

A. Hamza, M. R. Hoda, M. Tajjour,
K. Weigand, O. Rettkowski, P. Fornara

Sofort- und Spätfunktion des Transplantats nach laparoskopisch-handassistierter Donor- nephrektomie: Vergleich zur offenen Donornephrektomie

Einleitung: Die laparoskopische Donornephrektomie hat sich zum Verfahren der Wahl in der Lebendnieren-Transplantation entwickelt. Längere Warm-Ischämiezeit und Anwendung des Pneumoperitoneums ließen zuletzt Fragen über die Sofort- und Spätfunktion des Transplantats aufkommen. Wir berichten über unsere Erfahrungen mit laparoskopisch-handassistierter Donornephrektomie, insbesondere betreffend der Transplantatfunktion verglichen mit offener Donornephrektomie.

Patienten und Methoden: Diese Studie ist eine retrospektive, nicht-randomisierte Single-center Analyse. Zwischen 1995 und März 2008 wurde bei 72 Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz eine Lebendspende-Niere transplantiert. Davon waren 35 Donornieren offen-chirurgisch und 37 laparoskopisch-handassistiert entnommen. Erfasst wurden neben der Transplantat-Sofortfunktion die biochemischen Marker der glomerulären Filtrationsrate (GFR), Serum-Creatinin und Serum-Cystatin C 1 Jahr nach Transplantation.

Ergebnisse: Sowohl die Rate der Transplantat-Sofortfunktion als auch die Nierenfunktionsparameter Serum-Creatinin und Serum-Cystatin C ein Jahr nach Transplantation zeigten in beiden Patientengruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Schlussfolgerungen: Die laparoskopisch-handassistierte Donornephrektomie hatte verglichen mit offener Donornephrektomie keinen negativen Einfluss auf die Transplantatfunktion des Lebendspende-Empfängers.

Schlüsselwörter:

Nierentransplantation, Lebendspende, Donornephrektomie, Laparoskopie, Transplantatfunktion

Nierentransplantationszentrum, Uni-
versitätsklinik und Poliklinik für Urolo-
gie, Martin-Luther-Universität Halle-
Wittenberg

Hamza A, Hoda MR, Tajjour M, Wei-
gand K, Rettkowski O, Fornara P
(2008) Sofort- und Spätfunktion des
Transplantats nach laparoskopisch-
handassistierter Donornephrektomie:
Vergleich zur offenen Donornephrekto-
mie. Tx Med 20: 13-17

Early and Late Graft Function after Laparoscopic Hand-assisted Donor Nephrectomy for Living Kidney Transplantation: Comparison with Open Donor Nephrectomy

Introduction: *The laparoscopic donor nephrectomy has become the procedure of choice in the living related kidney transplantation. Longer warm ischemia time and application of pneumoperitoneum have raised questions about the early and late function of the transplant graft. We report on our experience with laparoscopic hand-assisted donor nephrectomy, in particular concerning the graft function compared with open donor nephrectomy.*

Patients and methods: *This study is a retrospective, non-randomized single-centre analysis. Between 1995 and March 2008, 72 patients with end-stage renal disease have received kidney transplantation from living related donors. Open nephrectomy was performed in 35 donors, whereas 37 donors had undergone laparoscopic hand-assisted nephrectomy. Immediate graft function, and the biochemical marker of glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine and serum cystatin C were evaluated one year after the transplantation.*

Results: *Both the rate of early graft function as well as late function parameters serum creatinine and serum cystatin C one year after transplantation showed no statistically significant difference between the two groups of patients.*

Conclusions: *Laparoscopic hand-assisted donor nephrectomy is safe and has no negative impact on the graft function compared with open donor nephrectomy.*

Key words:

kidney transplantation, live donation, donor nephrectomy, laparoscopy, graft function.

