

«Ich spende eine Niere!»

Lebendnierenspende: eine sinnvolle Option

M. J. Dickenmann, F. P. Brunner, J. Steiger

Seit Beginn der neunziger Jahre nimmt die Anzahl verwandter und nicht verwandter Lebendspender-Nierentransplantationen in der Schweiz zu. Damit konnte der Mangel an Leichennieren-Organen teilweise aufgefangen werden (Abbildung 1). Ungefähr ein Viertel der jährlich in der Schweiz transplantierten Nieren stammt aktuell von Lebendspendern. Der vorliegende Artikel bespricht Vorteile und Risiken der Lebendnierenspende. Der Abklärungsgang eines potentiellen Lebendnierenspenders, psychologische Aspekte, Kontraindikationen, chirurgische Techniken, mögliche Früh- und Spät komplikationen sowie ökonomische und versicherungstechnische Fragen werden diskutiert.

Vorteile der Lebendnierenspende für den Empfänger

Empfänger eines Lebendnierentransplantates haben im Vergleich zu Empfängern von Leichennieren ein besseres Langzeit-Transplantat-Überleben [1]. Dieser Vorteil besteht nicht nur für Transplantate von verwandten Nierenspendern, sondern auch für Nieren, welche von nicht verwandten Spendern stammen [2]. Die besseren Resultate der Lebendnierentransplantation lassen sich durch die kürzere Ischämiezeit und die Transplantation von «gesünderen», durchschnittlich jüngeren Nieren erklären. Wird bei einem chronisch niereninsuffizienten Patienten eine Lebendnierentransplantation rechtzeitig geplant, kann man eine Dialyse-Behandlung umgehen. Der Patient kann bei Erreichen eines terminalen Nierenversagens direkt (sogenannte «preemptive transplantation») transplantiert werden. Dadurch wird eine teilweise oder vollständige Einbusse der Arbeitsfähigkeit vermieden. Der Patient bleibt im Arbeitsprozess, was sein Selbstwertgefühl erhöht und weniger Kosten verursacht. Eine Lebendnierenspende bietet zudem die Möglichkeit, eine Transplantation zu dem Zeitpunkt durchzuführen, wo der Empfänger noch in guter physischer Verfassung ist. In der Schweiz beträgt die durchschnittliche Wartezeit auf eine Leichenniere in Abhängigkeit von der Blutgruppe des Empfängers 1–3 Jahre. Die Evaluation einer möglichen Lebendnierenspende macht deshalb auch bei Patienten, welche bereits dialysiert werden und auf der Leichennierenwarteliste sind, Sinn, da bei einem vorhandenen Lebendspender die Wartezeit verkürzt werden kann.

Eignung als Lebendnierenspender

Die Eignung als Lebendspender wird am besten aufgrund von 6 Kriterien beurteilt: Motivation – Beziehung zum Empfänger – immunologische Voraussetzungen – Alter – medizinische Bedingungen – das Prinzip der Verhältnismässigkeit. Seit kurzem besteht ein Consensus bezüglich der Beurteilung von potentiellen Lebendspendern [3]. Die Lebendspender-Kriterien, welche zurzeit an unserem Zentrum Geltung haben, sind in Tabelle 1 dargelegt.

Spendermotivation und Beziehung Spender-Empfänger. Ein potentieller Spender muss mündig und urteilsfähig sein. Die Spende muss freiwillig erfolgen und ausschliesslich durch Liebe, starken Familienzusammenhalt oder Freundschaft motiviert sein. Finanzielle Interessen oder äusserer Zwang müssen ausgeschlossen werden. Die Beziehung muss so tragfähig sein, dass sie auch einen allfälligen Misserfolg der Transplantation verkraften kann.

