 30% ab. (19)

## 2 Hintergrund

### 2.7.1.1 Clearance

Die Clearance wird in ml/min. angegeben und ist ein Maß für die Reinigungsleistung der Niere. Sie entspricht dem Plasmavolumen, das von einer bestimmten Substanz innerhalb einer Zeiteinheit durch die Bildung von Harn gereinigt wird. Clearance-Untersuchungen können schon pathologische Werte aufweisen, wenn die übrigen Routineparameter der Nierenfunktion im Plasma noch normal sind. (22)

Für die Clearance-Bestimmung muss ein idealer Marker gewählt werden. Dieser muss frei filtrierbar sein und von der Niere nicht eingelagert oder verstoffwechselt werden. Damit die Plasmakonzentration konstant bleibt, darf er im Tubulussystem weder sezerniert noch resorbiert werden. (23)

Im Nachfolgenden sollen einige Marker für die Beurteilung der Nierenfunktion besprochen werden.

### 2.7.1.2 Harnstoff

Harnstoff ist ein Endprodukt, das im Eiweißstoffwechsel entsteht. Harnstoff war eine der ersten Substanzen, die man für die Messung der glomerulären Filtrationsrate benutzte. (4)

Man fand heraus, dass Harnstoff tubulär rückresorbiert wird und die tubuläre Rückresorption sehr variabel ist. (14) Sie beträgt ungefähr zwischen 40% und 70%. (22)

Einerseits wird sie von der Harnflussgeschwindigkeit im distalen Nephron und andererseits von der Konzentration des antidiuretischen Hormons (ADH) beeinflusst. (7)

Zudem kann die Harnstoffkonzentration im Plasma von vielen Faktoren abhängig sein und sehr schnell variieren. (14)

Proteinzufuhr, Erkrankungen der Leber, Sichelzellanämien, Blutungen im Gastrointestinaltrakt, Traumata und Minderperfusionen der Niere bestimmen die Harnstoffkonzentration. (4)

## 2 Hintergrund

Die Harnstoffkonzentration ist zusammenfassend abhängig von vielen Faktoren und damit kein idealer Marker für die Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate. (24)

### 2.7.1.3 Kreatinin

#### 2.7.1.3.1 *Serumkreatinin*

Kreatinin ist ein kleines Molekül und das Abbauprodukt von Kreatin und Phosphokreatin. Diese Substanzen findet man in Muskelgewebe, sodass die Kreatininproduktion von der Muskelmasse abhängt. Aus diesem Grund schwankt die Kreatininkonzentration täglich und ist abhängig von Alter und Geschlecht.(14) Einen wichtigen Einfluss auf die Gesamtkonzentration des Kreatinins hat die Zufuhr von proteinhaltigen Nahrungsmitteln. (14)

Kreatin wird aus aufgenommener Nahrung zu Kreatinin umgewandelt und kann zu einem 30%igen Anstieg der Kreatinin-Konzentration führen. (14)

#### 2.7.1.3.2 *Kreatinin-Clearance*

Kreatinin ist ein sehr gut geeigneter endogener Marker für die Bestimmung der GFR, da Kreatinin fast ausschließlich glomerulär filtriert, kaum tubulär sezerniert und nicht resorbiert wird. Für die exakte Bestimmung der GFR anhand der Kreatinin-Clearance ist eine korrekte 24-h-Harnsammlung erforderlich, wodurch die Messung der Kreatinin-Konzentration im Serum und im Harn ermöglicht wird. (22)

Mit der Kreatinin-Clearance kann man schon sehr früh pathologische Werte erkennen. Dabei kann Serumkreatinin noch im Normalbereich liegen. Die Kreatininkonzentration im Serum steigt erst an, wenn die GFR eine Verminderung von mehr als 50% aufweist. (22)

Neben den genannten Vorteilen bringt die Durchführung der Kreatinin-Clearance auch Probleme mit sich. Die häufigste Fehlerquelle bei der Messung der Kreatinin-Clearance sind Harnsammelfehler. Weiters kommt es bei einer eingeschränkten Nierenfunktion zu einer vermehrten tubulären Sekretion von Kreatinin und dadurch zu einer Überschätzung der GFR. (14)

Obwohl die Kreatinin-Clearance nicht immer 100% richtig sein kann, ist sie trotzdem eine einfache und praktikable Methode zur Bestimmung der GFR. (4)

## 2 Hintergrund

Die endogene Kreatinin-Clearance (4) wird mit folgender Formel berechnet:

$$\frac{\text{Urinvolumen}(ml) * \text{Urinkreatinin} \left(\frac{mg}{dl}\right) * 1,73m^2}{\text{Serumkreatinin} \left(\frac{mg}{dl}\right) * \text{Sammelzeitraum}(min) * KÖF(\text{Körperoberfläche})(m^2)}$$

### 2.7.1.4 Cystatin C

Cystatin C ist ein basisches Protein mit einem niedrigen Molekulargewicht, und wird in allen kernhaltigen Zellen produziert. Es ist in fast allen Körperflüssigkeiten vorhanden. (25)

Die Konzentration ist in den ersten Lebenstagen am höchsten und fällt in den ersten vier Lebensmonaten sehr schnell ab. (14)

In Studien fand man heraus, dass die Bildung von Cystatin C unabhängig von Geschlecht, Muskelmasse und Ernährung erfolgt. (26)

Durch sein niedriges Gewicht und die positive Ladung wird Cystatin C im Glomerulus frei filtriert. Cystatin C kann nur im Serum bestimmt werden, da es nach der glomerulären Filtration im Tubulussystem der Niere degradiert wird. Eine Cystatin C Clearance-Bestimmung wie sie vergleichsweise mit Creatinin möglich ist, ist daher nicht möglich. (14) Steigt also der Cystatin C-Spiegel im Serum an, bedeutet dies eine Verschlechterung der Nierenfiltrationsleistung. (26)

Einige Studien bei Erwachsenen haben gezeigt, dass Cystatin C empfindlicher auf GFR-Veränderungen reagiert als das Serumkreatinin (25), während andere Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Markern zeigen konnten. (14)

In einer Studie von Keevil et al. (27) aus dem Jahr 1998 kommt man zu dem Erkenntnis, dass Cystatin C für Screeninguntersuchungen einen besseren endogenen Marker darstellt als Kreatinin.

Da jedoch die Bestimmung von Cystatin C 10-fach teurer ist als die Bestimmung von Kreatinin, wird die Bestimmung des Cystatin C nur bei speziellen Fragestellungen angewandt. (27)

## 2 Hintergrund

Auch Cystatin C wird von mehreren Faktoren beeinflusst. Es wird vermehrt bei Rauchern, Hyperthyreose und Glukokortikoidtherapie gebildet und ist bei Hypothyreose vermindert (22)

### 2.7.1.5 Inulin

Inulin ist ein idealer endogener Marker und die Inulin-Clearance gilt als Goldstandard in der Nierendiagnostik. Inulin ist inaktiv und reaktionsträge, bindet nicht an Plasmaproteine, wird im Glomerulus frei filtriert und im Tubulussystem weder resorbiert noch sezerniert. (14)

Inulin ist ein natürlich vorkommendes Polysaccharid, man findet es in Knollen bestimmter Pflanzen wie der Dahlie und der Knollen-Sonnenblume, aber auch in der Chicorée-Wurzel. Es hat ein Molekulargewicht von 5200 Dalton und ist aus mehreren Fruktose Polymeren aufgebaut. (14)

Neben der Eigenschaft von Inulin als perfekter exogener Marker hat die Inulin-Clearance den Nachteil, dass die Untersuchung mehrere Stunden dauert. Durch den großen notwendigen Aufwand in der Präanalytik und Analytik ist die Inulin-Clearance daher für die Routinediagnostik nicht geeignet. (14)

Für die Durchführung der Inulin-Clearance müssen die PatientInnen nüchtern zur Untersuchung kommen. Die Kandidaten werden auch darüber aufgeklärt, sich zwei Tage vor der Untersuchung salz- und eiweißarm zu ernähren. (14)

Die Messung wird in einer ruhenden Position durchgeführt. (28)

Bevor der Marker verabreicht wird, trinken die Patienten eine Flüssigkeitsmenge (Wasser oder ungezuckerter Früchtetee) von 10-15 ml/kg. Während des Verfahrens muss dafür gesorgt werden, dass die PatientInnen stündlich ausreichend trinken um eine konstante Urinflussrate von 4mL/min sicherzustellen. (14)

Die Flüssigkeitszufuhr beträgt während des gesamten Tests 4ml/kg Körpergewicht/Stunde. (28)

Nach Gewinnung einer Blutprobe für eine Leerwert-Messung werden 2500 mg Sinistrin intravenös verabreicht. (28)

## 2 Hintergrund

Sinistrin ist ein Polyfructosan, das aus afrikanischen Meerzwiebeln gewonnen wird. Es hat dieselben Eigenschaften wie Inulin, es wird ausschließlich glomerulär filtriert und ist metabolisch inaktiv. Während Inulin erst gelöst und dann bei 37°C stabil gehalten werden muss, ist Sinistrin (Inutest ®, Fresenius Pharma Austria, Linz, Österreich) bereits spritzfertig in Ampullen erhältlich. (28) Während der Passage durch die Tubuli wird Sinistrin nicht chemisch verändert und kann aufgrund des Fehlens eines spezifischen Transportsystems weder aktiv aus den Tubuli resorbiert noch in die rohrförmigen Lumen sekretiert werden. Von dem klassischen Marker Inulin unterscheidet es sich aufgrund seiner hohen Wasserlöslichkeit und verbesserten Alkalistabilität. (29)

Sinistrin wird mit einer Bolusinjektion verabreicht und die Bestimmung der Konzentration im Blutserum erfolgt mittels Blutproben zu je 2ml aus einem liegenden venösen Zugang. (28)

Die venösen Blutproben werden nach der Bolusinjektion in gewissen, vorgegebenen Zeitintervallen vom Patienten abgenommen. (30)

Die Bestimmung der Sinistrinkonzentration erfolgt nach der Zentrifugation der Proben zur Serumgewinnung. Sinistrin wird zu Fruktosemonomeren hydrolysiert. Die Fruktose wird daraufhin enzymatisch zu Glucose umgewandelt, die im Anschluss durch das Molekül Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) oxidiert wird. Aus dieser Reaktion resultiert das reduzierte NADH, das photometrisch gemessen wird. (30)

Die Differenz zwischen gesamter Glukosemenge und anfänglicher Glukosemenge wird zur Festlegung einer Messgröße der Sinistrinkonzentration verwendet. (30)

Die Studie von Zitta et al. (30) zeigt, dass Sinistrin ein klinisch und physiologisch geeigneter Marker ist und die Bolusmethode ein zuverlässiges und klinisch praktisches Verfahren zur Messung der GFR darstellt.

Mit dieser Methode ist es auch möglich, die renale Reservekapazität zu bestimmen. Nach der ersten Clearanceuntersuchung (Basisclearance) erhält die Testperson eine eiweißreiche Mahlzeit (1g/kg Körpergewicht). Eine Stunde später wird die Clearanceuntersuchung (Belastungsclearance) wiederholt. Die Eiweißzufuhr bewirkt eine vorübergehende Hyperfiltration in der Niere und die GFR steigt an. (30)

## 2 Hintergrund

Dieser Anstieg der GFR nach Eiweißbelastung ist ein Hinweis auf eine vorhandene renale Reserve. Angewandt wird diese exakte Bestimmung der GFR mit Beurteilung der renalen Reserve vor allem bei Personen, bei welchen eine besonders hohe Genauigkeit für die Beurteilung der Nierenfunktion gefordert wird. Die Sinistrin-Clearance mit Basis- und Belastungstest wird daher routinemäßig im Rahmen der Voruntersuchungen von potentiellen LebendnierenspenderInnen durchgeführt. (30) In den Amsterdamer Leitlinien wird angegeben, dass die Nieren von LebendnierenspenderInnen mit einer GFR von unter 80 ml/min einen höheren Transplantatverlust im Vergleich zu Lebendnierenspendern mit einer höheren GFR vor der Nephrektomie aufweisen. (30)

Unter diesen Umständen kommt man in der Studie von Zitta et al. (30) zur Schlussfolgerung, dass die Messanwendung mit Sinistrin bei der exakten Bestimmung der GFR von Patienten mit normaler oder leicht eingeschränkter Nierenfunktion von entscheidender Bedeutung ist. Die im Rahmen der Untersuchungen ebenfalls verwendeten Gleichungen zur Abschätzung der GFR anhand des Serumkreatinins, bringen im Vergleich mit der tatsächlich gemessenen Sinistrin-Clearance oft unzuverlässige Ergebnisse. (30)

### **2.7.2 eGFR**

Dieser Abschnitt beschäftigt sich mit den verschiedenen Methoden, die GFR mit Formeln zu berechnen. (6)

Informationen über die glomeruläre Filtrationsrate sind von Bedeutung und kreatininbasierte Kalkulationen bieten eine gute, kostengünstige Möglichkeit zur Abschätzung der GFR. (31)

Die MDRD Study Gleichung und die CKD-EPI-Formel gehören neben der historischen GFR-Formel von Cockcroft und Gault zu den derzeit am häufigsten verwendeten eGFR Bestimmungen. Dabei verwenden beide Formeln die gleichen Variablen für ihre Berechnungen. (32)

Für die Entwicklung der eGFR-Formeln wurden nur GFR-Daten von PatientInnen mit einer bereits existierenden Nierenerkrankung verwendet. (7)

## 2 Hintergrund

2004 führten Andrew D. et al. (33) eine Studie durch und stellten fest, dass die MDRD-Formel die GFR bei gesunden PatientInnen um bis zu 29% unterschätzt. (33) Die ERBP-Leitlinien zur Evaluation von NierenspendeInnen und EmpfängerInnen sowie zur perioperativen Versorgung (34) empfehlen daher, dass bei allen potentiellen LebendnierenspendeInnen die glomeruläre Filtrationsrate gemessen und nicht anhand von Formeln abgeschätzt werden soll. (34) Die KDIGO Leitlinien 2012 empfehlen für die Verwendung der eGFR-Gleichungen programmierte Rechner und eine adäquate Qualitätsüberwachung. (6)

Im Folgenden sollen die wichtigsten Formel-basierten Berechnungen der GFR kurz besprochen werden.

