

**Sekundär-zystische Degeneration der Eigennieren und
Inzidenz von Nierenzellkarzinomen bei
Typ I-Diabetikern und Nicht-Diabetikern nach Nierentransplantation**

Katharina Heldwein

Aus der Medizinischen Klinik Innenstadt
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. D. Schlöndorff

und

Aus der Medizinischen Poliklinik Innenstadt
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. D. Schlöndorff

**Sekundär-zystische Degeneration der Eigennieren und
Inzidenz von Nierenzellkarzinomen bei
Typ I-Diabetikern und Nicht-Diabetikern nach Nierentransplantation**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Katharina Heldwein
aus München

2003

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. E. Feucht

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. E. Scherberich
Prof. Dr. W. Samtleben

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr.med. U. Bechtel

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 23.10.2003

Meiner Familie in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung zum Thema	1
1.1	Fragestellung.....	1
1.2	Thesenaufstellung.....	2
2.	Einleitung und theoretische Grundlagen.....	3
2.1	Stand der Forschung zur Entstehung von Zysten und Nierenzellkarzinomen bei chronischer Niereninsuffizienz.....	3
2.1.1	Definition und Beschreibung der ACKD.....	3
2.1.2	Pathogenese.....	4
2.1.3	Klinische Manifestation und Komplikationen.....	7
2.1.4	Mögliche Einflußfaktoren auf die Zystogenese.....	8
2.1.5	Diagnostik.....	10
2.1.6	Therapie.....	11
2.2	Stand der Forschung zur Entstehung von Zysten und Nierenzellkarzinomen in den Eigennieren nach Nierentransplantation.....	12
2.2.1	Zysten in den Eigennieren nach Transplantation.....	12
2.2.2	Karzinome in den Eigennieren nach Transplantation.....	13
3.	Methodik.....	15
3.1	Zusammenstellung der Patientenkollektive.....	15
3.2	Ultraschalluntersuchung der Eigennieren.....	16
3.2.1	Aufbau des Untersuchungsbogens.....	16
3.2.2	Untersucher.....	17
3.2.3	Untersuchungsbedingungen.....	17
3.2.4	Geräte.....	17
3.3	Erhebung der Patientendaten.....	18

3.3.1	Aufbau des Datenerhebungsbogens.....	18
3.3.2	Erfassung der Krankengeschichte einzelner Patienten.....	21
3.4	Statistische Verfahren.....	21
4.	Patienten.....	22
4.1	Beschreibung des Kollektivs transplantiertes Typ I-Diabetiker.....	22
4.1.1	Geschlechterverteilung.....	22
4.1.2	Altersverteilung.....	22
4.1.3	Renale Grunderkrankung und Nierengröße.....	24
4.1.4	Dialysedauer.....	24
4.1.5	Transplantatfunktionsdauer.....	25
4.1.6	Transplantatfunktion.....	26
4.1.7	Immunsuppressive Dauertherapie.....	26
4.1.8	Prävalenz von Zysten und ACKD.....	26
4.1.9	Maligne Veränderungen in den Eigennieren.....	27
4.2	Beschreibung des Kollektivs transplantiertes Nicht-Diabetiker.....	27
4.2.1	Geschlechterverteilung.....	27
4.2.2	Altersverteilung.....	27
4.2.3	Renale Grunderkrankung und Nierengröße.....	29
4.2.4	Dialysedauer.....	30
4.2.5	Transplantatfunktionsdauer.....	31
4.2.6	Transplantatfunktion.....	31
4.2.7	Immunsuppressive Dauertherapie.....	32
4.2.8	Prävalenz von Zysten und ACKD.....	32
4.2.9	Maligne Veränderungen in den Eigennieren.....	33
4.3	Beschreibung des Kollektivs der Dialysepatienten.....	33
4.3.1	Geschlechterverteilung.....	33

4.3.2	Altersverteilung.....	33
4.3.3	Renale Grunderkrankung und Nierengröße.....	35
4.3.4	Dialysedauer.....	36
4.3.5	Prävalenz von Zysten und ACKD.....	37
4.3.6	Maligne Veränderungen in den Eigennieren.....	37
5.	Ergebnisse.....	38
5.1	Numerischer Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich verschiedener Parameter.....	38
5.1.1	Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Geschlechterverteilung...	38
5.1.2	Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich des Alters.....	38
5.1.3	Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Dialysedauer.....	39
5.1.4	Vergleich der transplantierten Kollektive hinsichtlich der Transplantatfunktionsdauer.....	39
5.1.5	Vergleich der transplantierten Kollektive hinsichtlich der Transplantatfunktion.....	40
5.1.6	Vergleich der transplantierten Kollektive hinsichtlich der Immunsuppression.....	40
5.1.7	Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Prävalenz von Zysten und ACKD.....	41
5.1.8	Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen.....	41
5.2	Statistischer Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich verschiedener Parameter.....	42
5.2.1	Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich der Geschlechterverteilung.....	43
5.2.2	Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich des Alters.....	43
5.2.3	Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich der Dialysedauer.....	44
5.2.4	Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich der Transplantatfunktionsdauer.....	45