Immunologische Voraussetzungen. Ähnlich wie bei Bluttransfusionen muss der Spender in bezug auf den Empfänger AB0 kompatibel sein, d.h., mit Blutgruppe 0 ist man Universalspender, mit Blutgruppe AB Universalempfänger. Da der Rhesusfaktor im Nierengewebe nicht exprimiert wird, spielt er keine Rolle und muss nicht übereinstimmen. Als wichtigster Test muss die Kreuzprobe betreffend Transplantationsantigenen (Serum des Empfängers mit Lymphozyten des Spenders) vor einer Transplantation negativ sein, d.h., der potentielle Empfänger darf keine Vorimmunisierung gegenüber HLA-Antigenen des Spenders aufweisen. Häu-

Abteilung für Transplantationsimmunologie und Nephrologie, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital, Basel

Korrespondenz:
Dr. Michael Dickenmann
Abteilung für Transplantationsimmunologie und Nephrologie
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

mdickenmann@uhbs.ch

Abbildung 1.
Zahl der Leichennieren- und Lebendspendernierentransplantationen und Nierenempfänger-Warteliste in der Schweiz 1991–1999 [9, 10].

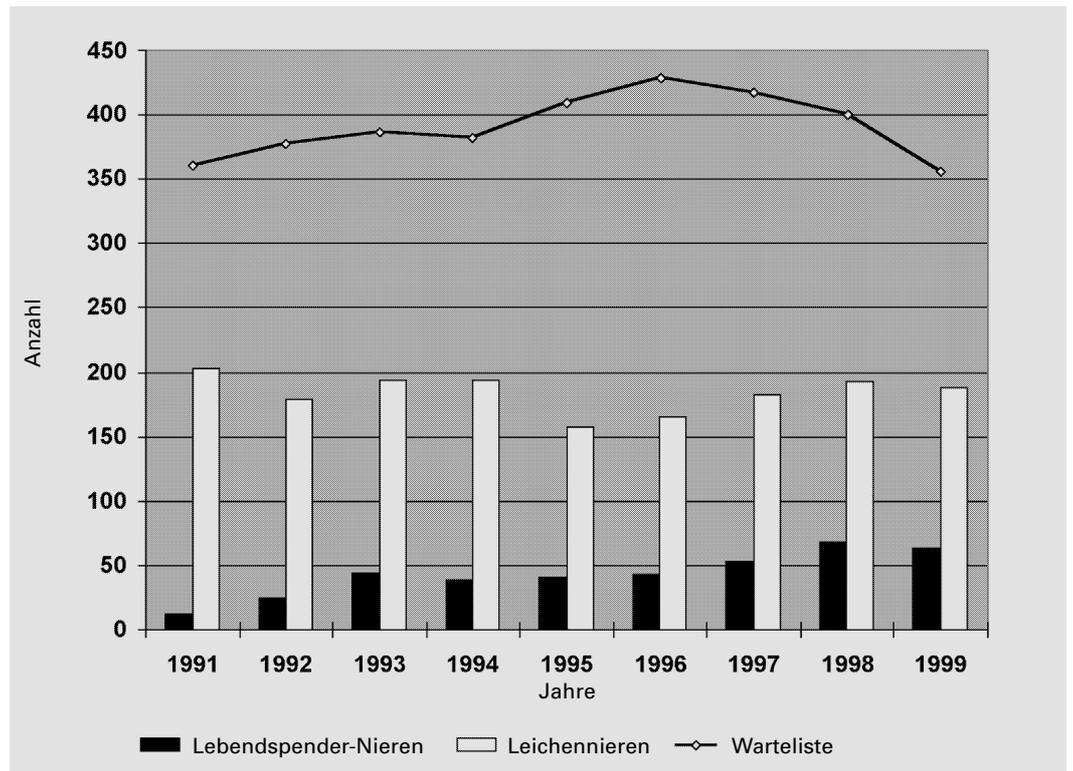


Tabelle 1. Eignungskriterien als Lebendspender am Kantonsspital Basel.