### 2.7.2.1 MDRD-Formel

Die MDRD-Formel gilt als kostengünstig und wird zur Schätzung der GFR empfohlen. Dabei basieren die K/DOQI-Richtlinien, die die chronische Niereninsuffizienz definieren und klassifizieren, auf den Werten der MDRD-Clearance. Ab einer GFR von kleiner als 60 ml/min kommt die Formel der Inulin-Clearance, die als Goldstandard gilt, am nächsten. Aus diesem Grund wird die MDRD-Formel von den K/DOQI-Richtlinien empfohlen. (4)

1994 nahmen 1628 Patienten/Patientinnen, die an einer Nierenerkrankung leiden, an der Studie „Modification of Diet Renal Disease“ teil. Anhand der Daten dieser Studie wurden verschiedene MDRD-Formeln entwickelt, wobei die MDRD4 am häufigsten verwendet wird. (4)

## 2 Hintergrund

### MDRD-Formel (21):

$$eGFR = 1,86 * S_{Krea(Serumkreatinin)} - 1,154 * Alter - 0,203 * 0,742(\text{nur bei Frauen}) \\ * 1,21(\text{bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe})$$

Obwohl die Abschätzung der GFR mittels MDRD-Formel empfohlen ist, zeigt sie in gewissen Bereichen auch Nachteile. Bei Gesunden, Kindern, Diabetikern und Patienten/Patientinnen über 70 Jahren sollte die Formel nicht angewendet werden. Außerdem fehlt eine international standardisierte Messmethode für die Kreatinin-Messung, sodass es zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen kann. (4)

Weisen PatientInnen eine GFR von über 60 ml/min auf, kommt es durch die MDRD-Formel zu einer möglichen Unterschätzung der GFR, die Ergebnisse müssen daher mit Vorsicht interpretiert werden. (7)

Andererseits überschätzt die MDRD-Formel die GFR bei Werten von < 20 ml/min/1,73m<sup>3</sup>. (4)

### 2.7.2.2 CKD-EPI-Formel

Die CKD-EPI Gleichung wurde 2009 publiziert und verwendet dieselben vier Variablen wie die MDRD-Formel. (6)

Diese Formel entwickelte sich aus Studien mit einer großen Anzahl an TeilnehmerInnen und kann die GFR auch in einem Bereich über 60 ml/min besser einschätzen, da im niedrigen Kreatininbereich ein anderer Formelsatz zur Anwendung kommt. (21)

Für die CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration)-Formeln gibt es also mehrere Unterteilungen, ergänzend dazu existiert auch eine kombinierte CKD-EPI Formel, die auf den beiden endogenen Markern Kreatinin und Cystatin C basiert. (6)

In der Studie wurden die folgenden zwei Formeln angewandt:

## 2 Hintergrund

### CKD-EPI-Kreatinin-Formel (21):

$$141 \times \min\left(\frac{\text{Serumkreatinin}}{\kappa}, 1\right)^\alpha \times \max\left(\frac{\text{Serumkreatinin}}{\kappa}, 1\right) \\ - 1.209 \times 0.993^{\text{Alter}} \times 1.018 [\text{falls weiblich}] \times 1.159 [\text{falls schwarze Hautfarbe}]$$

Alpha= 0,329 bei weiblichen Patienten/ 0,411 bei männlichen Patienten

K = 0,7 bei Frauen/ 0,9 bei Männern

### CKD-EPI-Kreatinin/CystatinC-Formel (6):

$$135 * \min.\left(\frac{\text{Serumkreatinin}}{k,1}\right)^\alpha * \max.\left(\frac{\text{Serukreatinin}}{k,1}\right)^{-0,601} \\ * \min.\left(\frac{\text{SerumCystatinC}}{0,8,1}\right)^{-0,375} * \max.\left(\frac{\text{SerumCystatinC}}{0,8,1}\right)^{-0,711} \\ * 0,955^{\text{Age}^X} * 0,969(\text{falls weiblich}) \\ * 1,08(\text{falls schwarze Hautfarbe})$$

Laut den KDIGO Leitlinien 2012 ist die kombinierte CKD-EPI Formel mit Kreatinin und Cystatin C genauer und hat eine höhere Präzision, als die separaten Formeln mit Kreatinin und Cystatin C. (6)

### 2.7.2.3 Cockcroft-Gault-Formel

1976 wurde die Cockcroft-Gault-Formel zum ersten Mal vorgestellt und anhand einer Anzahl von 249 Patienten/Patientinnen entwickelt. Aufgrund der kleinen Anzahl an Teilnehmern ist sie ungenauer als die anderen Formeln (4) und wird nicht mehr empfohlen. (35)

Die Gleichung benötigt neben der Serumkreatininkonzentration auch Angaben des Patienten/der Patientin, wie Alter und Körpergewicht. Vor allem bei GFR-Werten von unter 30 ml/min überschätzt die Cockcroft-Gault-Formel die GFR. (7)

### Cockcroft-Gault-Formel (4):

$$\frac{(140 - \text{Alter in Jahren}) * \text{Körpergewicht}(kg) * 0,85(\text{nur bei Frauen})}{\text{Serumkreatinin}\left(\frac{mg}{dl}\right) * 72}$$

## 2 Hintergrund

Der Faktor 0,85 wird nur bei Frauen angewendet, da sie eine niedrigere Muskelmasse besitzen. (7)

Bei Patienten/Patientinnen mit sehr starkem Übergewicht und relativ geringer Muskelmasse oder sehr niedrigen GFR-Werten neigt die Formel in der Regel zur Überschätzung der GFR. Auch sollte der gemessene Wert bei älteren Patienten/Patientinnen mit gut erhaltener Muskelmasse um 20% angehoben werden. (7)

### **2.7.3 Urinanalyse**

Die richtig durchgeführte Urinanalyse ist eine kostengünstige Untersuchung, die wichtige Aussagen über den Zustand der Niere bringen kann. (7)

Verwendet wird der Morgenurin, bei dem die zu analysierenden Stoffe maximal konzentriert sind. (4) Nachdem man die Genitalregion gründlich mit Wasser gereinigt hat, wird der erste Teil des Urins in die Toilette verworfen. Der zweite Teil wird Mittelstrahlurin genannt und wird zur Diagnostik verwendet. Der Endstrahl wird wiederum auch in die Toilette verworfen. (21)

#### 2.7.3.1 Urin-pH und Farbe

Ein pH-Wert zwischen 4,5 und 8,0 gilt für den Urin als Normbereich. Hilfreich sind die pH-Wertmessungen für die Nierensteindiagnostik und Störungen des Säure-Basen-Haushalts. Ein Streifentest wird hierbei zur Messung verwendet. (7)

Die Urinfarbe selbst ist zwar ein unsicherer Parameter, doch liefert sie Aussagen über Zusammensetzung und Konzentration des Urins. (4)

Bei hoher Konzentration besitzt der Harn eine dunkelgelbe und bei Verdünnung eine hellgelbe Urinfarbe. Eine rötliche Farbe hingegen bekommt der Urin bei Hämaturie, Myoglobinurie oder Hämoglobinurie. (4)

Der Verzehr von Rote-Bete-Salat oder die Einnahme von bestimmten Medikamenten wie Rifampicin färben den Urin auch rötlich. In solchen Fällen ist aber der Nachweis von Erythrozyten negativ. (7)

## 2 Hintergrund

Eine Pyurie, Chylurie und Phosphatkristalle färben den Urin weiß. (7)  
Harnwegsinfekte führen dagegen zu weißlichem bis bräunlich-trübem Urin. (4)

### 2.7.3.2 Spezifisches Gewicht

Physiologischerweise wiegt der Urin nur 1,001-1,035 g/cm<sup>3</sup>. (4) Eine Störung in der Harnkonzentrationsfähigkeit wird durch ein akutes Nierenversagen oder andere tubuläre Erkrankungen hervorgerufen. Die Bestimmung erfolgt mittels eines Streifentests oder eines Refraktometers. (4)

### 2.7.3.3 Urinsediment

Will man Erythrozyten, Hämoglobin, Leukozyten oder Eiweiß nachweisen, ist ein Urinsediment indiziert. (4)

Der Morgenurin wird zehn Minuten lang zentrifugiert und der Röhreninhalt wird auf einen Objektträger aufgetragen und gefärbt. Die Probe wird nun mikroskopiert und sollte so schnell wie möglich analysiert werden. Bei längerer Wartezeit vermehren sich die Bakterien und können so falsche Ergebnisse liefern. (4)

Neben der Urinmikroskopie wird ein Streifentest durchgeführt und ebenfalls semiquantitativ analysiert. (4)

## 2.7.4 Proteinurie

Die Proteinurie wird in drei Grade unterteilt. Grad 1 beschreibt eine Proteinausscheidung von weniger als 30 mg/d, bei Grad 2 30-300 mg/d und bei Grad 3 scheidet der Patient über 300 mg Proteine täglich aus. (6)

Bei Harnwegsinfekten, Fieber, in der Schwangerschaft, bei Stress, Infektionen und Verbrennungen findet sich oft eine Proteinurie, die jedoch vorübergehend ist. Eine persistierende Proteinurie jedoch ist ein Zeichen für eine renale Schädigung. (21)

Die Proteinurie ist oft ein eigener pathogenetischer Faktor und nicht immer nur ein Leitsymptom von primären und sekundären Nierenerkrankungen. (7) Es gibt verschiedene Formen der Proteinurie, die auf die strukturelle Schädigung verschiedener Nephronabschnitte zurückzuführen ist. (4)

## 2 Hintergrund

Dabei berücksichtigt man zur pathophysiologischen Klassifizierung das Molekulargewicht, die Ladung und die Struktur der Proteine. (7) Die glomeruläre Basalmembran ist so aufgebaut, dass ihre Poren höhermolekulare Proteine mit einem Molekulargewicht von  $> 20$  kDA (21) zurück hält. Höhermolekulare Proteine sind zum Beispiel Albumin, Immunglobuline und Transferrin. (7) Kleinere Proteine werden unter normalen Umständen im proximalen Tubulus meistens rückresorbiert. (21)

Findet man nun größere Moleküle wie Albumin im Urin, so spricht man von einer „glomerulären Proteinurie“. (21)

Es findet sich eine Schädigung des glomerulären Filterapparates. Eine selektiv glomeruläre Proteinurie enthält im Urin nur Albuminmoleküle. (21)

Eine Albuminurie entsteht oft bei Hypertonikern, generalisierten Endothelschäden und im Rahmen eines metabolischen Syndroms. (4)

Doch erscheinen neben dem Albumin zusätzlich noch Markerproteine wie IgG im Urin, nennt man dies eine unselektive glomeruläre Proteinurie. Nur schwere Schädigungen der Basalmembran im Glomerulus führen zu einer unselektiven glomerulären Proteinurie. (21)

Bei einer „Überlaufproteinurie“ hingegen, ist der tubuläre Apparat stark überlastet. Dabei schaffen es die geschädigten Tubuluszellen nicht eine ausreichende Rückresorption der kleineren Proteine zu bewerkstelligen. (4)

Dabei ist die Niere in ihrer Struktur und Funktion noch intakt. (7) Beispiele für typische niedermolekulare Proteine sind Myoglobin und Hämoglobin. (21)

Zusätzlich wird die „tubuläre Proteinurie“ definiert, welche eine Schädigung des Tubulusapparats als Ursache hat. Dabei werden niedermolekulare Proteine wie Alpha1-Mikroglobulin, Retinol und Beta2-Mikroglobulin vermehrt im Harn ausgeschieden. (4) Eine interstitielle Nephropathie oder das Fanconi-Syndrom führen zu so einer tubulären Proteinurie. (7)

Kommt es zu einer mukosalen Sekretion von Plasmaeiweißen oder Immunglobulinen, spricht man von einer postrenalen Proteinurie. (4)

## 2 Hintergrund

Das Markerprotein ist das Alpha2-Mikroglobulin und kommt bei Nierensteinen, Blutungen der ableitenden Harnwege, Infektionen und schweren seltenen glomerulären Schäden wie der nekrotisierenden Glomerulonephritis vor. (21)

### **2.8 Verlauf nach der Operation**

Nach der Operation erwartet die SpenderInnen eine Erholungsphase von ca. vier Wochen. Bei Berufen mit schwerer körperlicher Anstrengung bedarf es auch meist 6-8 Wochen bis die Arbeitsfähigkeit wiederhergestellt ist. Die volle Genesung tritt laut einer Schweizer Umfrage, in der 223 SpenderInnen schriftlich Stellung nahmen, erst nach ungefähr drei Monaten wieder ein. (1)

Nach Entlassung aus dem Krankenhaus müssen SpenderInnen weder eine Diät noch Einschränkungen in Kauf nehmen. Mit Ausnahme von Maßnahmen, die ein hohes Unfallrisiko bedeuten, wie zum Beispiel Motorradfahren und Kampfsport, muss keine spezielle körperliche Schonung erfolgen. (8)

Die Nachbetreuung ist sehr wichtig und unterliegt dem Transplantationsgesetz für SpenderInnen und EmpfängerInnen. Jeder Lebendnierenspender/jede Lebendnierenspenderin muss sich bereit erklären an einer Nachbetreuung teilzunehmen. (12)

Diese Nachsorgeuntersuchungen müssen mindestens einmal im Jahr im Transplantationszentrum erfolgen. Dabei ist es vor allem wichtig eine Hypertonie früh zu erkennen und rechtzeitig eine Therapie einzuleiten. Daneben wird anhand einer Blut- und Urinanalyse die Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert. (8)

Die Krankenkasse des Empfängers/der Empfängerin übernimmt alle benötigten Voruntersuchungen des Spenders/der Spenderin, die Kosten des Krankenhausaufenthaltes und den Lohnausfall während der Zeit, in welcher der Spender/die Spenderin nicht arbeiten kann. (2)

## **2.9 Risiken für Lebendspender**

### **2.9.1 Perioperative Risiken**

Will man eine Niere spenden, muss man sich bewusst werden, dass bei jeder Operation Komplikationen und Gefahren auftreten können. Das Operationsrisiko einer laparoskopischen Nierenentnahme ist mit dem chirurgischen Risiko einer Appendektomie oder einer laparoskopischen Cholecystektomie vergleichbar. Der Tod nach einer Nierenentnahme ist äußerst selten, es gibt nur wenige dokumentierte Todesfälle nach Nierenlebendspende. US-amerikanische Daten berichten, dass es bei 19368 dokumentierten Lebendspenden zu fünf Todesfällen kam. (12)

Folgende Komplikationen können im Rahmen der Lebendnierenspende auftreten: Durch die Katheterisierung kommt es bei 10% der SpenderInnen zu Harnwegsinfekten. Daneben entwickeln 6% eine Lungenentzündung oder Gefühlstörungen im Narbenbereich. Eine der häufigsten Komplikationen ist mit 15% Inzidenz das Auftreten von Lungenatelektasen, die häufig durch Schleimverlegungen während der Operation auftreten. (12)

Nachblutungen im Operationsgebiet können bei 5% der LebendspenderInnen vorkommen. Ein Pneumothorax, Lungenembolien, Blasenfunktionsstörungen und Verletzungen der Organe im Umfeld der Niere sind eher die Seltenheit. (12)

### **2.9.2 Postoperative Risiken**

Auch postoperativ können Probleme auftreten. Eine depressive Phase in den Tagen nach der Nierenspende wurde bei 1,5% der Patienten beobachtet. Obwohl eine gewisse Schmerzintensität nach der Operation normal ist, berichten einige SpenderInnen über sehr schwere Schmerzen. (1)

Gastrointestinale Symptome, Pneumonie, Hämatome, Rippenfrakturen, Myokardinfarkte und eine Pyelonephritis der verbleibenden Niere sind eher eine Seltenheit unter den postoperativen Problemen. (1)

## 2 Hintergrund

Während der Operation werden oberflächliche Nerven in der Haut durchtrennt, sodass es zu Gefühlsstörungen in den betroffenen Hautbereichen kommen kann. Dies hat zwar keine medizinischen Folgen, wird jedoch oft als sehr unangenehm empfunden. Zudem kann es auch zu Nabenbrüchen kommen, welche operativ korrigiert werden müssen. (12) Die Gefahr eines Pneumothorax nach der Operation liegt bei weniger als 1% und tritt somit sehr selten auf. Die Patienten/Patientinnen haben kaum bluttransfusionsbedürftige Blutungen und entwickeln sehr selten einen schweren Beziehungskonflikt zu dem Empfänger/zu der Empfängerin. (1)

### **2.9.3 Langzeitriskien**

Nach der Entfernung der Niere sinkt die Nierenfunktion langfristig auf 70%, verglichen mit der Nierenfunktion vor der Spende, ab. Die verbleibende Niere muss nun den Teil der entnommenen Niere kompensieren. Eine 70%ige Nierenfunktion ist für ein normales Leben mehr als ausreichend. (1) Trotzdem stellt sich die Frage, welche Risiken SpenderInnen nach einer Nierenentnahme erwarten könnten.