5.3	Vergleich der drei Kollektive bezüglich der Prävalenz von Zysten in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren.....	46
5.3.1	Zystenzahl in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	46
5.3.1.1	Vergleich der transplantierten Frauen.....	46
5.3.1.2	Vergleich der transplantierten Männer.....	47
5.3.2	Zystenzahl in Abhängigkeit vom Alter.....	48
5.3.2.1	Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich Alter < 45 Jahre...	48
5.3.2.2	Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich Alter ≥ 45 Jahre...	49
5.3.2.3	Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten bezüglich Alter < 60 Jahre.....	50
5.3.2.4	Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten bezüglich Alter ≥ 60 Jahre.....	50
5.3.3	Zystenzahl in Abhängigkeit von der Dialysedauer.....	51
5.3.3.1	Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich Dialysedauer < 40 Monate.....	53
5.3.3.2	Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich Dialysedauer ≥ 40 Monate.....	54
5.3.3.3	Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten bezüglich Dialysedauer < 50 Monate.....	55
5.3.3.4	Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten bezüglich Dialysedauer ≥ 50 Monate.....	55
5.3.4	Zystenzahl in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer.....	56
5.3.4.1	Vergleich der transplantierten Kollektive mit einer Transplantatfunktionsdauer < 55 Monate.....	57
5.3.4.2	Vergleich der transplantierten Kollektive mit einer Transplantatfunktionsdauer ≥ 55 Monate.....	58
5.3.5	Zystenzahl in Abhängigkeit von der Transplantatfunktion.....	59
5.3.5.1	Vergleich der transplantierten Kollektive mit guter Nierenfunktion	59
5.3.5.2	Vergleich der transplantierten Kollektive mit eingeschränkter Nierenfunktion.....	60

5.3.6	Vergleich der transplantierten Typ I-Diabetiker und der dialysepflichtigen Typ II-Diabetiker bezüglich der Prävalenz von Zysten.....	61
5.4	Vergleich der drei Kollektive bezüglich maligner Raumforderungen....	62
5.4.1	Fallbeschreibungen der Patienten mit malignen Raumforderungen....	62
6.	Diskussion.....	68
6.1	Unterschiede in der Prävalenz von Zysten bei transplantierten Nicht-Diabetikern und transplantierten Diabetikern.....	68
6.1.1	Geschlecht als Einflußfaktor.....	68
6.1.2	Alter als Einflußfaktor	69
6.1.3	Dialysedauer als Einflußfaktor.....	69
6.1.4	Transplantatfunktionsdauer und Transplantatfunktion als Einflußfaktoren.....	70
6.1.5	Immunsuppressive Therapie als Einflußfaktor.....	71
6.1.6	Renale Grunderkrankung als Einflußfaktor.....	72
6.2	Einflußfaktoren auf die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen.....	73
6.2.1	Zysten als Einflußfaktor.....	74
6.2.2	Immunsuppressive Therapie als Einflußfaktor.....	75
6.2.3	Renale Grunderkrankung als Einflußfaktor.....	77
6.3	Empfehlungen für die Verlaufskontrolle gefährdeter Patienten.....	78
7.	Zusammenfassung.....	80
8.	Anhang - Statistische Berechnungen.....	82
9.	Literaturverzeichnis.....	125

Abkürzungsverzeichnis:

Abb.	Abbildung
ACKD	Acquired Cystic Kidney Disease
AK	Antikörper
ALG	Anti-Lymphozyten-Globulin
ATG	Anti-Thymozyten-Globulin
Aza	Azathioprin
CA	Carzinom
CT	Computertomographie
CyA	Ciclosporin A
Dial(t)	Dialysedauer in Monaten
Dialysepat.	Dialysepatienten
D.m.	Diabetes mellitus
F(t)Tx	Transplantatfunktionsdauer in Monaten
GN	Glomerulonephritis
J	Jahre
Kap.	Kapitel
KM	Kontrastmittel
Krea	Kreatininwert im Serum in mg/dl
M	Monate
MMF	Mycophenolatmofetil
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NI	Niereninsuffizienz
NZK	Nierenzellkarzinom
OKT 3	Monoklonaler Anti-CD3 Antikörper
Ster	Steroide
Tab.	Tabelle
Tx	Transplantation
Tx-Diab	Transplantierte Diabetiker
Tx-N-Diab	Transplantierte Nicht-Diabetiker
Z Ges	Zystenanzahl gesamt

1. Einführung zum Thema

Routinemäßige Ultraschalluntersuchungen sind integraler Bestandteil der klinischen Nachsorge von transplantierten Patienten. Im Fall der Nierentransplantation dienen sie meistens dazu, morphologische Veränderungen des Transplantats und der ableitenden Harnwege zu erfassen. Eine erweiterte abdominelle Sonographie kann zudem pathologische Veränderungen in anderen Organen frühzeitig erkennen. In der Medizinischen Klinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München ist eine intensive sonographische Diagnostik von transplantierten Patienten seit Jahren etabliert.