Motivation	Patient urteilsfähig , Spendebereitschaft im Wissen über Spender-Risiken Freiwilligkeit ohne finanzielle/kommerzielle Aspekte oder äusseren Druck Motivation nachvollziehbar , keine Psychopathologie
Beziehung zum Empfänger	blutsverwandt: Eltern, Grosseltern, Geschwister, Tante/Onkel oder Cousine oder nicht blutsverwandt: es besteht eine Beziehung der Liebe oder tiefen Sympathie zum Empfänger (Ehepartner, Lebenspartner, Schwiegereltern etc.) die Beziehung ist tragfähig auch für den Fall des Misserfolgs die Spende wird von einem ärztlichen Mitarbeiter der psychosomatischen Abteilung des Kantonsspitals Basel als unbedenklich beurteilt
Immunologie	AB0-Blutgruppenkompatibilität Bei Blutgruppeninkompatibilität: Möglichkeit der Crossover-Transplantation
Allgemeine Eignung	Alter >20 Jahre Kreatinin-Clearance ≥ 60 ml/min, Proteinurie <200 mg/d, Mikroalbuminurie <50 mg/d, normales Urinsediment, symmetrische 2-Nierigkeit im Ultraschall Blutdruck normal (systolisch <150, diastolisch <95 mm HG), im Zweifel 24-h-BD-Messung. Eine medikamentös gut kontrollierte Hypertonie (max. 2 Medikamente) wird akzeptiert, falls keine Endorganschäden nachweisbar sind (Echokardiographie: keine Hypertrophie, Augenfundus: normal) Gewicht innerhalb Normgewicht $\pm 15\%$ (Normgewicht = Grösse in cm minus 100). Keine Organ-, System- oder Stoffwechselerkrankung, welche das Risiko einer Nephrektomie erhöht (z.B. Diabetes mellitus) Kein Malignom in Anamnese oder gut dokumentierte Tumorfreiheit für mindestens 5 Jahre (Ganzkörper-CT, Skelettszintigramm, Tumor-Marker)

fige Ursache einer Vorimmunisierung ist eine Schwangerschaft. Bei einer Spende vom Ehemann, der Tochter oder dem Sohn wird deshalb die Empfängerin (Ehefrau, Mutter) an unserem Zentrum mit Spender-spezifischen Bluttransfusionen behandelt, um eine durch Schwangerschaft induzierte Sensibilisierung aufzudecken oder auszuschliessen.

Alter. Die untere Altersgrenze für Spender liegt bei 20 Jahren mit der Ausnahme von eineiigen Zwillingen, bei welchen auch jüngere Spender akzeptiert werden. Die obere Altersgrenze ist weniger durch das biologische Alter, als viel mehr durch den Gesundheitszustand und die Motivation eines älteren Spenders beeinflusst. Ob Nieren von älteren Lebendspendern analog zu älteren Leichennieren eine schlechtere Funktion und ein schlechteres Langzeitüberleben aufweisen, wird kontrovers beurteilt.

Medizinische Bedingungen. Von jedem potentiellen Spender muss eine komplette Anamnese und Status erhoben werden. Diabetes, eine Nierenerkrankung, ein Malignom (Ausnahme: Tumorfreiheit mindestens 5 Jahre) oder eine andere manifeste Systemerkrankung sind Kontraindikationen für eine Lebendspende. Es darf keine Suchtkrankheit oder ein psychiatrisches Leiden vorliegen. Schwangere Frauen dürfen nicht spenden. Der Spender muss normotensiv sein oder mit maximal zwei antihypertensiven Medikamenten einen normalen Blutdruck aufweisen. Mögliche Organschädigungen durch eine vorbestehende arterielle Hypertonie (z.B. linksventrikuläre Hypertrophie oder hypertensive Retinopathie) müssen durch entsprechende Untersuchungen ausgeschlossen werden. Das Körpergewicht soll das Normgewicht um nicht mehr als 15% überschreiten. Blutbild, Urinstatus und Urinsediment müssen unauffällig sein. In der 24-Stunden-Urinsammlung darf keine signifikante Proteinurie nachweisbar sein, und die Kreatinin-Clearance muss mindestens 60 ml/Minute betragen. Der potentielle Spender muss HIV, Hepatitis B und C negativ sein. Empfänger ohne Antikörper gegen CMV oder Epstein-Barr-Virus sollten keine Nieren von Spendern erhalten, welche diese Erkrankungen durchgemacht haben. Dies wegen des hohen Risikos eines CMV-Primoinfektes unter Immunsuppression sowie der Möglichkeit eines sogenannten Posttransplantations-Lymphoms durch die Übertragung des EBV-Virus. Die Ultraschall-Untersuchung des Abdomens, ein EKG, sowie ein Thorax-Röntgenbild müssen unauffällig sein. Bei Frauen muss ein fachärztlich attestierter unauffälliger gynäkologischer Status vorliegen. Schliesslich gehört eine sorgfältige psychosoziale Exploration des potentiellen Spenders und Empfängers durch