Eine Studie mit 3124 PatientInnen befasste sich mit der zunehmenden Einschränkung der Nierenfunktion nach einer Organspende. Dabei wurden die PatientInnen aus 48 Behandlungszentren ausgewählt und untersucht. Man stellte fest, dass eine Entfernung der Niere nicht zu Leistungseinschränkungen führt. (12)

Da für eine Nierenspende nur SpenderInnen in gutem gesundheitlichem Zustand in Frage kommen, leben NierenspenderInnen statistisch gesehen länger als die Allgemeinbevölkerung mit zwei Nieren. Die Entfernung einer Niere führt also nicht automatisch zu einer Verschlechterung der Lebenserwartung. (1)

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Studiendesign**

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse der Nierenfunktionsparameter von LebendspenderInnen vor der Organspende und im Zeitintervall von drei und zwölf Monaten nach der Nierenspende.

Die Nierenfunktion wird dabei mittels Inulin-clearance gemessen und diese gemessene GFR mit dem Ergebnis von GFR-Formeln basierend auf Kreatinin und Cystatin C verglichen.

#### **3.1.1 Beobachtungsgruppe**

In der retrospektiven Analyse wurden sowohl weibliche als auch männliche LebendnierenspenderInnen im Alter von 28 bis einschließlich 70 Jahren inkludiert.

#### **3.1.2 Durchführung der Nierenfunktionsanalyse**

LebendnierenspenderInnen kommen zur Clearancemessung und zur Bestimmung von Kreatinin und Cystatin C in die Ambulanz der klinischen Abteilung für Nephrologie in Graz. Die gewonnenen Daten werden routinemäßig im Datendokumentationssystem Medocs erfasst.

### **3.2 Datenanalyse**

Erforderliche Daten werden aus Medocs zusammengetragen und es erfolgt die Erstellung der Datensätze mit Microsoft Excel (Microsoft Corporation, USA). Zur statistischen Analyse wird das Programm IBM SPSS™ Version 22 (IBM, USA) verwendet.

#### **3.2.1 Deskriptive Analyse**

Zunächst werden mit SPSS (IBM, USA) von allen Werten die Anzahl der Fälle, Mittelwerte  $\pm$ , Standardabweichung, Minimalwert; Maximalwert und Median bestimmt.

### 3 Material und Methoden

Der Median wird definiert als der Wert, der bei einer Auflistung aller Merkmalswerte in der Mitte liegt.

Mindestens 50% sind größer oder gleich dem Wert des Medians und mindestens 50% sind kleiner gleich dem Wert des Medians. Für ordinalskalierte Merkmale ist der Median der wichtigste Lageparameter. (36)

Anschließend beurteilt man mit Häufigkeitstabellen und Diagrammen die Alters- und Geschlechterverteilung. Dabei werden alle Werte nur beschrieben und nicht interpretiert.

#### **3.2.2 Induktive Analyse**

In der induktiven Analyse werden Normalverteilungen und das Signifikanzniveau mit bestimmten Tests überprüft. In dieser Arbeit wird die Altersverteilung, Geschlechterverteilung und die gemessener Clearance untersucht.

Zunächst wird mit Hilfe von Histogrammen mit Normalverteilungskurven, dem Kolmogorov-Smirnov-Test und dem Shapiro-Wilk-Test eine Normalverteilung ermittelt. Das Histogramm muss sich der Gauß'schen Glockenkurve (Normalverteilungskurve) annähern, damit eine Normalverteilung vorliegt.

Man stellt über die Verteilung des zu untersuchenden Parameters eine Hypothese auf. Die Hypothese ist meistens eine Behauptung, die veranschaulicht, wie sich ein bestimmter Wert verhalten soll. (36) Dabei werden die Ergebnisse der Stichproben zur Überprüfung solcher Hypothesen benutzt. (36)

Falls sich die Stichprobenergebnisse deutlich von der Hypothese unterscheiden, wird die Hypothese als statistisch widerlegt angesehen und damit verworfen. (36) Die zu untersuchende Hypothese wird auch Nullhypothese genannt, während die Gegenhypothese als Alternativhypothese bezeichnet wird. Die entsprechenden Überprüfungsverfahren für die Hypothesen werden Signifikanztests genannt. (36)

Basierend auf dem Ergebnis der Testung auf Normalverteilung entscheidet sich anschließend, mit welchem Test man weiter verfahren soll, um herauszufinden, ob ein signifikanter Unterschied besteht.

### 3 Material und Methoden

Aufgrund der geringen Anzahl an Spendern/Spenderinnen wird beim Normalverteilungstest der Shapiro-Wilk-Test bevorzugt.

Falls die Daten einer Normalverteilung folgen, wird die Analyse mit parametrischen Tests, wie zum Beispiel dem T-Test, fortgesetzt.

Mittels T-Test wird überprüft, ob sich zwei bestimmte Mittelwerte systematisch voneinander unterscheiden. (37)

Liegt jedoch keine Normalverteilung vor, muss die Analyse mit nicht parametrischen Tests wie dem Mann-Whitney U-Test durchgeführt werden.

Werden bestimmte T-Tests mehrmals für einen Datensatz verwendet, steigt die Wahrscheinlichkeit der statistischen Signifikanz. (38) Um diese Irrtumswahrscheinlichkeit zu umgehen wird die Korrektur nach Bonferroni angewandt. Üblicherweise dividiert man bei diesem sehr strengen Verfahren das Signifikanzniveau durch die Anzahl der durchgeführten Tests. Ein Ergebnis gilt als signifikant, wenn der p-Wert unter dem neu errechneten Signifikanzniveau liegt. (38) Dabei wird der p-Wert als Maß für den Bestätigungsgrad der Nullhypothese aufgefasst. (36)

Da die Mittelwerte mehrerer Gruppen miteinander verglichen werden, muss anschließend eine Varianzanalyse nach ANOVA („Analysis of Variance“) folgen. Dieser Test vergleicht die Mittelwerte der Gruppen simultan miteinander und vergrößert die Teststärke. (37) Auf diese Weise wird untersucht, ob ein signifikanter Unterschied in der Wirkung zwischen den drei Gruppen herrscht. (39)

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Analyse

#### 4.1.1 Clearance

##### 4.1.1.1 Gemessene Clearance

###### Deskriptive Statistik

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Vor Spende:</b>					
Basisclearance	19	78,10	125,10	100,1895	13,37273
Belastungsclearance	19	74,80	128,20	101,9842	16,86908
<b>Drei Monate nach Spende:</b>					
Basisclearance	13	50,70	88,30	71,8923	11,84676
Belastungsclearance	13	49,40	94,20	71,6615	13,42135
<b>Zwölf Monate nach Spende:</b>					
Basisclearance	15	40,70	104,10	69,9933	15,33746
Belastungsclearance	15	38,20	99,20	71,4787	16,61322
<b>Gültige Anzahl</b> (listenweise)	11				

Tabelle 4: Deskriptive Analyse der gemessenen Clearance

In Tabelle 4 wird die gemessene Nierenclearance bei Basis und Belastung vor der Spende, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende beschrieben.

Vor der Spende liegt sowohl bei dem Basiswert als auch bei dem Belastungswert eine gültige Anzahl an 19 Spendern vor. Der Mittelwert bei der Basisclearance beträgt 100,1895 ( $\pm 13,37273$ ) ml/min und ist ähnlich dem Mittelwert 101,9842 ( $\pm 16,86908$ ) ml/min der Belastungsclearance. Die Minima bei der Basis- und Belastungsclearance betragen 78,10 ml/min und 74,80 ml/min, während die Maxima Werte von 125,10 ml/min und 128,20 ml/min erreichen.

Drei Monate nach der Spende können nur noch 13 SpenderInnen evaluiert werden, da die Werte der anderen SpenderInnen fehlen. Die Mittelwerte erreichen hier nur noch 71,8923 ml/min bei der Basisclearance und 71,6615 ml/min bei der Belastungsclearance.

## 4 Ergebnisse

Der Minimalwert beträgt jeweils bei Basis- und Belastungsclearance 50,70 ml/min ( $\pm 11,84676$ ) und 49,40 ml/min ( $\pm 13,42135$ ), während der Maximalwert bei Basis- und Belastungsclearance 88,30 ml/min und 94,20 ml/min beträgt.

Nach einem Jahr können von den anfangs 19 nur noch 15 SpenderInnen betrachtet werden. Bei der Basisclearance beträgt der Mittelwert 69,9933 ml/min ( $\pm 15,33746$ ), der Minimalwert 40,70 ml/min und der Maximalwert 104,10 ml/min. Die Belastungsclearance nach zwölf Monaten weist einen Mittelwert von 71,4787 ( $\pm 16,61322$ ) ml/min, einen Minimalwert von 38,20 ml/min und einen Maximalwert von 99,20 ml/min auf.

		VORTXCI. Basis	VORTXCI. Belastung	NACH3TXCI. Basis	NACH3TXCI. Belastung	NACH12TXCI. Basis	NACH12TX Cl.Belastung
Anzahl	Gültig	19	19	13	13	15	15
	Fehlend	0	0	6	6	4	4
Median		96,8000	101,2000	73,4000	73,9000	71,1000	70,9000

**Tabelle 5: Median für gemessene Clearance**

In Tabelle 5 wird der Median separat verdeutlicht.

Hier beträgt der Median vor der Spende 96,80 ml/min und 101,20 ml/min bei der Basis- und Belastungsclearance (VORTXCLBasis und VORTXCLBelastung). Drei Monate nach der Spende fallen Basis- und Belastungsclearance (NACH3TXCLBasis und NACH3TXCLBelastung) auf etwa 73 ml/min ab. Zwölf Monate nach der Spende kommt es zu einer weiteren Senkung der Werte. Der Median der Basisclearance (NACH12TXCLBasis) beträgt nur noch 71,10 ml/min und der Median der Belastungsclearance (NACH12TXCLBelastung) fällt auf 70,90 ml/min.

## 4 Ergebnisse

### 4.1.1.2 Errechnete Clearance

#### 4.1.1.2.1 MDRD-Formel

##### Deskriptive Statistiken

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Vor Spende:</b>					
MDRD	19	67,50	125,58	90,9432	16,88042
<b>Drei Monate nach Spende:</b>					
MDRD	12	42,32	76,93	60,3908	11,18900
<b>Zwölf Monate nach Spende:</b>					
MDRD	13	43,93	87,17	62,4738	11,61793
<b>Gültige Anzahl</b> (listenweise)	10				

**Tabelle 6: Deskriptive Analyse der MDRD-Formel**

Die MDRD Formel kann vor der Spende für alle 19 SpenderInnen errechnet werden, wohingegen drei und zwölf Monate nach der Spende dies nur noch bei zwölf und 13 Spendern möglich ist.

Vor der Nierenspende betrug der Mittelwert 90,9432 ( $\pm 16,88042$ ) ml/min, das Minimum 67,50 ml/min und das Maximum 125,58 ml/min.

Drei und zwölf Monate nach der Spende sank der Mittelwert auf 60,3908 ( $\pm 11,18900$ ) ml/min und 62,4738 ( $\pm 11,61793$ ) ml/min ab. Der Minimalwert beträgt drei Monate nach der Spende 42,32 ml/min, während der Maximalwert einen Wert von 76,93 ml/min erreicht. Zwölf Monate nach der Spende betragen die Minimal- und Maximalwerte jeweils 43,93 ml/min und 87,17 ml/min.

##### Statistiken

		MDRD vor Spende	MDRD drei Monate nach Spende	MDRD zwölf Monate nach Spende
Anzahl	Gültig	19	12	13
	Fehlend	0	7	6
Median		88,2900	59,9300	63,5900

**Tabelle 7: Median der MDRD-Formel vor sowie drei und zwölf Monate nach der Spende**

88,29 ml/min betrug der Median vor der Spende, drei Monate danach nur noch 59,93 ml/min und zwölf Monate nach der Spende 63,59 ml/min.

## 4 Ergebnisse

### 4.1.1.2.2 CKD-EPI-Kreatinin-Formel

#### Deskriptive Statistik

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Vor Spende:</b>					
CKD-EPI-Formel	16	71,64	119,39	91,5825	14,91413
<b>Drei Monate nach Spende:</b>					
CKD-EPI-Formel	11	41,74	81,89	62,0400	13,16192
<b>Zwölf Monate nach Spende:</b>					
CKD-EPI-Formel	15	43,52	93,82	62,5527	13,86541
<b>Gültige Anzahl</b> (listenweise)	8				

**Tabelle 8: Deskriptive Analyse der CKD-EPI-Kreatinin-Formel**

Da nicht bei allen Spendern/Spenderinnen die Werte des Kreatinins erhebbbar waren, konnte man schon vor der Spende von 19 aufgelisteten SpenderInnen nur 16 SpenderInnen dieser Formel unterziehen. Drei und zwölf Monate nach der Spende sind es dann nur noch elf und 15 SpenderInnen.

Vor der Operation ergab die CKD-EPI-Kreatinin-CystatinC-Formel einen Mittelwert von 91,5825 ( $\pm 14,91413$ ) ml/min, ein Minimum von 71,6 ml/min und ein Maximum von 119,39 ml/min.

Drei Monate nach der Operation ändert sich der Mittelwert auf 62,0400 ( $\pm 13,16192$ ) ml/min, der Minimalwert auf 41,74 ml/min und der Maximalwert auf 81,89 ml/min.

Der Mittelwert beträgt zwölf Monate nach der Spende immer noch 62,5527 ( $\pm 13,86541$ ) ml/min. Die Werte für Minimum und Maximum zeigen ein Jahr nach der Operation Werte von 43,52 ml/min und 93,82 ml/min.