Bei diesen routinemäßigen Ultraschalluntersuchungen von nierentransplantierten Patienten entstand der Eindruck, daß in den Eigennieren transplantierter Nicht-Diabetiker deutlich mehr Zysten sonographisch nachgewiesen werden konnten als in den Eigennieren transplantierter Typ I-Diabetiker. Diese vorläufige, überraschende Beobachtung hat uns dazu veranlaßt den Zusammenhang zwischen Nierenzysten und renaler Grunderkrankung im Rahmen einer Studie weiter aufzuklären. Bisher wurde kein größeres Kollektiv transplantierter Typ I-Diabetiker hinsichtlich der Prävalenz von Zysten untersucht. Es wurde daher eine Studie initiiert mit folgenden Fragestellungen:

1.1 Fragestellung

1. Haben transplantierte Nicht-Diabetiker mehr Zysten in den Eigennieren als transplantierte Diabetiker?
2. Da sich nach bisherigen Erkenntnissen in Nieren mit sekundären Zysten bei chronischem Nierenversagen auch Nierenzellkarzinome entwickeln können, stellte sich außerdem die Frage:
Entstehen Nierenzellkarzinome häufiger in den Eigennieren transplantierter Nicht-Diabetiker als in den Eigennieren transplantierter Diabetiker?
3. Schließlich war zu klären, welchen Einfluß die Transplantation auf die Zystenentwicklung hat, woraus sich die weitere Frage ergab:
Entstehen - bei vergleichbarer Zystenanzahl - Nierenzellkarzinome in den Eigennieren von Nicht-Diabetikern häufiger nach einer Transplantation oder unter einer Dialysebehandlung?

1.2 Thesenaufstellung

Aufgrund unserer damaligen Beobachtungen stellten wir folgende Thesen auf, die durch diese Arbeit geprüft werden sollten:

- Ad 1.** Transplantierte Nicht-Diabetiker haben mehr Zysten als transplantierte Diabetiker, weil Diabetes mellitus Typ I kaum zu sekundär-zystischer Degeneration führt.
- Ad 2.** Transplantierte Nicht-Diabetiker entwickeln häufiger Nierenzellkarzinome als transplantierte Diabetiker, weil sie mehr Zysten haben und Nierenzellkarzinome unter anderem in solchen zystisch veränderten Nieren entstehen können.
- Ad 3.** Eine immunsuppressive Therapie führt möglicherweise zur Tumorentstehung, aber nur, wenn im Vorfeld bereits Zysten vorhanden sind. Deshalb haben transplantierte Nicht-Diabetiker möglicherweise mehr Nierenzellkarzinome als dialysepflichtige Nicht-Diabetiker.

2. Einleitung und theoretische Grundlagen

Durch die Einführung der Dialysetherapie vor 40 Jahren und durch den stetigen Fortschritt in der Dialysetechnik hat sich die Lebenserwartung von Patienten mit chronischem Nierenversagen erhöht. Dafür müssen jedoch andere Erkrankungen in Kauf genommen werden, die erst durch die längere Lebenserwartung der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in Erscheinung treten.

Dabei haben auch die ACKD (Acquired Cystic Kidney Disease) und deren Komplikationen wie zum Beispiel Zystenruptur, retroperitoneale Blutungen oder auch Nierenzellkarzinome in den letzten 20 Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Dies ist vor allem auf zwei Entwicklungen zurückzuführen. Zum einen werden die Eigennieren - der Entstehungsort möglicher Komplikationen - bei Dialyse- und transplantierten Patienten im Gegensatz zu früher in situ belassen. Zum anderen wurden bildgebende Verfahren wesentlich verbessert und dadurch eine genauere Diagnose solcher klinisch wichtigen Ereignisse ermöglicht.

2.1 Stand der Forschung zur Entstehung von Zysten und Nierenzellkarzinomen bei chronischer Niereninsuffizienz

2.1.1 Definition und Beschreibung der ACKD

Die ACKD (Acquired Cystic Kidney Disease) wurde 1847 erstmals von Simon bei Patienten mit subakuter Glomerulonephritis beschrieben (Simon, 1847). Dunnill schilderte 1977 die gleiche Erkrankung anhand von Autopsiestudien an 30 Patienten, die mit Langzeitdialyse therapiert worden waren (Dunnill et al., 1977). Seither wurde die ACKD - Bildung sowohl bei Patienten mit chronischem Nierenversagen als auch bei Dialysepatienten von zahlreichen Autoren bestätigt. Die Zystenanzahl, die eine ACKD definiert, wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. Am häufigsten wird die Diagnose einer ACKD gemäß der Definition von Levine gestellt, die mindestens 3 Zysten pro Niere fordert (Levine, 1992; Doublet et al., 1997; Pope et al., 1994). Aber auch Angaben wie 4 (Bennett et al., 1995) oder 5 Zysten pro Niere (Matson et al., 1990) sind in der Literatur zu finden.