Einleitung

Die Lebendnierenspende ist seit ihrer ersten Anwendung vor ca. 50 Jahren zu einem etablierten Verfahren in der Transplantationsmedizin geworden. Ihre Bedeutung hat in den letzten Jahren stetig zugenommen, da die Diskrepanz zwischen benötigten und zur Verfügung stehenden Spenderorganen aufgrund des Rückgangs der Anzahl der Leichennierenspenden immer größer wird [1]. Die Möglichkeit der Lebendnierenspende hilft nicht nur, die Zahl der auf ein Spenderorgan wartenden Patienten zu verkleinern, sondern sie hat hinsichtlich der Transplantatfunktion entscheidende Vorteile gegenüber der Leichennierenspende [2,3]. Gründe hierfür sind unter anderem die Reduzierung der Wartezeit auf ein Spenderorgan und damit möglicherweise die Verringerung der Komorbidität des Empfängers, die vergleichsweise kurze kalte Ischämiezeit und – bedingt durch die Planbarkeit der Operation – optimalere Immunsuppression des Empfängers im Vorfeld und bessere Operationsbedingungen [3,4].

Die Methode der Lebendnierenspende selbst hat im Zuge der Einführung laparoskopischer Operationstechniken eine Weiterentwicklung erfahren. So wird in vielen Transplantationszentren die lapa-

roskopische der offenen Donornephrektomie bei der Nierenlebenspende vorgezogen [5]. Grund dafür ist, dass der Spender – in zahlreichen Studien belegt – von der geringeren Invasivität dieser Methode profitiert [6]. Inwieweit sich der Einfluss der im Vergleich zu den offen-chirurgischen Verfahren längeren warmen Ischämiezeit bei der Laparoskopie negative Auswirkungen für die Transplantatfunktion des Empfängers hat, wird in der Literatur kontrovers diskutiert [7]. Zudem wurden auch der Einfluss des Pneumoperitoneums und die schwierigere Handhabung des Donor-Organes, die zur Komprimierung der Gefäße führen könnten, als Nachteile der Laparoskopie für den Empfänger diskutiert [8,9]. Ziel dieser Untersuchung war es daher anhand des eigenen Patientengutes zu untersuchen, welche Auswirkung die Anwendung der laparoskopisch-handassistierten im Vergleich zur offenen Donornephrektomie auf die Transplantatfunktion des Empfängers hat.

Patienten und Methoden

Patienten

Diese Studie war eine retrospektive, nicht-randomisierte Single-center Ana-

lyse. Von 1995 bis zum März 2008 wurden in unserem Transplantationszentrum 72 Nieren von Lebendspendern (Verwandte, Partner) transplantiert. Davon wurden 35 Nieren offen-chirurgisch entnommen. Bei 37 Lebendspendern wurde die laparoskopisch-handassistierte Donornephrektomie durchgeführt. Die Immunsuppression der Transplantierten erfolgte standardmäßig mit einer Dreifachkombination. Patienten mit besonderem immunologischen Risiko erhielten zusätzlich Antithymozytenglobulin (ATG) oder Simulect als Induktionstherapie.

Parameter

Erfasst wurde, ob und wie (sofort, verzögert) die Funktionsaufnahme der Transplantate in den einzelnen Gruppen erfolgte. Als „Sofortfunktion“ wurden die Fälle klassifiziert, bei denen nach der Transplantation keine Dialysen mehr erforderlich waren. Zur Bestimmung der „Spätfunktion“ 12 Monate nach der Transplantation wurde evaluiert, ob und wie viele Transplantate ihre Funktion innerhalb dieses Jahres verloren haben. Die Nierenfunktionsparameter Serum-Creatinin (S-Crea) und Serum-Cystatin C (S-Cyst C) beider Gruppen zu diesem Zeitpunkt wurden miteinander verglichen. S-Crea wurde nach der Jaffe-Methode (Beckmann-Coulter), S-Cyst C immunonephelometrisch am BN Prospec (Dade Behring) bestimmt.

Statistische Analyse

Die Ergebnisse wurden mit Mittelwert (Standardabweichung) beschrieben. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Software Statgraphics Plus. Vergleiche zwischen den Gruppen wurde mit dem unpaired-t-Test (Mann-Whitney; CI =95%) durchgeführt. In allen Berechnungen galt ein p-Wert < 0,05 als signifikant.