#### Statistiken

		CKD-EPI-Formel vor Spende	CKD-EPI-Formel drei Monate nach Spende	CKD-EPI-Formel zwölf Monate nach Spende
Anzahl	Gültig	16	11	15
	Fehlend	3	8	4
Median		94,9050	62,4600	59,2300

**Tabelle 9: Median der CKD-EPI-Kreatinin-Formel vor, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende**

Vor der Spende betrug der Median 94,90 ml/min, drei Monate nach der Spende 62,46 ml/min und zwölf Monate nach der Spende 59,23 ml/min.

## 4 Ergebnisse

### 4.1.1.2.3 CKD-EPI-Kreatinin-CystatinC-Formel

#### Deskriptive Statistik

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Vor Spende:</b>					
CKD-EPI-Kreatinin-CystatinC-Formel	12	79,21	118,20	101,9025	11,52810
<b>Drei Monate nach Spende:</b>					
CKD-EPI-Kreatinin-CystatinC-Formel	8	46,36	84,69	69,6713	11,61666
<b>Zwölf Monate nach Spende:</b>					
CKD-EPI-Kreatinin-CystatinC-Formel	10	45,75	86,10	63,3860	12,62919
<b>Gültige Anzahl</b> (listenweise)	1				

**Tabelle 10: Deskriptive Analyse der CKD-EPI-Kreatinin-CystatinC-Formel**

Bei der CKD-EPI-Kreatinin-CystatinC-Formel fehlen die Werte von sieben SpenderInnen. drei Monate nach der Spende kann nur noch bei acht SpenderInnen und zwölf Monate nach Spende nur noch bei zehn SpenderInnen die Formel angewendet werden.

Der Mittelwert vor der Spende beträgt 101,9025 ( $\pm 11,52810$ ) ml/min, der Minimalwert 79,2 ml/min und der Maximalwert 118,20 ml/min.

Drei Monate nach der Spende fällt der Mittelwert auf 69,6713 ( $\pm 11,61666$ ) ml/min, der Minimalwert auf 46,36 ml/min und der Maximalwert auf 84,69 ml/min.

Ein Jahr nach der Spende beträgt der Mittelwert 63,3860 ( $\pm 12,62919$ ) ml/min und die Minimal- und Maximalwerte jeweils 45,75 ml/min und 86,10 ml/min.

## 4 Ergebnisse

### Statistiken

		CKD-EPI-Kreatinin- CystatinC-Formel vor Spende	CKD-EPI-Kreatinin- CystatinC-Formel drei Monate nach Spende	CKD-EPI-Kreatinin- CystatinC-Formel zwölf Monate nach Spende
Anzahl	Gültig	12	8	10
	Fehlend	7	11	9
Median		106,0500	69,3900	63,0550

**Tabelle 11: Median für die CKD-EPI-Formel vor, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende**

Vor der Spende beträgt der Median bei einer Anzahl von zwölf SpenderInnen 106,05 ml/min. Drei Monate nach der Spende fällt der Median auf 69,39 ml/min ab. Nach einem Jahr fällt er zusätzlich weiter auf einen Wert von 63,05 ml/min ab.

### 4.1.2 Nierenmarker

#### 4.1.2.1 Kreatinin

##### Deskriptive Statistik

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Vor Spende:</b>					
Kreatinin	19	0,56	1,08	0,8016	0,15093
<b>Drei Monate nach Spende:</b>					
Kreatinin	13	0,97	1,34	1,1362	0,13531
<b>Zwölf Monate nach Spende:</b>					
Kreatinin	15	0,93	1,58	1,1427	0,18152
<b>Gültige Anzahl</b> (listenweise)	11				

**Tabelle 12: Deskriptive Statistik Kreatinin**

Der Nierenmarker Kreatinin wird vor der Operation bei 19 SpenderInnen und drei Monate nach der Operation nur noch bei 13 Spendern/Spenderinnen im Blut ausgewertet. zwölf Monate nach der Spende findet sich bei 15 Spendern/Spenderinnen ein Kreatininwert im Medocs-System.

Der Mittelwert vor der Spende beträgt 0.8016 ( $\pm 0,15093$ ) mg/dl, drei und zwölf Monate nach der Spende jeweils 1.1362 ( $\pm 0,13561$ ) mg/dl und 1.1427 ( $\pm 0,18152$ ) mg/dl.

## 4 Ergebnisse

Die Minimalwerte betragen vor der Spende 0.56 mg/dl, drei Monate nach der Spende 0.97 mg/dl und zwölf Monate nach Spende 0.93 mg/dl.

Der Maximalwert beträgt vor der Spende 1.58 mg/dl, drei und zwölf Monate nach der Spende jeweils 1.34 mg/dl und 1.58 mg/dl.

### Statistiken

		Kreatinin vor Spende	Kreatinin drei Monate nach Spende	Kreatinin zwölf Monate nach Spende
Anzahl	Gültig	19	13	15
	Fehlend	0	6	4
Median		0,8100	1,1000	1,1200

**Tabelle 13: Median für den Kreatininwert vor, drei Monate und 12 Monate nach der Spende**

Vor der Spende betrug der Median 0,81 mg/dl, während drei und zwölf Monate nach der Spende der Median ungefähr auf 1,1 mg/dl ansteigt.

### 4.1.2.2 Cystatin C

#### Deskriptive Statistik

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Vor Spende:</b>					
Cystatin C	13	0,51	0,96	0,7238	0,11716
<b>Drei Monate nach Spende:</b>					
Cystatin C	8	0,81	1,33	1,0300	0,17615
<b>Zwölf Monate nach Spende:</b>					
Cystatin C	10	0,85	1,35	1,1250	0,16467
<b>Gültige Anzahl (listenweise)</b>	1				

**Tabelle 14: Deskriptive Statistik CystatinC**

Die Werte für den CystatinC Marker können schon vor der Spende nur bei 13 Spendern/Spenderinnen analysiert werden. Nach der Spende sind es dann nur noch acht und zehn SpenderInnen, bei denen sich ein Cystatin C-Wert ermitteln lässt.

Vor der Operation betrug der Mittelwert 0,7238 ( $\pm 0,11716$ ) mg/dl, drei und zwölf Monate nach der Spende steigt der Mittelwert jeweils an.

## 4 Ergebnisse

Er beträgt 1,0300 ( $\pm 0,17615$ ) mg/dl drei Monate nach der Spende und 1,1250 ( $\pm 0,16467$ ) mg/dl zwölf Monate nach der Spende.

Das Maximum und das Minimum des Cystatin C-Gehaltes steigen im Verlauf nach der Operation auch an.

Vor der Spende betrug das Minimum 0,51 mg/dl und das Maximum 0,96 mg/dl. Drei Monate nach der Spende steigt das Minimum auf 0,81 mg/dl und das Maximum auf 1,33 mg/dl an. Zwölf Monate nach der Spende beträgt das Minimum 0,85 mg/dl und das Maximum 1,35 mg/dl.

### Statistiken

		Cystatin C vor Spende	Cystatin C drei Monate nach Spende	Cystatin C zwölf Monate nach Spende
Anzahl	Gültig	13	8	10
	Fehlend	6	11	9
Median		0,7400	0,9850	1,1250

**Tabelle 15: Median des CystatinC-Wertes vor, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende**

Der Median hat vor der Spende einen Wert von 0,74 mg/dl und steigt drei und zwölf Monate nach der Spende auf jeweils 0,98 mg/dl und 1,12 mg/dl an.

### 4.1.3 Altersverteilung

In diesem Abschnitt wird das Alter der SpenderInnen vor der Transplantation beschrieben.

#### Deskriptive Analyse des Alters

	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter vor der Spende	19	28	70	51,26	10,847
Gültige Anzahl (listenweise)	19				

**Tabelle 16: Deskriptive Analyse des Alters**

Es besteht eine gültige Anzahl an 19 LebendnierenspenderInnen. Der Mittelwert beträgt 51,26 ( $\pm 10,847$ ), der jüngste Spender/die jüngste Spenderin ist 28 Jahre alt und der älteste Spender/die älteste Spenderin ist 70 Jahre alt.

## 4 Ergebnisse

### Altersgruppe

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	<45	4	21,1	21,1	21,1
	>45	15	78,9	78,9	100,0
Gesamtsumme		19	100,0	100,0	

Tabelle 17: Altersgruppenhäufigkeit

Die Lebendniere spendenderInnen wurden in zwei Altersgruppen aufgeteilt und anhand ihrer Häufigkeitsverteilung analysiert. Bei der Aufteilung der Altersgruppen orientierte man sich an der Zahl des Mittelwertes. Die erste Gruppe enthält SpenderInnen mit einem Alter unter 45 Jahren und die zweite Gruppe beinhaltet alle SpenderInnen über 45 Jahren. Zu sehen ist, dass vier SpenderInnen in die erste Gruppe fallen und 15 SpenderInnen in die zweite Gruppe.

Nach drei und zwölf Monaten konnten nicht alle SpenderInnen evaluiert werden, somit ändert sich auch die Anzahl an SpenderInnen in den jeweiligen Gruppen. Die Anzahl der zweiten Gruppe bleibt jedoch immer höher im Verhältnis zur Anzahl der ersten Gruppe.

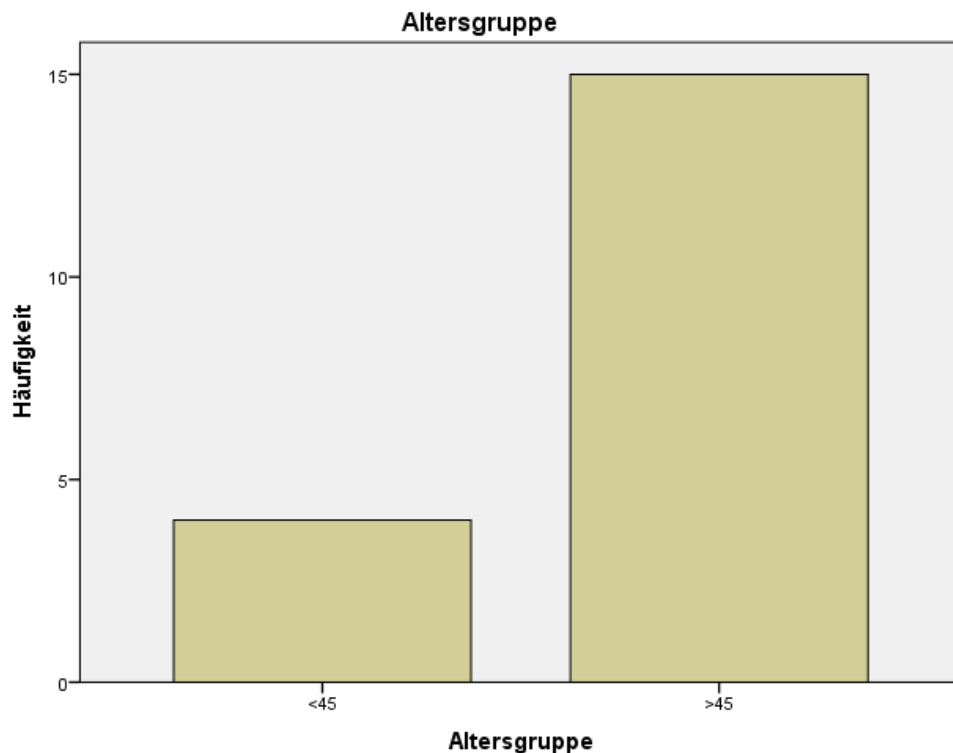


Abbildung 4: Altersgruppenverteilung

## 4 Ergebnisse

In Abbildung 4 ist deutlich zu sehen, dass in dieser Studie mehr ältere SpenderInnen über 45 Jahren teilgenommen haben als jüngere SpenderInnen unter 45 Jahren.

Die Altersverteilung anhand des Geschlechtes wird im nächsten Abschnitt näher erläutert.

### 4.1.4 Geschlechterverteilung

Geschlecht

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	W	14	73,7	73,7	73,7
	M	5	26,3	26,3	100,0
Gesamtsumme		19	100,0	100,0	

Tabelle 18: Häufigkeit der Geschlechterverteilung

Es gibt 14 Frauen und fünf Männer, die als Lebendniere spendenderInnen in dieser Studie inkludiert sind. Die Zahl der Frauen bleibt jedoch immer höher als die Zahl der Männer in dieser Studie.

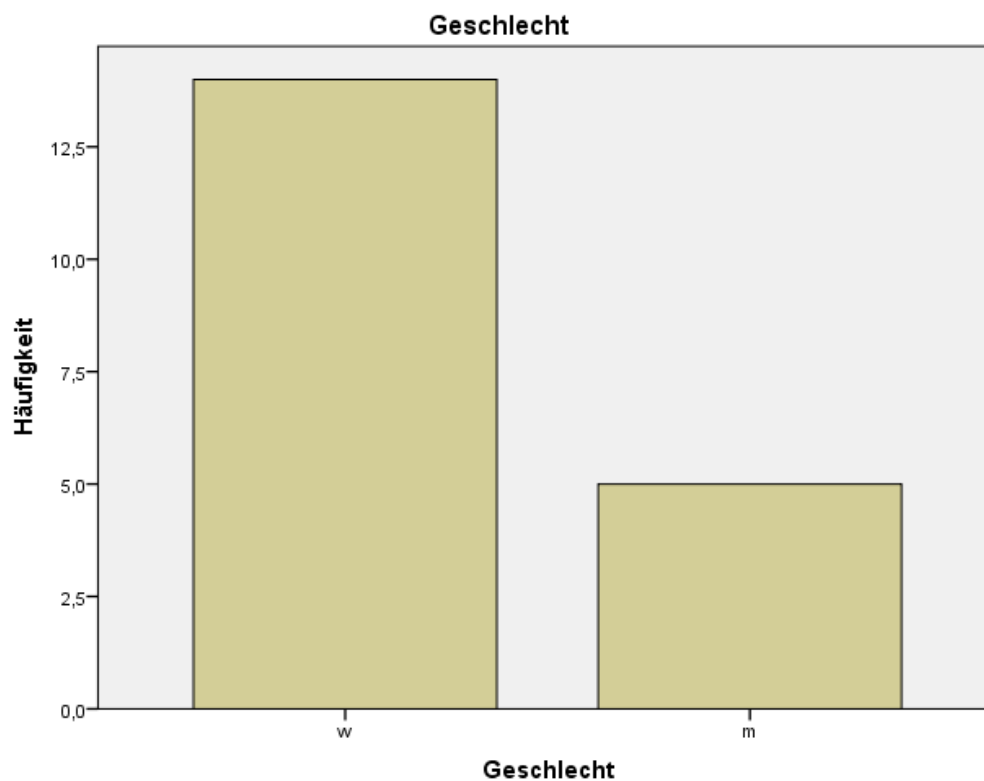


Abbildung 5: Häufigkeit der Geschlechterverteilung

## 4 Ergebnisse

In Abbildung 5 wird verdeutlicht, dass mehr Frauen teilgenommen haben als Männer.