In dieser Studie gelten die Kriterien von Levine.

ACKD beziehungsweise ARCD (Acquired Renal Cystic Disease) sind Beschreibungen für den zunehmenden Ersatz von atrophischem Nierengewebe durch multiple Zysten (Mallofre et al., 1992), wobei beide Nieren betroffen sein müssen. Eine autosomal dominant vererbte polyzystische Nierenerkrankung („Zystenniere“) muß hierbei ausgeschlossen sein. Die ACKD ist eine Erkrankung, die bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, vor allem bei Dialysepatienten, auftritt und durch bilaterale multiple kleine Zysten in narbig geschrumpften Nieren charakterisiert ist (Heinz-Peer et al., 1995; Chandhoke et al., 1992; Levine et al., 1991).

Zysten sind ein- oder mehrkammerige, runde, durch eine Kapsel begrenzte, sackartige Raumforderungen, die klare, muköse, gelatinöse oder blutige Flüssigkeit enthalten können. (Chandhoke et al., 1992). Bei manchen Patienten kommt es durch die massive Durchsetzung mit Zysten bei langer Dialysedauer sogar zu einer Größenzunahme der Nieren, ähnlich den angeborenen Zystennieren beim Erwachsenen (Truong et al., 1995; Ishikawa et al., 1997). Die Zysten können mikroskopisch klein bis mehrere Zentimeter groß sein (Matson et al., 1990) und über die ganze Niere verstreut auftreten, zeigen sich jedoch am häufigsten in der Nierenrinde (Chandhoke et al., 1992; Feiner et al., 1981).

Ishikawa zeigte in einer Studie mit 96 Patienten, daß die Inzidenz einer ACKD bei Patienten, die weniger als 3 Jahre dialysiert wurden 44% und bei Patienten mit länger als dreijähriger Dialysedauer 79% betrug (Ishikawa et al., 1980). Bei terminal dialysepflichtigen Patienten tritt in 41% der Fälle eine ACKD auf. Hiervon entwickeln 8% der Patienten einen adenomatösen Tumor der Niere, welcher in 1% der Fälle maligne entartet (Wiesel et al., 1997; Chandhoke et al., 1992; Hughson et al., 1986).

2.1.2 Pathogenese

Der Pathomechanismus der Zystogenese ist bisher noch nicht endgültig geklärt, hierzu gibt es verschiedene Modelle. Die derzeit aktuellen Hypothesen sind in den Artikeln von Chandhoke (Chandhoke et al., 1992) und Brennan (Brennan et al., 1991) anschaulich zusammengefaßt und werden im Folgenden, zum Teil durch Hinweise auf weitere Autoren ergänzt, kurz dargestellt.

1. Der Verlust von funktionsfähigem Nierengewebe bei chronischer Niereninsuffizienz, gleich welcher Ursache, führt zur kompensatorischen Hypertrophie und Hyperplasie der noch verbliebenen funktionstüchtigen Nephrone, da diese durch

Hyperfiltration zum Wachstum angeregt werden. Auslöser dafür sind aktivierte Proto-Onkogene und Wachstumsfaktoren wie z.B. der Epidermal growth factor, der unter anderem in den Zysten von ACKD-veränderten Nieren nachgewiesen werden konnte (Ito et al., 2000; Moskowitz et al., 1995). Zusätzlich wurde ein spezifischer Nierenzystenwachstumsfaktor, der aus Zysten von Patienten mit ACKD isoliert wurde beschrieben (Torrence et al., 1988; Marcus et al., 1989). Der stetige Einfluß dieser renotropen Substanzen kann schließlich zur Zystenbildung führen (Herrera, 1991). Dies konnte im Tierversuch bei Ratten, die zu 5/6 nephrektomiert waren, demonstriert werden (Kenner et al., 1985).

Die Beobachtung, daß eine erfolgreiche Nierentransplantation zur Regression von Zysten führen kann (Ishikawa et al., 1983) stützt die These, daß zirkulierende zystogene Faktoren, die durch die Dialyse nicht eliminiert werden, die Zystenbildung mitverursachen können.

Grantham und Levine (Grantham et al., 1985) gehen davon aus, daß eine zunehmende Niereninsuffizienz die Bildung renotroper Faktoren auslöst. Diese wiederum bewirken eine Hyperplasie der überlebenden Nephrone und des tubulären Systems mit Ausbildung von zystischen Veränderungen bis zur Entwicklung von adenomatösen Zystenwandpolypen.