Ergebnisse

Die demographischen Daten der Patienten beider Gruppen sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Dabei zeigte sich für beider Gruppen bezüglich Anzahl, Alter, und Immunsuppression ein ausgeglichenes Bild.

Tab. 1: Demografische Daten

Parameter der Empfänger	offen-chirurgische Donornephrektomie	laparoskopisch-handassistierte Donornephrektomie
Anzahl	35	37
Alter (Jahre)	40 ± 14	44 ± 13
Verhältnis männlich / weiblich	2,9	1,3
Immunsuppression 4-fach	9	11

Tab. 2: Evaluation der Transplantatfunktion

Transplantatfunktion	offen-chirurgische Donornephrektomie	laparoskopisch-handassistierte Donornephrektomie
Sofortfunktion	22 (von 35) = 63%	22 (von 37) = 59%
Verzögerte Funktion	9 (von 35)	12 (von 37)
Keine Transplantatfunktion	4 (von 35)	3 (von 37)
Funktion vorhanden 1 Jahr nach Transplantation	26 (von 32) = 81 %	20 (von 23) = 87 %
S-Crea (MW ± SA) 1 Jahr nach Transplantation	154 ± 55,4 (n = 24)	147 ± 45,9 (n = 20)
S-Cyst C (MW ± SA) 1 Jahr nach Transplantation	1,91 ± 0,74 (n = 21)	1,56 ± 0,49 (n = 11)

S-Crea = Serum-Creatinin (µmol/l); S-Cyst C = Serum-Cystatin C (mg/l); MW = Mittelwert; SA = Standardabweichung

Transplantat-Sofortfunktion

Vergleicht man die Rate der Transplantat-Sofortfunktionen, so lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Empfängern der offen-chirurgisch und laparoskopisch-handassistiert gewonnenen Donororgane feststellen (Tabelle 2). Auch die Anzahl der Transplantate, die aus verschiedenster Ursache ihre Funktion gar nicht aufnehmen, war in beiden Gruppen gleich.

Transplantat-Spätfunktion

In der Gruppe „offene Donornephrektomie“ lagen 33 Transplantationen mindestens 1 Jahr zurück. Von diesen 33 Transplantaten funktionierten am Ende des 1. Jahres noch 26. 4 Transplantate hatten ihre Funktion nie aufgenommen, 1 Patient verstarb innerhalb des 1. Jahres nach Transplantation, 1 Transplantat musste kurz nach Funktionsaufnahme ektomiert werden und 1 Patient entzog sich der Nachsorge.

In der Gruppe „laparoskopische Donornephrektomie“ lagen 23 Transplantationen 1 Jahr oder länger zurück. Von diesen 23 verlor 1 Transplantat seine Funktion innerhalb dieses Jahres, 1 Transplantat hatte seine Funktion nie aufgenommen und 1 Patient verstarb in diesem Zeitraum (Tabelle 2). Beide Parameter der glomerulären Filtrationsrate zur Charakterisierung der Nierenfunktion, sowohl S-Crea als auch S-Cyst C, zeigen in beiden Gruppen 1 Jahr nach Transplantation keinen statistisch signifikanten Unterschied (Tabelle 2, Abbildung 1,2). Die Ergebnisse zur Transplantatfunktionsrate 1 Jahr nach Transplantation (81% in der Gruppe „offene Donornephrektomie“, 87% in der Gruppe „laparoskopische Donornephrektomie“) sind möglicherweise durch die kürzere Nachbeobachtungszeit (Gruppe „laparoskopische Donornephrektomie“) und daraus resultierend durch die unterschiedlichen Gruppengrößen im betrachteten Zeitraum bedingt (33 versus 23).