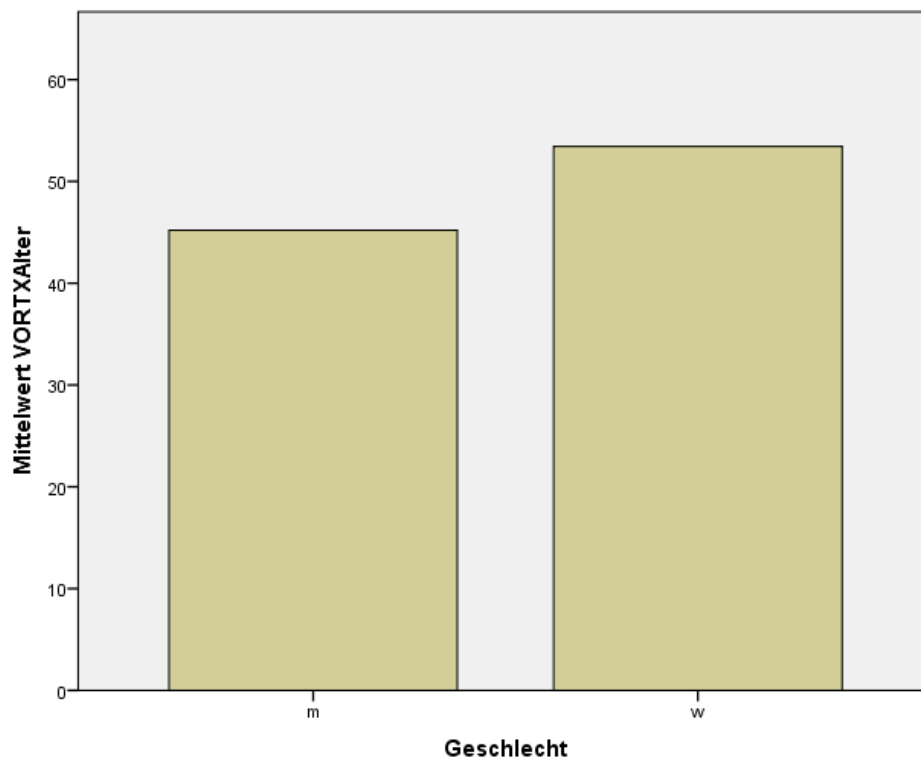


Abbildung 6: Alter getrennt in männlich und weiblich

Teilnehmende Frauen sind im Durchschnitt vor der Transplantation etwas älter als teilnehmende Männer.

Kreuztabelle Altersgruppe\*Geschlecht

		Geschlecht		Gesamtsumme
		W	M	
Altersgruppe	<45	2	2	4
	>45	12	3	15
Gesamtsumme		14	5	19

Tabelle 19: Kreuztabelle zwischen Altersgruppen und Geschlecht

Zwei Frauen und zwei Männer sind der Altersgruppe unter 45 Jahren zugerechnet, während zwölf Frauen und drei Männer in die Altersgruppe über 45 Jahren fallen.

## 4.2 Induktive Analyse

### 4.2.1 Normalverteilung

#### 4.2.1.1 Altersverteilung

Tests auf Normalverteilung

	Kolmogorow-Smirnow			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Alter vor Spende	0,211	19	0,025	0,934	19	0,201

Tabelle 20: Normalverteilungstest der Altersverteilung vor der Spende

Der Test auf Normalverteilung ergibt einen p-Wert von 0,025 beim Kolmogorow-Smirnow Test. Damit liegt der p-Wert unter dem vorgegebenen 0,05 Signifikanzniveau, sodass der Test auf Normalverteilung deutlich signifikant ist. Daraus folgt, dass keine Normalverteilung herrschen kann. Dennoch zeigt der Shapiro-Wilk Test keine Signifikanz an, da sein Wert über dem 0,05 Signifikanzniveau liegt. Aufgrund der geringen Anzahl an Spendern wird dieser Test berücksichtigt, sodass davon ausgegangen wird, dass trotzdem eine Normalverteilung vorliegt.

#### 4.2.1.2 Basis- und Belastungsclearance vor der Transplantation

Tests auf Normalverteilung

	Kolmogorow-Smirnow			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Basicclearance vor Spende	0,126	19	0,200*	0,974	19	0,858
Belastungsclearance vor Spende	0,100	19	0,200*	0,949	19	0,375

Tabelle 21: Normalverteilungstest für die Basis- und Belastungsclearance vor der Spende

Da die Anzahl der Clearancewerte eher gering ist, wurde neben dem Kolmogorow-Smirnow Test noch der Shapiro-Wilk Test hinzugezogen. Beide zeigen einen p-Wert über 0,05, sodass man von keiner Signifikanz ausgehen kann. Folglich herrscht eine Normalverteilung in beiden Fällen vor.

## 4 Ergebnisse

### 4.2.1.3 Basis- und Belastungsclearance drei Monate nach der Spende

#### Tests auf Normalverteilung

	Kolmogorow-Smirnow			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Basisclearance drei Monate nach Spende	0,166	13	0,200*	0,940	13	0,458
Belastungsclearance drei Monate nach Spende	0,141	13	0,200*	0,976	13	0,952

**Tabelle 22: Normalverteilungstest für Basis- und Belastungsclearance drei Monate nach Spende**

Bezüglich der Basis- und Belastungsclearance zum Zeitpunkt drei Monate nach der Spende zeigt der Shapiro-Wilk Test in beiden Fällen, dass keine Signifikanz vorliegt. Es herrscht folglich eine Normalverteilung.

### 4.2.1.4 Basis- und Belastungsclearance zwölf Monate nach der Spende

#### Tests auf Normalverteilung

	Kolmogorow-Smirnow			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Basisclearance zwölf Monate nach Spende	0,166	15	0,200*	0,964	15	0,758
Belastungsclearance zwölf Monate nach Spende	0,135	15	0,200*	0,967	15	0,804

**Tabelle 23: Normalverteilungstest für Basis- und Belastungsclearance zwölf Monate nach Spende**

Die Basis- und Belastungsclearance zwölf Monate nach der Spende sind normalverteilt, da der Shapiro-Wilk Test keine Signifikanz angibt.

## 4 Ergebnisse

### 4.2.2 Clearance in Bezug auf die Altersgruppe

#### 4.2.2.1 Vergleich der Basis- und Belastungsclearance zwischen den Altersgruppen vor der Spende

Die zwei Altersgruppen werden anhand ihres Mittelwertes einmal hinsichtlich Basisclearance vor der Spende und einmal hinsichtlich der Belastungsclearance vor der Spende auf einen signifikanten Unterschied getestet.

##### Mittelwertevergleich

Altersgruppe		Basisclearance vor Spende	Belastungsclearance vor Spende
<45	Mittelwert	111,2750	115,8250
	Anzahl	4	4
	Standardabweichung	5,18676	12,60698
>45	Mittelwert	97,2333	98,2933
	Anzahl	15	15
	Standardabweichung	13,40467	16,20134
Gesamtsumme	Mittelwert	100,1895	101,9842
	Anzahl	19	19
	Standardabweichung	13,37273	16,86908

**Tabelle 24: Mittelwerte von Basis- und Belastungsclearance der Altersgruppen <45 und >45 vor der Spende**

In Tabelle 24 werden die Mittelwerte von Basis- und Belastungsclearance der Altersgruppen <45 und >45 vor der Spende miteinander verglichen. Die jüngere Spendergruppe hat bei Basis- und Belastungsclearance einen nicht signifikant höheren Mittelwert als die ältere Spendergruppe.

## 4 Ergebnisse

### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
Basisclearance vor Spende	Varianzgleichheit angenommen	1,455	0,244	2,019	17	0,060
	Varianzgleichheit nicht angenommen			3,247	13,813	0,006
Belastungsclearance vor Spende	Varianzgleichheit angenommen	0,699	0,415	1,994	17	0,062
	Varianzgleichheit nicht angenommen			2,317	5,976	0,060

**Tabelle 25: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Altersgruppen <45 und >45 Jahren vor der Spende**

Der T-Test wurde durchgeführt um auf Unterschiede zwischen den zwei Altersgruppen hinsichtlich Basis- und Belastungsclearance testen zu können. Der Levene-Test zeigt, dass in beiden Fällen eine Varianzgleichheit angenommen wird, da keine Signifikanz vorliegt.

Der p-Wert beim T-Test beträgt bei Basis- und Belastungsclearance mehr als das Signifikanzniveau von 0,05. Somit liegt keine Signifikanz vor. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den zwei Altersgruppen hinsichtlich Basis- und Belastungsclearance vor der Spende ist somit nicht vorhanden. Die unter 45-jährigen zeigen keine nennenswerten Unterschiede der Nierenfunktion im Vergleich zu den über 45-jährigen.

#### 4.2.2.2 Vergleich der Basis- und Belastungsclearance zwischen den Altersgruppen drei Monate nach der Spende

Drei Monate nach der Spende können nur noch 13 Personen evaluiert werden. Zwei SpenderInnen sind unter 45 Jahre alt und elf SpenderInnen sind über 45 Jahre alt. Aufgrund der niedrigen Anzahl an unter 45-jährigen kann ein Test zur Überprüfung der Signifikanz nicht angewandt werden.

## 4 Ergebnisse

### Mittelwertevergleich

Altersgruppe		Basisclearance drei Monate nach Spende	Belastungsclearance drei Monate nach Spende
<45	Mittelwert	80,8500	84,0500
	Anzahl	2	2
	Standardabweichung	10,53589	14,35427
>45	Mittelwert	70,2636	69,4091
	Anzahl	11	11
	Standardabweichung	11,76217	12,62057
Gesamtsumme	Mittelwert	71,8923	71,6615
	Anzahl	13	13
	Standardabweichung	11,84676	13,42135

**Tabelle 26: Mittelwerte von Basis- und Belastungsclearance der Altersgruppen <45 und >45 drei Monate nach der Spende**

In Tabelle 26 wird verdeutlicht, dass sich die Mittelwerte von Basis- und Belastungsclearance zwischen den Altersgruppen zum Zeitpunkt drei Monate nach der Spende kaum unterscheidet. Auch die Standardabweichung liegt, sowohl bei der Basisclearance als auch bei der Belastungsclearance bei beiden Gruppen im selben Bereich.

### 4.2.2.3 Vergleich der Basis- und Belastungsclearance zwischen den Altersgruppen zwölf Monate nach Spende

Nach einem Jahr wurden vier SpenderInnen unter 45 Jahren und elf SpenderInnen über 45 Jahren nochmals bewertet.

### Mittelwertevergleich

Altersgruppe		Basisclearance zwölf Monate nach Spende	Belastungsclearance zwölf Monate nach Spende
<45	Mittelwert	83,5500	82,7175
	Anzahl	4	4
	Standardabweichung	15,32634	13,42269
>45	Mittelwert	65,0636	67,3918
	Anzahl	11	11
	Standardabweichung	12,59439	16,23117
Gesamtsumme	Mittelwert	69,9933	71,4787
	Anzahl	15	15
	Standardabweichung	15,33746	16,61322

**Tabelle 27: Mittelwertvergleich der Basis- und Belastungsclearance der Altersgruppen <45 und >45 zwölf Monate nach Spende**

## 4 Ergebnisse

Die jüngeren SpenderInnen haben einen Mittelwert von 83,50ml/min, während die älteren SpenderInnen einen Mittelwert von 65,06ml/min besitzen.

Die Belastungsclearance hat im Vergleich zur Basisclearance fast dieselben Mittelwerte bei den jeweiligen Altersgruppen. Die unter 45-jährigen haben einen Mittelwert von 82,71ml/min und die über 45-jährigen einen Mittelwert von 67,39ml/min. Die Differenz zwischen den zwei Mittelwerten ist minimal geringer als bei der Basisclearance.

### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
Basisclearance zwölf Monate nach Spende	Varianzgleichheit angenommen	0,072	0,792	2,385	13	0,033
	Varianzgleichheit nicht angenommen			2,162	4,572	0,088
Belastungsclearance zwölf Monate nach Spende	Varianzgleichheit angenommen	0,008	0,929	1,680	13	0,117
	Varianzgleichheit nicht angenommen			1,845	6,488	0,111

**Tabelle 28: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Altersgruppen <45 und >45 Jahren zwölf Monate nach der Spende**

Der Levene-Test der Basis- und Belastungsclearance ist nicht signifikant, sodass eine Varianzgleichheit angenommen wird. Der anschließende T-Test der Basisclearance jedoch hat einen p-Wert von unter 0,05. Es besteht zwischen den zwei Altersgruppen ein Jahr nach Spende ein statistisch signifikanter Unterschied in der Basisclearance. Die unter 45-jährigen können eine bessere Clearance zwölf Monate nach der Spende vorweisen als die über 45-jährigen. Dabei ist das Ergebnis nicht hoch signifikant, angesichts der niedrigen n-Zahlen kann jedoch von einem Unterschied ausgegangen werden. Eine Signifikanz in der darauffolgenden Belastungsclearance liegt nicht vor.

## 4 Ergebnisse

### 4.2.3 Clearance in Bezug auf die Geschlechterverteilung

#### 4.2.3.1 Basis- und Belastungsclearance in Bezug auf das Geschlecht vor der Spende

Es wird getestet, ob ein signifikanter Unterschied zwischen Frauen und Männern hinsichtlich der Basis- und Belastungsclearance vor der Spende vorliegt.

Fünf Männer und 14 Frauen werden vor der Spende aufgelistet.

##### Mittelwertvergleich

Geschlecht		Basisclearance vor Spende	Belastungsclearance vor Spende
w	Mittelwert	97,1500	97,6786
	Anzahl	14	14
	Standardabweichung	11,42129	14,25624
m	Mittelwert	108,7000	114,0400
	Anzahl	5	5
	Standardabweichung	16,05973	19,32493
Gesamtsumme	Mittelwert	100,1895	101,9842
	Anzahl	19	19
	Standardabweichung	13,37273	16,86908

**Tabelle 29: Mittelwertvergleich der Basis- und Belastungsclearance den Geschlechtern vor der Spende**

Tabelle 29 verdeutlicht, dass die Männer eine minimal höhere Basis- und Belastungsclearance besitzen als die Frauen.

## 4 Ergebnisse

### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
Basisclearance vor Spende	Varianzgleichheit angenommen	0,554	0,467	-1,750	17	0,098
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-1,480	5,520	0,194
Belastungsclearance vor Spende	Varianzgleichheit angenommen	0,268	0,611	-2,013	17	0,060
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-1,732	5,640	0,137

**Tabelle 30: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern vor der Spende**

Der Levene-Test nimmt eine Varianzgleichheit an, da der p-Wert über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegt. Die Signifikanz im T-Test wird nicht nachgewiesen, da auch hier der p-Wert über dem Signifikanzniveau liegt. Weder Basis- noch Belastungsclearance unterscheiden sich somit zwischen Männern und Frauen vor der Spende.

## 4 Ergebnisse

### 4.2.3.2 Basis- und Belastungsclearance in Bezug auf das Geschlecht drei Monate nach der Spende

Drei Monate nach der Spende können insgesamt statt 19 SpenderInnen nur 13 SpenderInnen in Betracht gezogen werden. Davon sind 9 Spender weiblich und vier Spender männlich.