2. In einem weiteren Erklärungsmodell werden Toxine für die Zystenentwicklung verantwortlich gemacht.

Exogene Toxine:

In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, daß Ratten, denen hohe Konzentrationen von Weichmachern verabreicht wurden, Nierenzysten entwickelten. Diese Weichmacher wie beispielsweise Di-2-Ethylhexylphthalate (DEPH) und Diphenylamine (DPA) sind Verbindungen, die bei der Herstellung von blutführenden Plastikschläuchen in den Hämodialysegeräten Verwendung finden (Grantham, 1991) und im Blut und Gewebe von Dialysepatienten akkumulieren. Die hieraus hergeleitete Hypothese wurde jedoch erheblich erschüttert durch die Tatsache, daß die ACKD auch bei Patienten, die mit Peritonealdialyse versorgt werden, und bei Patienten im urämischen Stadium, die noch nicht dialysiert werden, beobachtet wird.

Ein weiteres Toxin, dem Dialysepatienten ausgesetzt sein könnten, ist Formaldehyd, das in einigen Zentren zum Sterilisieren von Hämodialysegeräten verwendet

wird. Dieser Wirkstoff hat ebenfalls unter experimentellen Bedingungen Zysten verursacht.

Endogene Toxine:

Die Konzentration endogener (urämischer) Toxine steigt bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und kann bei Dialysepatienten noch deutlicher gemessen werden. Diesen Stoffen wird ebenfalls eine zystogene Eigenschaft zugeschrieben. Diese Hypothese wäre auch bei Patienten mit Peritonealdialyse und bei noch nicht dialysepflichtigen Patienten haltbar und würde auch die Regression von Zysten nach Transplantation erklären. Der dafür verantwortliche Metabolit ist bisher jedoch noch nicht definiert (Truong et al., 1995).

3. Vertreter einer weiteren Hypothese vermuten eine Tubulusobstruktion als Auslöser für die Entwicklung von Zysten. Demnach würde der erhöhte intraluminale Druck zur Bildung von Tubulusdivertikeln und schließlich zur Zystenformation führen. Mechanische Ursache für die Obstruktion könnten intratubuläre Ablagerungen von Oxalatkristallen (häufig bei Patienten mit ACKD nachweisbar), ausgefälltem Kalzium oder von Proteinen sein. Weiterhin wird die intraluminale radiäre Epithelproliferation, die zur Entstehung von Mikropolypen führt, als Auslöser diskutiert. Eine interstitielle Fibrose könnte ebenfalls über extratubuläre Kompression eine Zystenbildung verursachen. Auch eine Ausdünnung, beziehungsweise eine Zunahme der Basalmembran konnte in Tierversuchen als mögliche Ursache der Zystenbildung beobachtet werden.

Diese These erklärt jedoch nicht die gut dokumentierte Regression von ACKD nach erfolgreicher Nierentransplantation (Ishikawa et al., 1983; Vaziri et al., 1984).

4. Eine renale Ischämie, bedingt durch Glomerulosklerose oder Arteriosklerose, führt unter anderem zu einer Parenchymazidose. Dies fördert wiederum – zusammen mit anderen Mechanismen - die Stimulierung von Wachstumsfaktoren. Dadurch kann es, wie oben beschrieben, zu einer Epithelhyperplasie kommen, die in der Zystogenese mündet (Ishikawa, 1991; Cohen et al., 1990; Novick, 1990; Bretan, 1994). Die ACKD wurde auch bei Patienten mit Analgetika-Nephropathie (Mickisch et al., 1984) und Nephrosklerose (Chung-Park et al., 1989) in der Phase der terminalen Niereninsuffizienz beobachtet. Bei beiden Erkrankungen ist bekannt, daß sie mit einer renalen Ischämie einhergehen (Lien

et al., 1993). Eine partielle renale Ischämie wird auch als Nebenwirkung von Immunsuppressiva wie Ciclosporin A und Tacrolimus beschrieben (De Mattos et al., 2000; Shimizu et al., 1999). Diese Medikamente führen durch Vasokonstriktion der Arteriolen zu einer lokalen Ischämie.

Ob die oben angeführten Hypothesen auch für Diabetiker gelten, ist nicht geklärt. Literatur dazu ist nicht vorhanden.

2.1.3 Klinische Manifestation und Komplikationen

Klinische Manifestation:

Bei der Mehrheit der Patienten verläuft die ACKD asymptomatisch. Nur 14% entwickeln Symptome, die sich am häufigsten in Form einer Hämaturie (Truong et al., 1995) äußern. Auch von Flankenschmerzen und Nierenkoliken wurde in diesem Zusammenhang berichtet (Brennan et al., 1991). Bei massiver Nierenvergrößerung durch multiple Zysten (s. 2.1.1) kann die Raumforderung als Tumor tastbar sein (Welling et al., 1996) und zu Schmerzen in der Lumbalregion führen (Bakir et al., 1999), die bis in den Oberbauch reichen können.

Komplikationen:

Komplikationen wie intrarenale Blutungen können bei Anschluß an das Nierenkelchsystem als Hämaturie in Erscheinung treten (Heptinstall, 1992). Retroperitoneale Blutungen sind gefürchtet, da sie blutdruckwirksam bis zum Schockzustand führen können (Bennett et al., 1995; Ishikawa, 1991). Bei ca. 50% der Patienten kommt es im Laufe der Zeit zu Einblutungen in die Zysten (Bennett et al., 1995), wodurch auch die Gefahr einer Infektion gegeben ist.