einen entsprechenden Spezialisten zu jeder Lebendspender-Abklärung.

Vor einer Spender-Nephrektomie muss die Anatomie der Nierengefässe bekannt sein. Diese Abklärung erfolgt an den meisten Zentren mittels intraarterieller digitaler Subtraktions-Angiographie. Neue, nicht invasive Methoden, die Magnet-Resonanz-Angiographie mit Gadolinium und die Spiral-CT-Angiographie stellen jetzt eine gute Alternative dar.

Das Prinzip der Verhältnismässigkeit. Jede Nieren-Lebendspende muss die Kriterien der Verhältnismässigkeit erfüllen. Die Bedingungen müssen so sein, dass Spender und Empfänger eine maximale Chance auf einen langjährigen Erfolg der Transplantation besitzen. Dieses Kriterium kann trotz aller wissenschaftlicher Methoden nicht durch Gesetze, sondern am besten durch die langjährige Erfahrung eines Transplantationsteams beurteilt werden.

Risiko der Lebendnierenspende

Eine Langzeitanalyse (Beobachtungszeit ≥ 20 Jahre) von 430 Lebendnierenspendern in Schweden zeigte ein Langzeitüberleben, welches um 29% besser war als das der vergleichbaren schwedischen Bevölkerung [4]. Dieses Resultat ist höchstwahrscheinlich durch die Selektion ausschliesslich gesunder Spender erklärt. Immerhin lässt sich mit einiger Sicherheit sagen, dass Lebendnierenspender in einer westlichen Industrienation im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung kein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen!

Risiko der Spender-Nephrektomie – offene («klassische») Nephrektomie. Nebst den Risiken, welche jeder operative Eingriff in sich birgt, können perioperativ bei einer offenen Lebendspender-Nephrektomie folgende Probleme auftreten: Wundinfekte, Nachblutungen, Atelektasen, Pneumothorax, Pneumonien, Harnwegsinfekte sowie tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien. Die perioperative Mortalität beträgt je nach Analyse zwischen 0 und 0,03%. An unserem Zentrum (300 Lebendspender-Nephrektomien seit 1970) sind bisher glücklicherweise keine Todesfälle nach Lebendspender-Nephrektomie aufgetreten. Das perioperative Risiko ist erhöht bei Spendern mit Übergewicht, höherem Alter und männlichem Geschlecht. Der Spitalaufenthalt nach einer offenen Spender-Nephrektomie beträgt etwa 1 Woche. Die Patienten sind dann 1 Monat, bei schwerer körperlicher Tätigkeit 2 Monate arbeitsunfähig. Nebst dem kosmetischen Problem der 20–30 cm langen Narbe am Rippenbogen können Narbenschmerzen, Dys-

ästhesien im Operationsfeld sowie seltener Narbenhernien den Langzeitverlauf nach einer offenen Spender-Nephrektomie komplizieren.