#### Mittelwertvergleich

Geschlecht		Basicclearance drei Monate nach Spende	Belastungsclearance drei Monate nach Spende
w	Mittelwert	68,5556	68,8778
	Anzahl	9	9
	Standardabweichung	12,34515	13,38990
m	Mittelwert	79,4000	77,9250
	Anzahl	4	4
	Standardabweichung	6,81322	12,91778
Gesamtsumme	Mittelwert	71,8923	71,6615
	Anzahl	13	13
	Standardabweichung	11,84676	13,42135

**Tabelle 31: Mittelwertvergleich der Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern drei Monate nach der Spende**

In Tabelle 31 ist wieder gut zu sehen, dass sich drei Monate nach der Spende die Mittelwerte bei Basis- und Belastungsclearance zwischen Frauen und Männern kaum voneinander unterscheiden.

#### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- seitig)
Basicclearance drei Monate nach Spende	Varianzgleichheit angenommen	2,379	0,151	-1,624	11	0,133
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-2,030	10,088	0,070
Belastungsclearance drei Monate nach Spende	Varianzgleichheit angenommen	0,257	0,622	-1,135	11	0,280
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-1,152	6,033	0,293

**Tabelle 32: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern drei Monate nach der Spende**

## 4 Ergebnisse

Die Varianzgleichheit wird aufgrund des p-Wertes im Levene-Test angenommen. Aufgrund des T-Testes wird für Basis- und Belastungsclearance kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen drei Monate nach der Spende angenommen.

### 4.2.3.3 Basis- und Belastungsclearance in Bezug auf das Geschlecht zwölf Monate nach der Spende

#### Mittelwertvergleich

Geschlecht		Basicclearance zwölf Monate nach Spende	Belastungsclearance zwölf Monate nach Spende
w	Mittelwert	65,4909	67,0255
	Anzahl	11	11
	Standardabweichung	12,82821	16,03860
m	Mittelwert	82,3750	83,7250
	Anzahl	4	4
	Standardabweichung	16,44676	12,56433
Gesamtsumme	Mittelwert	69,9933	71,4787
	Anzahl	15	15
	Standardabweichung	15,33746	16,61322

**Tabelle 33: Mittelwertvergleich der Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern zwölf Monate nach Spende**

Die Mittelwerte der Basis- und Belastungsclearance zeigen zwischen Männern und Frauen zwar eine deutliche Differenz, trotzdem bestätigt der parametrische Test im Folgenden, dass kein signifikanter Unterschied vorliegt.

#### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
Basicclearance zwölf Monate nach Spende	Varianzgleichheit angenommen	0,245	0,629	-2,103	13	0,055
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-1,858	4,409	0,130
Belastungsclearance zwölf Monate nach Spende	Varianzgleichheit angenommen	0,057	0,815	-1,869	13	0,084
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-2,106	6,884	0,074

**Tabelle 34: T-Test für Basis- und Belastungsclearance zwischen den Geschlechtern zwölf Monate nach Spende**

## 4 Ergebnisse

Auch hier ergibt sich keine Signifikanz im Levene- und T-Test. Daraus folgt, dass auch zwölf Monate nach der Spende die Geschlechter keinen Unterschied in ihrer Basis- und Belastungsclearance aufweisen.

### 4.2.4 Basicclearance in Bezug auf das Zeitintervall

Als Letztes wird die Basicclearance vor Spende, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende miteinander verglichen. Dadurch werden drei Gruppen miteinander verglichen, sodass zunächst eine einfaktorielle Varianzanalyse mittels ANOVA erfolgen muss.

#### ANOVA

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Zwischen Gruppen	9752,093	2	4876,046	26,176	0,000
Innerhalb der Gruppen	8196,416	44	186,282		
Gesamtsumme	17948,509	46			

**Tabelle 35: ANOVA für die Basicclearance vor Spende, drei Monate und zwölf Monate nach der Spende**

Aus Tabelle 35 kann entnommen werden, dass die ANOVA ein statistisch signifikantes Ergebnis erbringt, womit eine statistische Signifikanz zwischen den drei Gruppen bestätigt wird und diese nun miteinander verglichen werden können. Da drei T-Tests für denselben Datensatz angewandt werden, muss nach Bonferroni korrigiert werden. Dabei dividiert man das Signifikanzniveau von 0,05 durch die Anzahl der durchgeführten Testungen. Die p-Werte der einzelnen T-Tests müssen nun unter dem neu errechneten Signifikanzniveau von 0,016 liegen um ein signifikantes Ergebnis zu erbringen.

#### 4.2.4.1 Vergleich der Basicclearance vor der Spende mit drei Monaten nach der Spende

##### Mittelwertvergleich

Zeitpunkt	Mittelwert	Anzahl	Standardabweichung
Vor Spende	100,1895	19	13,37273
Drei Monate nach Spende	71,8923	13	11,84676
Gesamtsumme	88,6938	32	18,90871

**Tabelle 36: Mittelwerte vor und drei Monate nach der Spende**

## 4 Ergebnisse

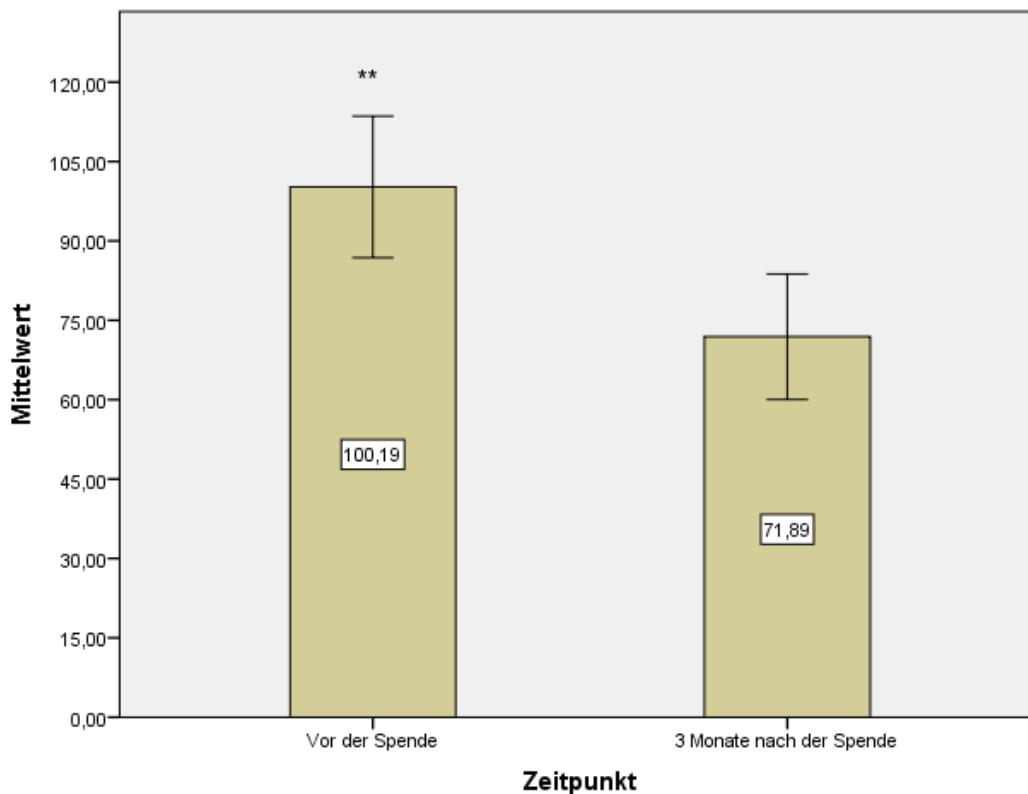
Die Standardabweichung ist bei den Werten vor und drei Monate nach der Spende sehr ähnlich und wird als Fehlerbalken im oberen Diagramm verdeutlicht.

### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
Basisclearance vor Spende bezogen auf	Varianzgleichheit angenommen	0,065	0,800	-6,150	30	0,000
Basisclearance drei Monate nach Spende	Varianzgleichheit nicht angenommen			-6,295	27,905	0,000

**Tabelle 37: T-Test für Basisclearance vor der Spende und drei Monate nach der Spende**

Die Varianzgleichheit wird im Levene-Test angenommen und der T-Test zeigt einen p-Wert, der deutlich unter dem neu errechneten Signifikanzniveau von 0,016 liegt. Damit ist ein Unterschied zwischen den zwei Zeitintervallen vor der Spende und drei Monate nach der Spende bestätigt und wird anhand des untenstehenden Diagramms nochmals verdeutlicht.



**Abbildung 7: Basisclearance vor und drei Monate nach der Spende\_ (\*\*p<0,01)**

## 4 Ergebnisse

Das Balkendiagramm zeigt, dass vor der Spende die Nierenclearance höher war als drei Monate danach.

### 4.2.4.2 Vergleich der Basisclearance vor der Spende und zwölf Monate nach der Spende

#### Mittelwertvergleich

Zeitpunkt	Mittelwert	Anzahl	Standardabweichung
Vor Spende	100,1895	19	13,37273
Zwölf Monate nach Spende	69,9933	15	15,33746
Gesamtsumme	86,8676	34	20,71111

**Tabelle 38: Mittelwerte vor der Spende und 12 Monate nach der Spende**

12 Monate nach der Spende beträgt der Mittelwert nur noch 69,9933 während er vor der Spende bei 100,1895 lag.

#### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
Basisclearance vor Spende bezogen auf	Varianzgleichheit angenommen	0,002	0,966	-6,128	32	0,000
Basisclearance zwölf Monate nach Spende	Varianzgleichheit nicht angenommen			-6,028	28,002	0,000

**Tabelle 39: T-Test der Basisclearance vor der Spende und 12 Monate danach**

Im Levene-Test ergibt sich keine Signifikanz, sodass Varianzgleichheit angenommen wird. Der p-Wert des T-Tests wiederum liegt eindeutig unter dem neu errechneten Signifikanzniveau von 0,016. Schlussfolgernd bedeutet das einen signifikanten Unterschied zwischen der Basisclearance vor der Spende und der Basisclearance nach einem Jahr. Das anschließende Diagramm verdeutlicht nochmals die große Abweichung zwischen der Basisclearance vor der Spende und der Basisclearance 12 Monate nach der Spende.

## 4 Ergebnisse

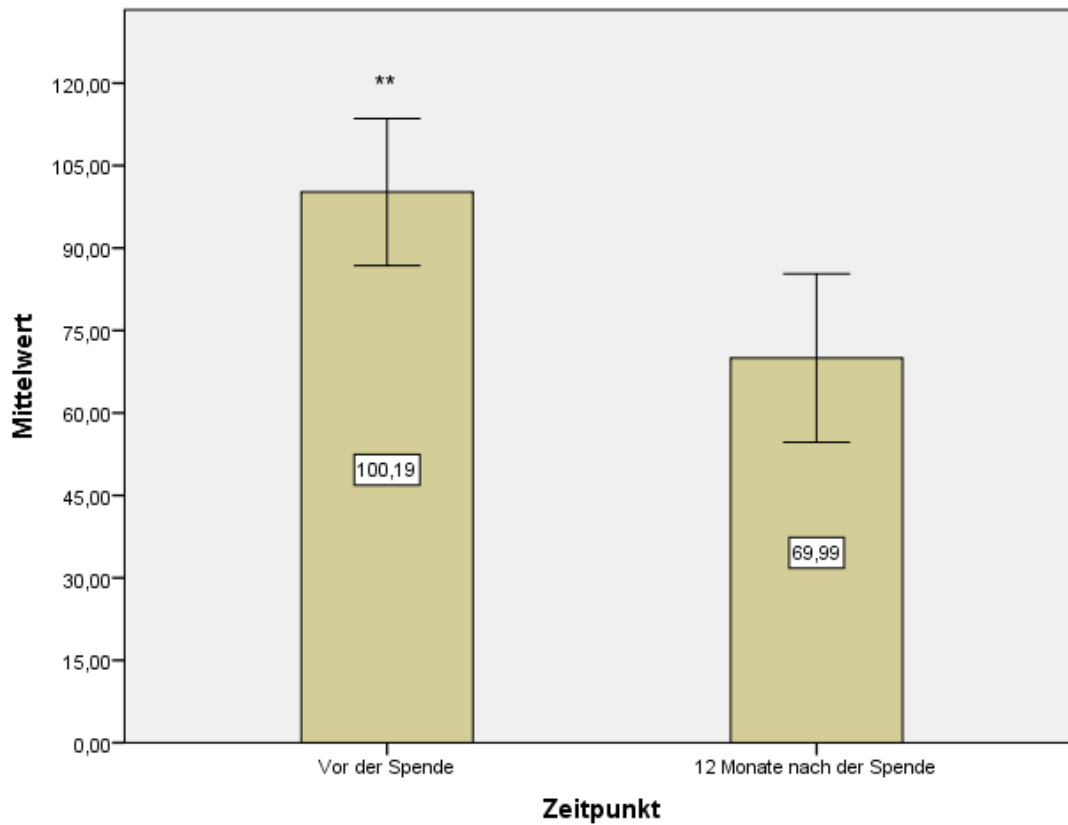


Abbildung 8: Basicclearance vor und 12 Monate nach der Spende\_ (\*\*p<0,01)

Nach 12 Monaten ist die Basicclearance immer noch niedriger als vor der Spende.

### 4.2.4.3 Drei Monate und zwölf Monate nach der Spende

#### Mittelwertvergleich

Werte	Mittelwert	Anzahl	Standardabweichung
Drei Monate nach Spende	71,8923	13	11,84676
Zwölf Monate nach Spende	69,9933	15	15,33746
Gesamtsumme	70,8750	28	13,61180

Tabelle 40: Mittelwertvergleich der Basicclearance drei und zwölf Monate nach der Spende

In der Tabelle 40 ist zu sehen, dass sich die Mittelwerte der Basicclearance drei und zwölf Monate nach der Spende kaum voneinander unterscheiden.