Auch sogenannte komplizierte (atypische) Zysten wurden bei Patienten mit einer ACKD beobachtet. Diese sind von hyperplastischem, mehrschichtigem Epithel ausgekleidet und zeigen papilläre, hyperplastische Knötchen (Chandhoke et al., 1992). Atypische Zysten findet man bei ca. 1/3 der Nephrektomien oder bei Autopsien von Patienten mit chronischem Nierenversagen (Hughson et al., 1986). Hughson bemerkte, daß in diesen Zysten, in denen das Zystenepithel papillär wuchs, die zytologischen Merkmale vereinbar waren mit kleinen Neoplasien oder papillären Zystadenomen (Hughson et al., 1986).

Die Inzidenz von Neoplasien ist bei Patienten mit einer ACKD 50 mal höher als in der Allgemeinbevölkerung (MacDougall et al., 1987), die Gefahr für die Entwicklung eines Nierenzellkarzinoms somit deutlich erhöht (Stewart et al., 2003).

Bereits 1977 beschrieb Dunnill bei Patienten mit einer ACKD eine erhöhte Inzidenz von Tumoren. Bei 14 von 30 Langzeithämodialyse-Patienten beobachtete er Nierenzysten, von denen bei 6 Patienten ein Nierentumor diagnostiziert wurde (Dunnill et al., 1977). Nach Studien von Terasawa und Ishikawa ist das Risiko für Dialysepatienten, ein Nierenzellkarzinom zu entwickeln, 32 - beziehungsweise 41 - mal höher als in der Allgemeinbevölkerung (Terasawa et al., 1994; Ishikawa et al., 1990). Da die zystische Umwandlung der Nieren und die sekundäre Tumorausbildung klinisch häufig asymptomatisch verlaufen, liegt bei einem hohen Anteil der Patienten bei Diagnosestellung bereits eine Metastasierung vor. Nach Untersuchungen von Ishikawa waren bei 15% der Dialysepatienten bei Diagnosestellung bereits Metastasen nachweisbar (Ishikawa et al., 1990).

Die Entwicklung von Nierentumoren bei Dialysepatienten mit ACKD wird mit einer Inzidenz von 5,8 -19% angegeben (Ishikawa et al., 1990; Gehrig et al., 1985).

2.1.4 Mögliche Einflußfaktoren auf die Zystogenese

In der Literatur werden folgende Einflußfaktoren auf die Zystenbildung - zum Teil sehr widersprüchlich - diskutiert.

Geschlecht:

Einige Autoren beobachteten Zysten bei Männern häufiger als bei Frauen (Denton et al., 2002; Heinz-Peer et al., 1995; Concolino et al., 1993; Ishikawa, 1991). Matson und Thomson hingegen stellten keinen Unterschied hinsichtlich der Prävalenz von Zysten bei beiden Geschlechtern fest (Matson et al., 1990; Thomson et al., 1986).

Alter:

Eine Studie von Heinz-Peer hat gezeigt, daß Patienten mit ACKD signifikant älter sind als Patienten ohne ACKD (Heinz-Peer et al., 1995). Demgegenüber ist Levine der Auffassung, das Alter korreliere nicht mit der Inzidenz von ACKD (Levine et al., 1984).

Ethnische Gruppen:

Nach Beobachtungen von Matson weisen farbige Patienten trotz kürzerer Dialyседauer mehr Zysten auf als Patienten europäischer Abstammung (Matson et al., 1990). Andere Autoren verneinen einen solchen Zusammenhang (Denton et al., 2002; Levine et al., 1984).

Grunderkrankung:

Nach Auffassung von Heinz-Peer, Chandhoke und Grantham besteht zwischen renaler Grunderkrankung und der Inzidenz einer ACKD kein kausaler Zusammenhang (Heinz-Peer et al., 1995; Chandhoke et al., 1992; Grantham, 1991). Dem widersprechen Beobachtungen von Ishikawa, die ergaben, daß eine ACKD bei Patienten mit Nephrosklerose häufiger anzutreffen ist (Ishikawa et al., 1980). Heptinstall beschreibt bei chronischer Glomerulonephritis und bei Analgetika-Nephropathie eine erhöhte Neigung zur Entwicklung einer ACKD (Heptinstall, 1992).

Dialyседauer:

Entscheidender Faktor für die Entwicklung einer ACKD ist das chronische Nierenversagen (Chung-Park et al., 1989; Boileau et al., 1987; Smith et al., 1987; Mickisch et al., 1984; Bommer et al., 1980). Bei 7-22% niereninsuffizienter Patienten ist eine ACKD bereits bei Dialyсеbeginn nachweisbar (Fick et al., 1994). Die weitere Entwicklung von Zysten steigt proportional zur Dialyседauer (Ishikawa, 1991; Jabour et al., 1987; Narasimhan et al., 1986; Mickisch et al., 1984). Nach 1 bis 3 Jahren Dialyсе entwickeln 10-20% der Patienten, nach 3 bis 5 Jahren 40-60% und nach 5 bis 10 Jahren mehr als 90% der Dialysepatienten eine ACKD (Chandhoke et al., 1992; Levine et al., 1991; Matson et al., 1990).