Diskussion

Die laparoskopische Nephrektomie hat sich als ein sicheres Verfahren zur Behandlung maligner und benigner Nierenerkrankungen etabliert [10,11]. Die Einführung der laparoskopischen Operationstechnik zur Donornephrektomie wurde vor allem dem Bestreben geschuldet, den Spender so weit als möglich zu schonen. Die ständig zunehmende Bereitschaft, einem nahe stehenden Menschen ein Organ zu spenden, ist vielleicht auch auf die bekannten Vorteile dieser Operationstechnik für den Spender zurückzuführen. Allerdings ist die im Vergleich zu den offen-chirurgischen Verfahren längere warme Ischämiezeit bei der Laparoskopie ein Fak-

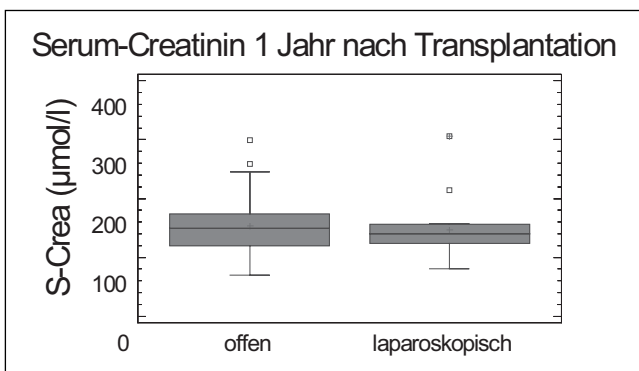


Abb. 1: Serum-Creatinin 1 Jahr nach Transplantation

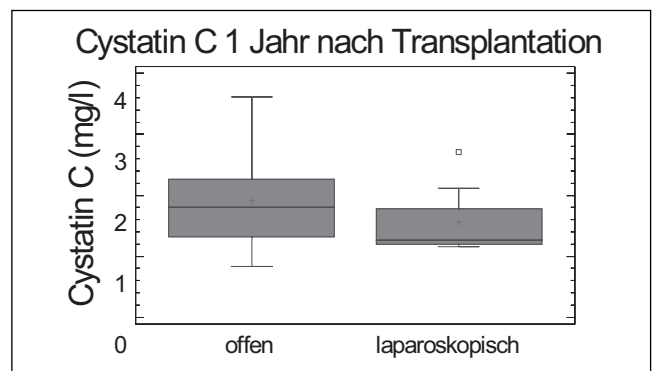


Abb. 2: Serum-Cystatin C 1 Jahr nach Transplantation

tor, der negative Auswirkungen für die Transplantatfunktion des Empfängers haben könnte. Auch der Einfluss des Pneumoperitoneums und die schwierigere Handhabung des Donor-Organs, die zur Komprimierung der Gefäße führen könnten, werden als Nachteile der Laparoskopie für den Empfänger diskutiert [12]. Die Länge der warmen Ischämiezeit, die hauptsächlich für eine Verschlechterung der Qualität des Donororgans verantwortlich gemacht wird, bestimmt u.a. das Ausmaß des Ischämie-Reperfusionsschadens am Nierenparenchym, was letztendlich zur eingeschränkten Transplantatfunktion führen kann [13,14]. Eine verzögerte Aufnahme der Nierenfunktion wird wesentlich durch die entstandene akute Tubulusnekrose verursacht. Eine Sofortfunktion des Transplantates spricht gegen einen ausgedehnten Ischämie-Reperfusionsschaden. Deshalb wurde dieser Parameter in unsere Auswertung einbezogen. Als Nierenfunktionsparameter dienten Serum-Creatinin und Serum-Cystatin C, die mehr oder weniger genau die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) widerspiegeln. Kreatinin unterliegt jedoch großen interindividuellen Schwankungen. Darüber hinaus führen Einschränkungen der Nierenfunktion erst dann zu einem messbaren Anstieg des Serumkreatinins, wenn mindestens 50% der Nephrone untergegangen sind. Als spezifischeren biochemischen Marker zur Beurteilung der GFR wählten wir daher das Serum-Cystatin C. Es ist ein niedermolekulares Protein (Molekulargewicht 13 kD), das von nahezu allen kernhaltigen Zellen gebildet wird. Da es eine konstante Syntheserate aufweist und weniger störanfällig ist, korreliert es im „kreatininblinden Bereich“ deutlich besser mit der GFR als das Serumkreatinin [15]. Sowohl die Rate der Sofortfunktionen als auch die Transplantatfunktion (gemessen als glomeruläre Filtrationsrate) 1 Jahr nach der Lebendspende unterscheiden sich nicht für die Empfänger eines chirurgisch-offen bzw. laparoskopisch-handassistiert gewonnenen Donororgans. In unserem Patientenkollektiv scheinen die wesentlichsten Kritikpunkte gegen die Laparoskopie gegenstandslos zu sein. Literaturdaten sprechen überwiegend gegen einen schwerwiegenden Einfluss der Länge der warmen Ischämiezeit auf die Funktion des Transplantates, obwohl sie mit ca. 3 – 5 Minuten bei der laparoskopischen transperitonealen bzw. retroperi-