Risiko der Spender-Nephrektomie – laparoskopische Nephrektomie. Seit wenigen Jahren findet eine neue Methode der Nierenentnahme, die laparoskopische Spender-Nephrektomie, zunehmende Verbreitung. Durch diese Technik konnten im Vergleich zur offenen Nephrektomie der intraoperative Blutverlust, die Hospitalisationsdauer, das Ausmass der postoperativen Schmerzen und die Dauer der Arbeitsunfähigkeit des Spenders nach dem Eingriff verringert werden [5]. Obwohl die warme Ischämiezeit verglichen mit der offenen Technik deutlich länger ist, zeigen laparoskopisch entnommene Nieren eine gleich gute Funktionsaufnahme und Transplantatfunktion [6]. Nicht zu unterschätzen ist nebst der finanziellen Einsparung auch der kosmetische Gewinn, der teilweise dazu führt, dass sich potentielle Spender überhaupt erst zu einer Spende entscheiden können. Die Lebendnierenspende kann durch diese neue Technik attraktiver gemacht werden. Einschränkend muss gesagt werden, dass nicht alle Spender für diese Technik qualifizieren. Adipositas, Mehr-Gefässversorgung der zu entnehmenden Niere oder rechtsseitige Nephrektomie sind je nach Erfahrung des Operateurs Ausschlusskriterien für eine laparoskopische Entnahme.

Langzeitriskien. Die Befürchtung, dass sich nach einer unilateralen Nephrektomie und damit Halbierung der renalen Masse eine Hyperfiltration in der verbleibenden Niere mit konsekutiver Proteinurie, Hypertonie und chronischem Nierenversagen einstellt, hat sich glücklicherweise nicht bewahrheitet [7]. Obwohl eine unilaterale Nephrektomie kurzfristig und langfristig eine ausgezeichnete Prognose hat, verdienen es Lebendnierenspenden, sorgfältig nachuntersucht zu werden, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erfassen und zu behandeln.

Psychologische Aspekte einer Lebendnierenspende

Die psychologische Nachbetreuung von Lebendnierenspendern zeigt, dass die grosse Mehrheit die Spende auch retrospektiv als positiv beurteilt [8]. Grundsätzlich sollte jeder potentielle Lebendnierenspenden vor der Transplantation psychologisch evaluiert und nach erfolgter Transplantation nachbetreut werden. Nur so können psychologisch zweifelhafte Transplantationen vermieden und auftretende Probleme nach einer Spende rechtzeitig erfasst und therapeutisch angegangen werden. Weder

der Spender noch der Empfänger dürfen sich vor oder nach einer Transplantation psychologisch ungenügend betreut fühlen! Ein häufig vorgebrachtes Argument gegen eine Lebendnierenspende unter Ehepartnern ist die hohe Scheidungsrate in den westlichen Industrieländern. Wir teilen diese Argumentation nicht. Es ist Sache des Ehepartners und nicht der behandelnden Ärzte, die Entscheidung zu spenden, im Wissen, dass eine Beziehung unter Umständen nicht ewig andauert, zu fällen. Unseres Erachtens ist es unfair, eine Lebendnierenspende zwischen Ehepartnern aus dieser Überlegung abzulehnen und damit ein gemeinsames Leben mit einem transplantierten anstelle eines dialysierten Partners mit allen damit verbundenen Einschränkungen zu verunmöglichen.