Dialyсеform:

Der unterschiedliche Dialyсеmechanismus bei Hämö- und Peritonealdialyсе scheint nach den Untersuchungen von Fick und Matson keinen Einfluß auf die Inzidenz von Zysten zu haben (Fick et al., 1994; Matson et al., 1990). Im Widerspruch dazu stehen Beobachtungen von Jenkins und anderen Autoren, die herausgefunden haben, daß Patienten, die mit Peritonealdialyсе versorgt werden, einem geringeren Risiko für die Zystogenese ausgesetzt sind als Patienten an der Hämodialyсе (Jenkins et al., 1992; Jabour et al., 1987; Beardsworth et al., 1984).

2.1.5 Diagnostik

Die ACKD wird in der Literatur auf die chronische Niereninsuffizienz beziehungsweise auf die Dialysetherapie bei terminaler Niereninsuffizienz zurückgeführt (Denton et al., 2002; Ishikawa et al., 1990). Der ACKD wiederum wird ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen zugeschrieben (Gulanikar et al., 1998; Chudek et al., 1998). Daher stellt sich die Frage, wie Zysten bei transplantierten und bei Dialysepatienten am zuverlässigsten diagnostiziert und im Verlauf beobachtet werden können. Ausschlaggebend für die Beurteilung der Untersuchungsverfahren sind neben der Treffsicherheit der jeweiligen Methode beim Nachweis eines Nierenzellkarzinoms - der folgenschwersten Komplikation von Zysten - die gesundheitliche Belastung, die Durchführbarkeit und die Untersuchungskosten.

Die Sonographie ist eine einfache, kostengünstige und nichtinvasive Untersuchung und stellt für den niereninsuffizienten Patienten keine Belastung dar. Vorherrschend wird die Sonographie als Untersuchungsmethode der Wahl genannt um Basisdaten bezüglich Zystenanzahl und -größe bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (Tantravahi et al., 2000; Heinz-Peer et al., 1995) und bei nierentransplantierten Patienten (Doublet et al., 1997) zu erhalten. Terasawa und Cogny-Van Weydevelt behaupten, daß die Sonographie eine akkurate minimal invasive Untersuchung für Nierenzellkarzinome darstellt (Terasawa et al., 1994; Cogny-Van Weydevelt et al., 1995). Nach Auffassung von Helenon kann der Ultraschall bei unklaren CT-Befunden sogar zur Diagnosesicherung beitragen (Helenon et al., 2001). Auch Doublet vertritt die Meinung, daß eine alle drei Jahre durchgeführte Sonographieuntersuchung es ermöglichen sollte das Nierenzellkarzinom in den Eigennieren in einem frühen Stadium zu erkennen (Doublet et al., 1997). Bahner und Mitarbeiter hingegen bevorzugen ein regelmäßiges Screening mittels CT im Abstand von 3-4 Jahren (Bahner et al., 1999).

Bei Raumforderungen in den Nieren mit einem Mindestdurchmesser von 2 cm liegt die Sensitivität der Ultraschalluntersuchung bei 85%. Eine Dignitätszuordnung (Spezifität) ist allerdings nur in ca. 75% der Fälle möglich (Ritz et al., 2000). Eine veränderte Echodichte innerhalb einer Zyste legt den Verdacht auf eine Einblutung oder ein Nierenzellkarzinom nahe. Bei einer sonographisch suspekten Raumforderung sollte daher eine Computer- (CT) oder eine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt werden. Auch bei Patienten, die Symptome entwickeln, die an ein Nierenzellkarzinom denken lassen (z.B. Hämaturie, nicht erklärbare Anämie oder

Rückenschmerzen) sollte in jedem Fall eine CT oder eine MRT veranlaßt werden (Tantravahi et al., 2000). Die Computertomographie gewährleistet hinsichtlich Differenzierung zwischen zystischen und soliden Läsionen eine hohe Treffsicherheit, da ihre Sensitivität mit 81-95% und ihre Spezifität mit fast 100% angegeben werden (Ritz et al., 2000). Die konventionelle CT hat den Nachteil, daß durch Bewegung und Atmung Lücken in der Diagnostik entstehen können. Diesbezüglich ist die Spiral-CT der konventionellen CT überlegen (Takebayashi et al., 1999). Takebayashi empfiehlt bei höherer Sensitivität und Spezifität die early enhanced Spiral-CT (arterielle Phase) im Vergleich zu late images (venöse Phase). In der CT erscheinen hämorrhagische Zysten als homogene klar begrenzte Raumforderung, die - anders als Tumore - kein Kontrastmittel anreichern. Außerdem zeigen Tumore häufig ein unregelmäßiges Erscheinungsbild. Auch in der MRT reichern Tumore Gadolinium an, hämorrhagische Zysten nicht (Tantravahi et al., 2000).