tonalen deutlich länger als bei der offen-chirurgischen Donornephrektomie ist [16-19]. Die laparoskopisch-handassistierte Donornephrektomie weist in der Regel warme Ischämiezeiten auf, die deutlich kürzer sind und zwischen denen der beiden oben genannten Operationstechniken liegen, so dass günstigere Bedingungen für das Donororgan vorliegen [20-21].

Die vielfach diskutierte mögliche Beeinträchtigung der Nierenfunktion durch das CO₂-Pneumoperitoneum, verursacht durch eine Steigerung des abdominalen Druckes mit Minderung der renalen Durchblutung, konnten wir anhand der hier untersuchten Parameter ebenfalls nicht feststellen. Eine parallele Studie zum Einfluss der Operationsmethode (laparoskopisch-handassistierte versus offen-chirurgische Donornephrektomie) auf die Funktion der verbleibenden Niere des Spenders hat zu keinem Messzeitpunkt nach der Operation (6 Stunden bis 1 Jahr) einen Unterschied zwischen den glomerulären Filtrationsraten beider Gruppen ergeben [4]. Möglicherweise kann man dieses Ergebnis auch auf die transplantierte Niere übertragen, nämlich dass die Auswirkung des Pneumoperitoneums bei der Laparoskopie keine nachweisbare Auswirkung auf die in dieser Studie betrachteten Nierenfunktionsparameter hat.

Zusammenfassung

Die Lebendspende nimmt einen wichtigen Platz in Rahmen der Nierentransplantation ein. Laparoskopische Verfahren zur Donornephrektomie gewinnen zunehmend an Bedeutung, da sie besonders schonend für den Spender sind. Hauptkritikpunkt gegen die Anwendung dieser Operationstechnik ist die Befürchtung, verlängerte warme Ischämiezeit und das CO₂-Pneumoperitoneum könnten das Spenderorgan schädigen und somit die Transplantatfunktion des Empfängers negativ beeinflussen. Übereinstimmend mit Literaturdaten haben die in unserer Studie untersuchten Parameter Transplantat-Sofortfunktion und Transplantatfunktion 1 Jahr nach der Operation keinen Unterschied zwischen den offen-chirurgisch und laparoskopisch-handassistiert entnommenen Donornieren ergeben.