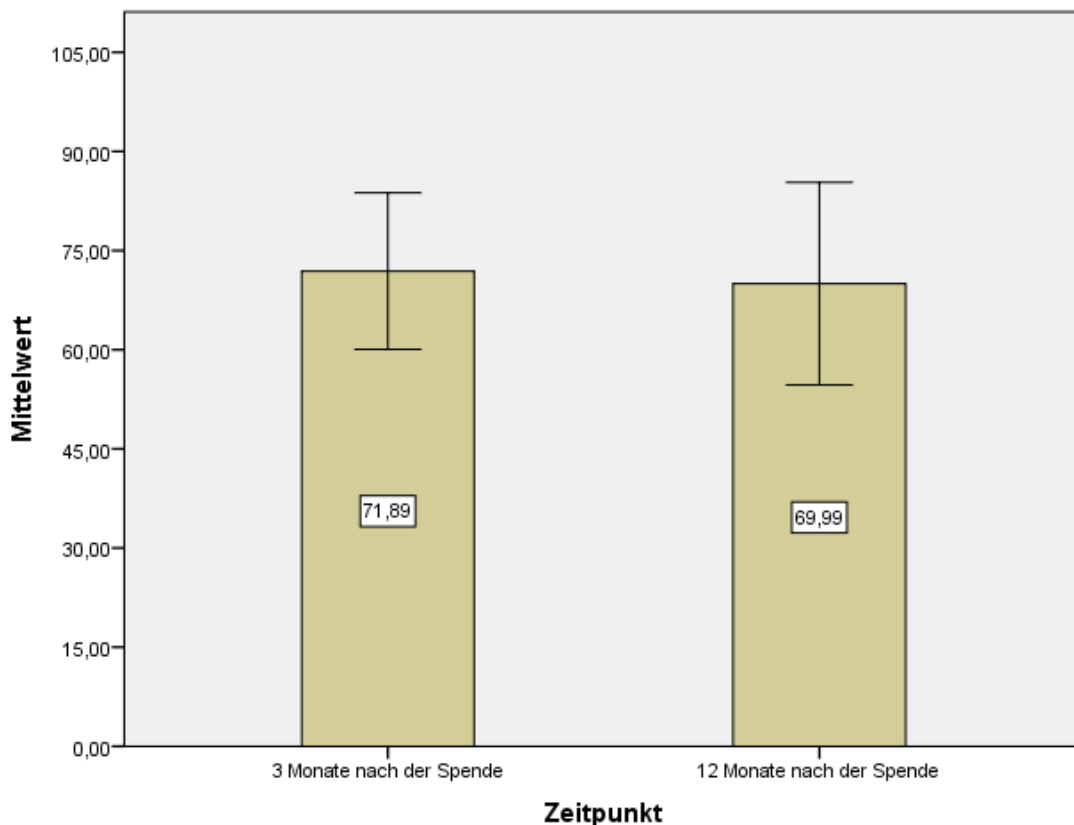
## 4 Ergebnisse

### Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
Basisclearance drei Monate nach der Spende bezogen auf	Varianzgleichheit angenommen	0,055	0,816	0,362	26	0,720
	Varianzgleichheit nicht angenommen					
Basisclearance zwölf Monate nach der Spende	Varianzgleichheit nicht angenommen			0,369	25,701	0,715

**Tabelle 41: T-Test für Basisclearance drei und zwölf Monate nach Spende**

Der Unterschied in der Basisclearance zwischen drei Monaten und zwölf Monaten nach der Spende ist nicht signifikant. Der T-Test ergibt, dass keine Signifikanz vorliegt, da der p-Wert das Signifikanzniveau von 0,016 deutlich übersteigt.



**Abbildung 9: Basisclearance drei und zwölf Monate nach der Spende**

Im Diagramm in Abbildung 9 sieht man deutlich, dass die Mittelwerte drei und zwölf Monate nach der Spende fast gleich groß sind.

## 5 Diskussion

In dieser Studie wurden die Basis- und Belastungsclearance der Niere zweier Altersgruppen, zwischen den Geschlechtern, sowie über die Zeit miteinander verglichen. Es wurden SpenderInnen mit einem Alter unter 45 Jahren und SpenderInnen mit einem Alter über 45 Jahren evaluiert. Obwohl die glomeruläre Filtrationsrate vor Spende bei der älteren Altersgruppe minimal geringer ist, wurde weder vor der Spende noch drei und zwölf Monate nach der Spende ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Altersgruppen festgestellt.

Eine Studie aus dem Jahre 2011 evaluierte bereits 539 LebendnierenspenderInnen anhand ihrer Langzeitauswirkungen auf die Gesundheit. (40)

Im Vergleich zu den jüngeren SpenderInnen, hatten die älteren LebendnierenspenderInnen in dieser Studie eine viel geringere glomeruläre Filtrationsrate vor der Spende und einen höheren Body-Maß-Index. (40) Dennoch zeigte sich auch hier im Langzeitverlauf, dass die glomeruläre Filtrationsrate weder bei den jüngeren noch bei den älteren SpenderInnen drastisch abnahm.

Erwähnenswert ist, dass laut dem Nephrologen Dr. rer. nat. Nicola Siegmund-Schultze das Alter kein Risikofaktor für die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate darstellt. (41) Zwar sinkt die glomeruläre Filtrationsrate jährlich um  $1\text{ml}(\text{pro min}/1,73\text{m}^2)$  ab dem 40. Lebensjahr, doch seien es Krankheiten wie Hypertonie und Diabetes mellitus, welche letztendlich zu einer Belastung der Niere führen. Im Alter treten diese Krankheiten häufiger auf. (41)

Anhand der Amsterdamer Leitlinien wird sichergestellt, dass die SpenderInnen keine Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Proteinurie, kardiovaskuläre Faktoren, Nierensteine, Alkohol- und Nikotinabusus oder Adipositas tragen. (42) Zudem sollten die potentiellen SpenderInnen auch im Alter eine gute glomeruläre Filtrationsrate von mindestens  $80\text{ml}/\text{min}$  besitzen. LebendnierenspenderInnen mit Risikofaktoren werden aus der Spende ausgeschlossen. (42)

Die LebendnierenspenderInnen in dieser Studie haben vor der Spende in beiden Altersgruppen durchschnittliche Basis- und Belastungsclearancewerte von über

## 5 Diskussion

95ml/min. Beide Altersgruppen haben also zu Beginn eine gute Nierenfunktion und zeigen im Vergleich zueinander keine signifikanten Unterschiede.

Auch im Verlauf drei und zwölf Monate nach der Spende zeigen beide Altersgruppen nur minimale Differenzen in ihren Clearancewerten.

In einer Studie von El-Agroudy AE (43) wurden 146 Lebendnierenspende zwischen 50 und 69 Jahren anhand ihrer Gesundheitsentwicklung nach der Spende analysiert. Es stellte sich heraus, dass eine Spende im älteren Alter eine minimal nachteilige Auswirkung auf die allgemeine Gesundheit hat. Um mehr Aussagen treffen zu können, sollten längere Nachsorgeuntersuchungen und Studien bei älteren SpenderInnen durchgeführt werden. (43)

Das Transplantatüberleben der Nieren von SpenderInnen über 70 Jahren ist im Vergleich zu jüngeren Spendern/Spenderinnen zwischen 50 und 59 schlechter. (17) Doch es wurde bereits gezeigt, dass die Lebendnierenspende über 70 Jahren in ihren Ergebnissen gut mit Leichenspendernieren von Verstorbenen zwischen 50 und 59 Jahren verglichen werden können. (17)

Analog zu der Studie von Berger JC et. al. (17) wurden in einer Studie aus Minnesota 52 Nierentransplantationen von SpenderInnen über 50 Jahren mit 104 Nierentransplantationen von SpenderInnen unter 50 Jahren miteinander verglichen. (44, 44) Die Studie kam zu der Aussage, dass das Patienten- und Transplantatergebnis von älteren SpenderInnen trotz geringerer glomerulärer Filtrationsrate ähnlich dem Patienten- und Transplantatergebnis von jüngeren SpenderInnen sei. (44)

In dieser Diplomarbeit waren fast 80% (78,9%) der StudienteilnehmerInnen über 45 Jahre alt und repräsentieren den Hauptanteil an Spendern.

In einer anderen durchgeführten Studie von Dols et. al. (40) zur Lebendnierenspende war die Anzahl an älteren SpenderInnen viel geringer. (40)

## 5 Diskussion

Dennoch ist es wichtig zu erwähnen, dass die SpenderInnen durch die verlängerte Lebenserwartung auch immer älter werden. Europas Einwohner sind zu 17% älter als 65 und es wird angenommen, dass bis zum Jahr 2050 bis zu 30% älter als 65 Jahre alt sein werden. In Zukunft wird auch eine größere Anzahl an PatientInnen Nierenspenden benötigen, sodass die Spende von einem älteren Menschen eine wichtige Stellung einnehmen wird. (40)

Für Kinder und junge Erwachsene bietet eine Spende von Großeltern oder älteren Verwandten einen großen Vorteil. (1) Denn fast die Hälfte der transplantierten Nieren funktionieren nach 20 Jahren nicht mehr, sodass ein Kind oder ein junger Erwachsener mehrmals transplantiert werden muss. (1) Doch bekommt ein Kind eine Niere seiner Großeltern, kann es nach dem Transplantatversagen eine Niere von seinen Geschwistern oder Eltern bekommen. (1) Außerdem ist die Lebensplanung, wie zum Beispiel eine Schwangerschaft oder der berufliche Werdegang, bei jüngeren SpenderInnen nicht abgeschlossen, sodass es nicht von Vorteil wäre jung eine Niere zu spenden. (1)

Der Verein Interessengemeinschaft Nierenlebenspende e. V. führt mehrere Studien heran, die verdeutlichen, dass jüngere SpenderInnen eine schlechtere Lebensqualität nach der Spende haben. (45) Mehrmals erwähnt wird die Studie von Giessing et al, welche die Lebensqualität von Nierenlebenspendern in Deutschland evaluiert hat. (45) Die Gruppe fand heraus, dass SpenderInnen im Alter von 31-40 Jahren von einer besonders schlechten Lebensqualität gezeichnet waren im Vergleich zu SpenderInnen in anderen Altersabschnitten.

Eine Dissertation aus der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg 2013 (45) befasste sich mit den Auswirkungen einer Lebendnierenspende im prä-post-Vergleich auf das somatische, psychosoziale und physische Belastungserleben und die Beziehungsqualität von SpenderInnen und EmpfängerInnen. In dieser Arbeit wurden Fragebogen an PatientInnen nach der Spende ausgeteilt. Viele ProbandInnen gaben an, nach der Lebendnierenspende in finanziellen Schwierigkeiten zu stecken. (45) Auch gab eine Spenderin an, nach der Spende nicht mehr so leistungsfähig zu sein und war beruflich einem größeren Druck ausgesetzt. (45)

## 5 Diskussion

Dass der berufliche Einstieg nicht so einfach ist, bestätigt eine Studie von Johnson EM et al. (45) Die Studie berichtet, dass drei SpenderInnen wegen Komplikationen nach der Spende ihren Job verloren hatten und 14 über finanzielle Nachteile klagten. Aus diesen Gründen setzt der Verein Interessengemeinschaft Nierenlebendspende ein Mindestalter von 40-45 Jahren für die Spende fest. Jünger SpenderInnen leiden einfach häufiger unter den spendebedingten Einschränkungen.(45)

Trotzdem soll man laut Giessing et. al. die jüngeren SpenderInnen nicht vernachlässigen, da die aktuelle Nachfrage nach Organen sehr groß ist. Dabei sollte der Fokus in der Forschung auf den speziellen Anforderungen der jüngeren SpenderInnen liegen. (45)

Neben dem Alter wurden auch die genderspezifischen Unterschiede bezüglich der Lebendniere spende untersucht. Die Studie zählt insgesamt 19 SpenderInnen von denen 14 Spender weiblich und fünf Spender männlich sind. Dieses Geschlechterverhältnis deckt sich auch mit internationalen Zahlen, die zeigen, dass Frauen eher dazu bereit sind eine Niere zu spenden als Männer.

Aufgrund der geringen Zahl an SpenderInnen ist es in dieser Arbeit nicht möglich eine genaue Aussage über die Spenderbereitschaft zwischen Männern und Frauen bei Lebendniere spenden zu treffen.

Darüber hinaus gibt es jedoch Studien, die eine erhöhte Spenderbereitschaft bei Frauen festgestellt haben. In der Arbeit von Schickanz S. et al. (46) kam man zu dem Schluss, dass weltweit Frauen öfter spenden und gleichzeitig weniger Transplantationen erhalten. (46) Frauen spenden häufiger ihren Lebenspartnern und Brüdern als umgekehrt. (46) Dazu kommt, dass entgegen der epidemiologisch zu erwartenden Daten Väter viel seltener ihren Kindern eine Niere spenden als Mütter. (46)

Diese Spenderbereitschaft zeigt sich ganz deutlich in einer repräsentativen Umfrage bei nicht-betroffenen Frauen, die häufiger zu einer Lebendspende bereit wären.(46)

## 5 Diskussion

Diese *gender imbalance* (47) ist ein weltweites Problem und bleibt bei steigenden Transplantationszahlen trotzdem erhalten. Dabei hängt es vom Land ab wie stark diese Geschlechterdifferenz ausgeprägt ist. (47) Während in Deutschland und der Schweiz LebendspenderInnen zu 2/3 weiblich sind, haben andere Länder eine weniger starke Geschlechterdifferenz. (47)

Erwähnenswert ist jedoch, dass in allen Ländern Frauen weniger Organe erhalten als Männer. Der Anteil der Frauen welche ein Organ erhalten liegt meistens bei 37-40%. (46) Schick Tanz S. (46) erklärt, dass diese Tatsache auf epidemiologische Ursachen zurück zu führen sei und bezieht sich hierbei auf norwegische Studien. Diese besagen, dass Männer häufiger Nierenerkrankungen entwickeln als Frauen. (46)

Auch in dieser Arbeit ist der Frauen-Anteil wesentlich höher als der männliche, sodass dies ethische und praktische Fragen aufwirft.

Dabei hängt vieles von der Motivation, Geschlechterrolle und sozioökonomischen Aspekten ab. (46) Diese Ergebnisse fordern weitere Untersuchungen auf längerer Sicht um entscheidende Lösungswege finden zu können. (46)

Das Geschlecht hat in dieser Arbeit jedoch zu keinem signifikanten Unterschied in der Nierenfunktion nach der Lebendnierenspende geführt. Die Mittelwerte der Nierenfunktion zeigten bei Männern zwar immer bessere Werte, doch führte es im T-Test weder vor noch nach der Spende zu keinem signifikanten Ergebnis.

Der Einfluss der Geschlechtshormone auf die Nierenfunktion wurde in vielen verschiedenen Studien diskutiert. (48) Dabei fand man heraus, dass Männer zwar eine größere organische Masse besitzen als Frauen, doch die Anzahl der Nephrone bei beiden Geschlechtern gleich ist. (48) Trotzdem sind viele Geschlechterunterschiede auf die verschiedenen Geschlechtshormone zurück zu führen, die Einfluss auf Entwicklung und Funktion der Niere haben. (48)

## 5 Diskussion

In einem Review-Artikel von Metcalfe et. al. (49) wurde die Geschlechterdifferenz und die Rolle der Sexualsteroiden bei Verletzungen der Niere untersucht. Dabei fand man heraus, dass die Entzündungsmediatoren wie der transformierende Wachstumsfaktor beta1, der Tumornekrosefaktor alpha und die p38 Aktivierung der Proteinkinase in ihrer Expression und Aktivität vom Geschlecht und der jeweiligen Sexualhormone beeinflusst werden. Die Mediatoren selbst haben einen signifikanten Einfluss auf die Reaktion der Niere bei Entzündungen und Verletzungen. (49) Weitere Untersuchungen zum Verständnis der Rolle der Sexualhormone sollen in Zukunft neue therapeutische Ansätze bringen, um bessere Strategien für Nierenerkrankungen zu haben. (49)

Als weiterer Schwerpunkt wurden in dieser Studie die Basisclearance-Daten vor und nach der Spende beurteilt. Dabei verglich man die Basisclearance vor der Spende mit der Basisclearance drei und zwölf Monate nach der Spende. Auch die Basisclearance drei und zwölf Monate nach der Spende wurden miteinander verglichen.

Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Basisclearance vor der Spende und drei und zwölf Monate nach der Spende. Die Nierenfunktion fällt drei Monate nach der Spende auf einen durchschnittlichen Wert von 71,89ml/min ab. Damit haben die Spender trotz dieses GFR-Abfalls noch eine durchschnittlich gute Nierenfunktion kurz nach der Spende, der Vergleich der GFR-Werte drei und zwölf Monate nach Spende zeigt keine signifikanten Unterschiede.

Ein Jahr nach der Nierenspende sinkt die durchschnittliche Basisclearance gerade mal auf 69,9ml/min ab und zeigt dabei weiterhin eine zufriedenstellende GFR. Derzeit ist bekannt, dass die Nierenfunktion bzw. die glomeruläre Filtrationsrate nach der Lebendnierenspende um etwa 17,1 ml/min abnimmt. (50) Nach elf Jahren sinkt die Leistung auf etwa 23% ab, stellt jedoch, laut Gossman et al., keine gesundheitlichen Einschränkungen für den Spender/die Spenderin dar. (50, 51) Die verbleibende Niere ist in der Lage das Fehlen der anderen Niere zu kompensieren und die glomeruläre Filtrationsrate stabil zu halten. (51)

## 5 Diskussion

Die BQS („Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung“)-Bundesauswertung 2007 aus dem BQS („Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung)-Institut für Qualität und Patientensicherheit stellt fest, dass nur 3,8% der Lebendnierenspendern nach stationärer Behandlung eine erheblich eingeschränkte Nierenfunktion aufwiesen. (50) Es wurde jeweils immer ein Lebendnierenspende/eine Lebendspenderin aus 18 verschiedenen Krankenhäusern mit einer eingeschränkten Kreatinin-Clearance von weniger als 40ml/min entlassen. (50) Dabei ist klar zu stellen, dass die Ergebnisse 7 Tage nach der Operation bewertet wurden. Man sollte deshalb in Betracht ziehen, dass sich die Nierenwerte nach einer bestimmten Zeit wieder normalisieren können. (50)

Aus diesem Grund sind Langzeitstudien äußerst sinnvoll um eine richtige Aussage über die Nierenfunktion nach Lebendnierenspende treffen zu können. Das BQS-Institut stützt sich auf Studien aus Schweden, die zeigen, dass in der Nachbeobachtungszeit von 14 bis 27 Jahren nur 0,5% der SpenderInnen dialysepflichtig wurden. Zusätzlich bestätigt eine Schweizer Analyse des Spendenregisters, dass innerhalb von sieben Jahren kein einziger Lebendnierenspende/keine einzige Lebendnierenspenderin dialysepflichtig wurde. (50)

Laut dem BQS-Institut sollte man den Fokus auf die Nachsorge stellen und dort Verbesserungen vornehmen, (50) um den Lebendnierenspendern auch in Zukunft eine gute Lebensqualität zu ermöglichen. In Österreich ist nach der letzten Novelle des Transplantationsgesetzes eine Kontrolle von LebendspenderInnen drei Wochen, drei Monate und später alle zwei Jahre verpflichtend vorgeschrieben. Weiters ist auch für Österreich die Einführung eines Lebendspenderegisters geplant.

## 6 Bibliographie

1. Pr.Dr.med Gilbert Thiel. Das Wichtigste zur Lebendnierenspende: Schweizer-Lebendnierenspende-Broschüre [Swiss Organ Living-Donor Health Registry].
2. Dickenmann M, Brunner FP, Steiger J. «Ich spende eine Niere!» Lebendnierenspende: Eine sinnvolle Option.
3. Muzaale AD, Massie AB, Wang M, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. JAMA 2014; 311(6):579–86. Available from: URL: 24519297.
4. Keller CK, Geberth S. Praxis der Nephrologie: Mit 78 Abbildungen und 63 Tabellen. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Berlin: Springer Berlin; 2010.
5. Harrison TR, Diemel M. Harrisons Innere Medizin. 15. Aufl., dt. Ausg., Sonderausg. [Berlin]: Lehmanns Media LOB.de. (Medizin).
6. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Official Journal of the International Society of Nephrology Januar 2013; (Volume 3). Available from: URL: <http://www.kidney-international.org>.
7. Kuhlmann U, Alschner DM. Nephrologie: Pathophysiologie, Klinik, Nierenersatzverfahren : 252 Tabellen. 5., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
8. Transplantationszentrum Regensburg\_ Universitätsklinikum Regensburg. Information zur Lebend-Nierenspende. Broschüre.
9. Geberth S, Nowack R. Praxis der Dialyse. 2. Aufl. 2014. Berlin, Heidelberg: Imprint: Springer; 2014. (SpringerLink : Bücher).
10. Jehle PM, Schucht H, Rehm K, Gysi S, Jentsch M. Chronische und dialysepflichtige Niereninsuffizienz vom Stadium III bis Stadium VD – Was ist diagnostisch sinnvoll und wann? Welche Vitamin-D-Form, welches PTH, welche alkalische Phosphatase messen? NH 2013; 42(08):347–52.
11. Axel Rhemel. Eurotransplant- Medical Directors Report. Leiden (Niederlande): Central office; 2011 Oct 11.

12. Frankfurter Transplantationszentrum. Patienteninformation und Einverständniserklärung zur Lebendnierenspende(Entwurf für Frau).
13. Serur D, Charlton M. Expanded criteria living donors: how far can we go? *Progress in transplantation* (Aliso Viejo, Calif.) 2012; 22(2):129-32; quiz 133. Available from: URL: 22878068.
14. Brenner BM. Brenner & Rector's *The kidney*. 9. ed. Philadelphia [u.a.]: Saunders; 2011.
15. Shin M, Kim S. ABO Incompatible Kidney Transplantation-Current Status and Uncertainties. *Journal of transplantation* 2011; 2011:970421. Available from: URL: 22174989.
16. Wilpert J, Fischer K, Pisarski P, Wiech T, Daskalakis M, Ziegler A et al. Long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation based on antigen-specific desensitization. An observational comparative analysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2010; 25(11):3778–86. Available from: URL: 20466677.
17. Berger JC, Muzaale AD, James N, Hoque M, Wang, Jacqueline M Garonzik, Montgomery RA et al. Living kidney donors ages 70 and older: recipient and donor outcomes. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2011; 6(12):2887–93. Available from: URL: 22034505.
18. California Pacific Medical Center. Extended Criteria Donor (ECD) Kidneys an Option for Older Patients | California Pacific Medical Center; 2014 [cited 2015 Jul 3]. Available from: URL: [http://www.cpmc.org/advanced/kidney/news/newsletter/ECD\\_kidneytransplant.html](http://www.cpmc.org/advanced/kidney/news/newsletter/ECD_kidneytransplant.html).
19. Lhotta K, Kronenberg F, Mayer G. *Errechnete Nierenfunktion: Nutzen und Problematik der MDRD-Formel*: © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York; 2005 [cited 2015 May 10]. Available from: URL: <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-2005-872623>.
20. Schwartz GJ, Furth S, Cole SR, Warady B, Muñoz A. Glomerular filtration rate via plasma iohexol disappearance: pilot study for chronic kidney disease in

children. *Kidney international* 2006; 69(11):2070–7. Available from: URL: 16612328.

21. Segerer K, Wanner C, Steffel J, Luescher T. *Niere und Ableitende Harnwege*. Berlin, Heidelberg: Imprint: Springer; 2014. (Springer-Lehrbuch).

22. Herold G. *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. 2015th ed. Köln: Herold; 2015.

23. Dissertation-Amoury N. *Cystatin C als Marker der Nierenfunktion*.

24. PD Dr. J. Bäurle, Dr. S. Amasheh. *Vegetative Regulation III: Volumenregulation, Niere: Praktikum für Bioinformatiker Physiologie-Cluster B6 [Skript]*. Berlin: Charite Campus Benjamin Franklin; Sommersemester 2006.

25. Arend Boßenkamp M, Michael Domanetzki\*, Raymund Zinck P, Gerhard Schumann P. *Cystatin C—A New Marker of Glomerular Filtration Rate in Children Independent of Age and Height*. *PEDIATRICS* Vol. 101 No. 5 May 1998:875–81.

26. *GFR-Cyst-bringt-Vorteile-original*. *Diagnostik im Dialog • Ausgabe 41 August 2013*:15–6.

27. Brian G. Keevil,\* Eric S. Kilpatrick, Simon P. Nichols, and Paul W. Maylor. *Biological variation of cystatin C*. *General Clinical* 1998:1535–9.

28. Zitta S, Estelberger W, Holzer H, Lang T, Reibnegger G, Stoschitzky K, Zweiker R. *Renale Reserve bei Hypertonikern*. *Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension* 1998:7–14. Available from: URL: [www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie).

29. *AUSTRIAN APPROVED SPC. Summary of Product Characteristics: Inutest 25% ampoules* May 2011.

30. Zitta S. *Glomerular Filtration Rate (GFR) determination via individual kinetics of the inulin-like polyfructosan sinistrin versus creatinine-based population-derived regression formulae*. *BMC Nephrology* 2013. Available from: URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/14/159>.

31. Masson I, Flamant M, Maillard N, Rule AD, Vrtovsnik F, Peraldi M et al. *MDRD versus CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in kidney transplant recipients*. *Transplantation* 2013; 95(10):1211–7. Available from: URL: 23511243.

32. NIH Public Access. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD Study equation for estimated glomerular filtration rate; 2012 [cited 2015 May 10]. Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3837430/>.
33. Andrew D. Rule, MD, Timothy S. Larson, MD, Erik J. Bergstralh, MSc, Jeff M. Slezak, MSc, Steven J. Jacobsen, MD, PhD, and Fernando G. Cosio, MD. Using Serum Creatinine To Estimate Glomerular Filtration Rate: Accuracy in Good Health and in Chronic Kidney Disease 2004.
34. Daniel Abramowicz, Transplantation work group Co-chair. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2013 [cited 2015 Aug 25]; 28 Suppl 2:ii1-71. Available from: URL: <http://european-renal-best-practice.org/sites/default/files/Boekje%20niertransplantatie%20GERMAN%20OKD RUK.pdf>.
35. PKD-Zystennieren. eGFR Erwachsene | Nierenrechner; 2012 [cited 2016 Feb 28]. Available from: URL: <http://nierenrechner.de/egfr-formeln/egfr-erwachsene.html>.
36. Bamberg G, Baur F, Krapp M. Statistik. 17. Aufl. München: Oldenbourg; 2012. (Lehr- und Handbücher der Wirtschafts- und Sozialwissenschaften).
37. Rasch, B., Friese, M., Hofmann, W.J., Naumann, E. Quantitative Methoden 2. Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler: Springer-Verlag Berlin Heidelberg [cited 2016 Feb 29]. Available from: URL: <http://www.springer.com/978-3-540-33309-8>.
38. Bender R, Lange S, Ziegler A. Multiples Testen. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) 2007 [cited 2015 Nov 20]; 132 Suppl 1:e26-9. Available from: URL: <http://rbsd.de/PDF/DMW/DMW-2007-S1-12.pdf>.
39. Daniela Keller. Die einfaktorielle Varianzanalyse in SPSS: Output, Darstellung, Interpretation - Statistik und Beratung - Daniela Keller; 2014 [cited 2016 Feb 29]. Available from: URL: <http://www.statistik-und-beratung.de/2014/09/die-einfaktorielle-varianzanalyse-in-spss-output-darstellung-interpretation/>.

40. Dols LF1, Kok NF, Roodnat JI, Tran TC, Terkivatan T, Zuidema WC, Weimar W, Ijzermans JN. Living kidney donors: impact of age on long-term safety. - PubMed - NCBI. The Authors Journal compilation 2011 [cited 2015 Aug 12]. Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21446976>.
41. Dr. rer. nat. Nicola Siegmund-Schultze. Eine schlechtere Nierenfunktion im Alter ist kein Naturgesetz. Deutsches Ärzteblatt 2007; 104(49).
42. Amsterdam Leitlinien. Der Nephrologe Band 4; Mai 2009.
43. El-Agroudy AE1, Wafa EW, Sabry AA, Neamatalla AH, Khalel AA, Isamil AM, Mohsen T, Shokeir AA, Ghoneim MA. The health of elderly living kidney donors after donation. - PubMed - NCBI [cited 2015 Aug 12]. Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19487788>.
44. Lourdes S Pena De La Vega, Torres Alvaro, Bohorquez Hunberto, Heimbach Julie, Gloor James, Schwab Thomas, Taler Sandra, Nyberg Scott, Ishitani Michael, Prieto Mikel, Velosa Jorge, Larson Timothy, Stegall Mark, Cosio Fernando, Textor Stephen, Griffin Matthew. Patient and graft outcomes from older living kidney donors are similar to those from younger donors despite lower GFR: Nature Publishing Group; 2004 [cited 2015 Aug 12]. Available from: URL: <http://www.nature.com/ki/journal/v66/n4/full/4494793a.html>.
45. Ralf Zietz, Thedinghausen in Niedersachsen, 1. Vorsitzender. Interessengemeinschaft Nierenlebenspende e.V. | Leitfaden zur Eignung als Spender [cited 2015 Nov 20]. Available from: URL: <http://www.nierenlebenspende.com/leitfaden-zur-eignung-als-spender/>.
46. Schick Tanz S, Rieger JW, Lüttenberg B. Geschlechterunterschiede bei der Lebendnierentransplantation: Ein Vergleich bei globalen, mitteleuropäischen und deutschen Daten und deren ethische Relevanz\*. Transplantationsmedizin 2006; 18:83.
47. Merve Winter. Geschlecht und Organspende: Gesundheitspolitische Aspekte der Gender Imbalance. femina politica 2009.
48. Ivan Sabolić & Abdul R. Asif & Wolfgang E. Budach &. Gender differences in kidney function. Springer-Verlag 2007 [cited 2015 Nov 21]. Available from: URL: <https://bib.irb.hr/datoteka/299685.GenderDifferences-EJP2007.pdf>.

49. Peter D. Metcalfe, Kirstan K. Meldrum. Sex Differences and the Role of Sex Steroids in Renal Injury [Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana]. *The Journal of Urology* July 2006 [cited 2015 Nov 21]; (Volume 176):15–21. Available from: URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534706004903>.
50. BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit 2015. Nierenlebendspende. Available from: URL: <http://www.bqs-qualitaetsreport.de/2008/ergebnisse/leistungsbereiche/nls/ergebnisse/qi5>.
51. Gossman J, Hamscho N1, Wilhelm A, Döbert N, Menzel C, Berner U, Zaplatnikov K, Scheuermann EH, Grünwald F. Residual kidney function after donor nephrectomy. Assessment by 99mTc-MAG3-clearance. - PubMed - NCBI. *Nuklearmedizin* 2005 [cited 2015 Aug 25]:200–2004. Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16395496>.