Information und Abklärung einer Lebendnierenspende

Häufig sind Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung durch andere Patienten, die Medien oder Selbsthilfegruppen über die Möglichkeit einer Lebendnierenspende informiert. Ist dies nicht der Fall, sollte ein chronisch oder terminal niereninsuffizienter und potentiell transplantierbarer Patient durch den Hausarzt oder den behandelnden Nephrologen kompetent und objektiv über die Möglichkeit, Chancen und Risiken einer Lebendnierenspende informiert werden. Die Informationsschrift von Swisstransplant *«Lebendnierenspende, Informationen für Nierenpatienten und ihre Angehörige»*, welche an jedem Transplantationszentrum erhältlich ist, bietet dazu eine gute Informationsgrundlage. Der betroffene Patient kann, sofern er grundsätzlich einer Lebendnierenspende zustimmt, seine Familie, Verwandtschaft und seinen Freundeskreis über diese Möglichkeit informieren. Häufig melden sich dann spontan mögliche Spender. Die Anfrage per se schränkt das Prinzip der Freiwilligkeit der Spende nicht ein. Es ist möglich, dass dadurch ein gewisser Druck «zu spenden» entsteht. Diesem Druck wird aber dann in unserer Erfahrung in den Einzelgesprächen des Spenders mit dem Nephrologen oder Psychosomater Ausdruck verliehen und kann so gegenüber dem Prinzip der Freiwilligkeit richtig gewertet werden. Auf Wunsch können potentielle Spender auch vom behandelnden Nephrologen in einem unverbindlichen Informationsgespräch über die Möglichkeit einer Lebendnierenspende informiert werden. Finden sich ein oder mehrere Spender, dann hängt das weitere Vorgehen der Spenderabklärung und Selektion vom zuständigen Transplantationszentrum ab. Wichtig ist, dass Patienten mit einer chronisch progredienten Niereninsuffizienz frühzeitig,

d.h. bereits bei einem Kreatinin um 200 $\mu\text{mol/l}$ einem Nephrologen zugewiesen werden, damit eine Standortbestimmung bezüglich Nierenersatzverfahren gemacht werden kann.

Kostenübernahme und Versicherungsfragen bei einer Lebendniere

Alle nötigen Vorabklärungen eines Spenders, die Kosten des Spitalaufenthaltes sowie der Lohnausfall während der Arbeitsunfähigkeit werden von der Krankenkasse des Empfängers bzw. dem Verband für Gemeinschaftsaufgaben der Krankenversicherer (SVK) getragen.

Die Frage des Versicherungsschutzes für den Eingriff und allfällige gesundheitliche Folgen der Spender-Nephrektomie ist zurzeit leider noch ungeklärt. Ebenfalls nicht geregelt ist die Kostenübernahme für eine Haushaltshilfe für Hausfrauen und Mütter. In der Praxis zeigen sich aber die Krankenkassen des Empfängers und der SVK sehr grosszügig. Lebendniere spenden werden versicherungstechnisch (Krankenkasse, Lebensversicherung usw.) nicht als erhöhtes Versicherungsrisiko eingestuft. Das heisst, ein Lebendniere spenden wird nach einer Spender-Nephrektomie nicht durch eine höhere Versicherungsprämie für seine Spende bestraft.

Das Schweizerische Lebendniere spenden-Register

Wie bereits erwähnt, hat die Anzahl von Lebendniere spenden-Nierentransplantationen in der Schweiz in den neunziger Jahren kontinuierlich zugenommen. Obwohl die Lebendniere spende eine sichere Methode ist, setzen sich die Spender trotz allem einem Gesundheitsrisiko