Literatur

1. Boulware LE, Troll MU, Plantinga LC, Powe NR (2008) The Association of State and National Legislation with Living Kidney Donation Rates in the United States: A National Study. *Am J Transplant* [Epub ahead of print]
2. Hadjianastassiou VG, Johnson RJ, Rudge CJ, Marnade N (2007) 2509 living donor nephrectomies, morbidity and mortality, including the UK introduction of laparoscopic donor surgery. *Am J Transplant* 7: 2532-7
3. Rettkowski O, Hamza A, Markau S, Osten B, Fornara P (2007) Ten years of laparoscopic living donor nephrectomy: retrospect and prospect from the nephrologist's point of view. *Transplant Proc* 39: 30-3
4. Hamza A, Rettkowski O, Osten B, Fornara P (2003) Living donor and kidney transplantation. *Urologe A* 42: 961-72
5. Wright AD, Will TA, Holt DR, Turk TM, Perry KT (2008) Laparoscopic living donor nephrectomy: a look at current trends and practice patterns at major transplant centers across the United States. *J Urol* 179: 1488-92
6. Andersen MH, Mathisen L, Oyen O, Edwin B, Digernes R, Kvarstein G, Tonnessen TI, Wahl AK, Hanestad BR, Fosse E (2006) Postoperative pain and convalescence in living kidney donors – laparoscopic versus open donor nephrectomy: a randomized study. *Am J Transplant* 6: 1438-43
7. Nandis TG, Antcliffe D, Kokkinos C, Borysiewicz CA, Darzi AW, Tekkis PP, Papalois VE (2008) Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: a meta-analysis. *Ann Surg* 247: 58-70
8. Sáenz J, Asuero MS, Correa C, García J, Villafruela JJ, Cuevas B, Páez A, Linares A, Galindo J, Pascual J, Marcén R, Burgos FJ (2007) Comparative analysis of the hemodynamic and respiratory parameters during laparoscopic versus open living donor nephrectomy: an experimental model. *Transplant Proc* 39: 2105-8
9. Kurian SM, Flechner SM, Kaouk J, Modlin C, Goldfarb D, Cook DJ, Head S, Salomon DR (2005) Laparoscopic donor nephrectomy gene expression profiling reveals upregulation of stress and ischemia associated genes compared to control kidneys. *Transplantation* 80: 1067-71
10. Fornara P, Zacharias M, Steinacker M, Doehn C, Jocham D (2003) Laparoscopic vs. open nephrectomy. 10 years' results of a nonrandomized comparative study of 549 patients with benign kidney diseases. *Urologe A* 42: 197-204
11. Fornara P, Doehn C, Friedrich HJ, Jocham D (2001) Nonrandomized comparison of open flank versus laparoscopic nephrectomy in 249 patients with benign renal disease. *Eur Urol* 40: 24-31
12. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT et al. (1994) Renal effects of CO₂ insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology* 43: 453-459
13. Chang DT, Kirsch AJ, Sawczuk IS (1994) Oliguria during laparoscopic surgery. *J Endourol* 8: 349-352
14. McDougall EM, Monk TG, Wolf JS Jr et al. (1996) The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in an animal model. *J Am Coll Surg* 182: 317-328
15. Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, Rossert J, Van Lente F, Brucce RD 3rd, Zhang YL, Greene T, Levey AS (2008) Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 51: 395-406
16. Shokeir AA (2007) Open versus laparoscopic live donor nephrectomy: a focus on the safety of do-

- nors and the need for a donor registry. *J Urol* 178: 1860-6
17. Toohar RL, Rao MM, Scott DF, Wall DR, Francis DM, Bridgewater FH, Maddern GJ (2004) A systematic review of laparoscopic live-donor nephrectomy. *Transplantation* 78: 404-14
 18. Simforoosh N, Basiri A, Shakhssalim N, Ziaee SA, Tabibi A, Moghaddam SM (2006) Effect of warm ischemia on graft outcome in laparoscopic donor nephrectomy. *J Endourol* 20: 895-8
 19. Soulsby RE, Evans LJ, Rigg KM, Shehata M (2005) Warm ischemic time during laparoscopic live donor nephrectomy: effects on graft function. *Transplant Proc* 37: 620-2
 20. Minnee RC, Bemelman WA, Maartense S, Bemelman FJ, Gouma DJ, Idu MM (2008) Left or right kidney in hand-assisted donor nephrectomy? A randomized controlled trial. *Transplantation* 85: 203-8
 21. Kokkinos C, Nanidis T, Antcliffe D, Darzi AW, Tekkis P, Papalois V (2007) Comparison of laparoscopic versus hand-assisted live donor nephrectomy. *Transplantation* 83: 41-7

OA Dr. Amir Hamza
Nierentransplantationszentrum
Universitätsklinik und Poliklinik für
Urologie
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle (Saale)
amir.hamza@medizin.uni-halle.de