aus. Eine sorgfältige Nachkontrolle ist deshalb aus ethischen, medizinischen und juristischen Gründen essentiell! Eine systematische, langjährige Nachkontrolle aller Lebendniere spenden in der Schweiz bietet zudem den Vorteil, potentielle Spender über die Risiken mit objektiven Daten informieren zu können. Aus diesen Überlegungen heraus wurde 1993 auf Initiative von G. Thiel das Schweizerische Lebendniere spenden-Register gegründet. Es ist eine Institution von Swisstransplant unter dem Patronat der Schweizerischen Gesellschaft für Nephrologie. Seither werden die Daten aller Lebendniere spenden in der Schweiz dank der engen Zusammenarbeit aller Transplantationszentren sowie der nachbetreuenden Hausärzte und Nephrologen prospektiv in einer zentralen Datenbank gesammelt. Erfasst werden klinische Daten (Gewicht, Blutdruck, Plasma-Kreatinin, Protein-Kreatinin-Quotient im Urin, Urinsediment) vor, 1 Jahr nach und dann alle 2 Jahre nach einer Lebendniere spende. Zusätzlich werden perioperative sowie Spätkomplikationen (Hypertonie, Proteinurie, medikamentöse Therapie, Narbenprobleme usw.) anlässlich der erwähnten Kontrollen registriert. Der Spender wird schriftlich vom Lebendniere spenden-Register aufgefordert, diese Kontrollen bei seinem Hausarzt durchführen zu lassen. Die Kosten für die Kontrolle werden von der Krankenkasse des Empfängers getragen. Das Lebendniere spenden-Register schafft Transparenz über die Herkunft der Spender. Alle Schweizer Transplantationszentren verpflichteten sich, jede Lebendniere spende zu melden. Dieses Register erlaubt unserem Land, Klarheit über die Herkunft von Lebendniere spenden-Nieren zu besitzen. Dem Verdacht des Organhandels kann durch diese Kontrolle Einhalt geboten werden.

Ausschau

Nicht selten wird eine Lebendniere spenden-Transplantation trotz vorhandenen Spenders durch eine Blutgruppen-Inkompatibilität zwischen Spender und Empfänger verunmöglicht. Es stellt sich deshalb die Frage, ob für diese speziellen Spender-Empfänger-«Paare» ein Spender-Empfänger-Pool eingerichtet werden soll, durch welchen ein «Austausch» von Blutgruppen kompatiblen Nieren «übers Kreuz» möglich wird (sogenannte Crossover-Transplantation). Die Resultate dieses Vorgehens sind bis jetzt noch sehr beschränkt und ethische, juristische und logistische Fragen ungeklärt. Dennoch lohnt es sich unserer Meinung nach, diese neue Möglichkeit der Erweiterung des Spenderpools unvoreingenommen aber kritisch weiter zu verfolgen. Diesbezügliche Bestrebungen auf nationaler und internationaler Ebene sind im Gange.

Quintessenz

- Nieren von verwandten und nicht verwandten Lebendniere spendern haben ein ausgezeichnetes Transplantatüberleben.
- Die Lebendniere spende stellt ein vertretbares gesundheitliches Risiko für den Spender dar.
- Die Möglichkeit einer Lebendniere spende soll mit jedem chronisch niereninsuffizienten Patienten besprochen werden.
- Durch vermehrte Lebendniere spende kann der Mangel an Leichennieren teilweise kompensiert werden.

Literatur

- 1 Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000;342:605-12.
- 2 Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 1995;333:333-6.
- 3 The authors for the live organ donor consensus group. Consensus statement on the live organ donor. *JAMA* 2000;284:2919-26.
- 4 Ekholm IF, Elinder CG, Stenbeck M, Tyden G, Groth CG. Kidney donors live longer. *Transplantation* 1997;64:976-8.
- 5 Ratner LE, Kavoussi LR, Sroka M, Hiller J, Weber R, Schulam PG, et al. Laparoscopic assisted live donor nephrectomie – a comparison with the open approach. *Transplantation* 1997;63:229-33.
- 6 Nogueira JM, Cangro CB, Fink JC, Schweitzer E, Wiland A, Klassen DK, et al. A comparison of recipient renal outcomes with laparoscopic versus open live donor nephrectomy. *Transplantation* 1999;67:722-8.
- 7 Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney Int* 1995;48:814-9.
- 8 Johnson EM, Anderson JK, Jacobs C, Suh G, Humar A, Suhr BD, et al. Long-term follow-up of living kidney donors: quality of life after donation. *Transplantation* 1999;67:717-21.
- 9 Rapport d'activite 1999. Laboratoire nationale de reference pour l'histocompatibilite. Geneve 1999.
- 10 Swisstransplant. Annual report. Nationale Koordinationsstelle, Genf. 1993-1999.