Hinsichtlich der Diagnostik von Nierenzellkarzinomen liegen keine größeren vergleichenden Studien bezüglich Sensitivität und Spezifität von CT und MRT vor. Bei niereninsuffizienten Patienten wäre jedoch zur Minimierung zusätzlicher Belastungen die MRT trotz höherer Kosten der CT vorzuziehen um die nierenbelastende Kontrastmittelgabe zu umgehen. Jedoch lassen weder CT noch MRT eine Differenzierung zwischen Adenom und Nierenzellkarzinom zu. Ebenso ein durch Feinnadelpunktion erhobener negativer Befund (Zytologie oder Histologie) kann eine maligne Raumforderung nicht sicher ausschließen. In solchen Fällen ist die diagnostische Freilegung der Niere indiziert.

2.1.6 Therapie

Da Patienten, bei denen Zysten diagnostiziert wurden, in den meisten Fällen asymptomatisch bleiben, ist eine Therapie in der Regel nicht notwendig. Treten Komplikationen wie zum Beispiel Blutungen, Hämaturie oder Flankenschmerzen auf, so muß bei chronisch niereninsuffizienten Patienten auch an einen bösartigen Tumor gedacht werden, da das Risiko für die Entstehung eines Nierenzellkarzinoms bei diesen Patienten deutlich erhöht ist. Kann ein bösartiger Tumor nicht ausgeschlossen werden, so wird bei anhaltender Symptomatik und Abwägung der Risikofaktoren wie Alter, Begleiterkrankungen, allgemeiner Gesundheitszustand des Patienten und Operationsrisiko üblicherweise die betroffene Eigenniere entfernt.

2.2 Stand der Forschung zur Entstehung von Zysten und Nierenzellkarzinomen in den Eigennieren nach Nierentransplantation

2.2.1 Zysten in den Eigennieren nach Transplantation

Über den weiteren Verlauf von Zysten, die sich während der Dialysetherapie entwickelt haben, werden verschiedene Möglichkeiten diskutiert.

Viele Autoren berichten von einer allgemeinen Regression der Zysten nach Nierentransplantation (Fick et al., 1994; Jenkins et al., 1992; Grantham, 1991). Andere Verfasser machen die Transplantatfunktion für die weitere Entwicklung der Zysten verantwortlich. Ishikawa geht davon aus, daß die Dauer der Urämie der entscheidende Faktor für die Zystogenese ist (Ishikawa et al., 1989). Daher tragen nicht nur der urämische Zustand von Patienten mit zunehmender Nierenfunktionseinschränkung und die Dauer der Dialysetherapie zu der Entwicklung von Nierenzysten bei, sondern auch die sich erneut entwickelnde Urämie infolge einer Transplantatdysfunktion. Als Ursache dafür wird die unzureichende Entfernung mitogener und zystogener Substanzen vermutet.

Brennan ist der Auffassung, daß eine erfolgreiche Nierentransplantation die Entwicklung von ACKD in den Eigennieren verzögert und sogar zu einer Regression der Zysten und damit verbunden zu einer Reduktion der Nierengröße führen kann (Brennan et al., 1991). Auch Lien konnte in seiner Studie zeigen, daß durch eine Nierentransplantation die Häufigkeit und der Schweregrad der ACKD reduziert werden (Lien et al., 1993). Jedoch kommt es auch bei Patienten mit guter Transplantatfunktion zu keinem vollständigen Verschwinden der Zysten. Seiner Meinung nach ist Ciclosporin A der Hauptrisikofaktor für die Entwicklung und die Persistenz der ACKD bei transplantierten Patienten. Bei diesem Medikament wird unter anderem eine renale Ischämie sowohl im Transplantat als auch in den Eigennieren als Nebenwirkung beschrieben (Kopp et al., 1990). Eine Ischämie ist - nach einer Hypothese, die unter anderem von Ishikawa (Ishikawa, 1991) und Cohen (Cohen et al., 1990) vertreten wird (siehe Kap. 2.1.2, Ziffer 4) - einer der pathogenetischen Mechanismen, der zu einer ACKD führt. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Eigennieren niereninsuffizienter Patienten bereits vor Transplantation schlecht durchblutet sind. Der Einfluß von Ciclosporin A ist in diesem Zusammenhang zu vernachlässigen.

Bennett untersuchte die Nephrotoxizität von Immunsuppressiva und konnte dabei beobachten, daß Ciclosporin A neben einer Konstriktion der afferenten Arteriolen und einer tubulointerstitiellen Fibrose auch eine metabolische Parenchymazidose und eine Verminderung der Nierenfiltrationsrate bewirkt (Bennett, 1996). Auch bei Tacrolimus, das häufig anstelle von Ciclosporin A zur Immunsuppression eingesetzt wird, konnten ähnliche nephrotoxische Nebenwirkungen nachgewiesen werden. Finn beobachtete eine Verminderung der Nierendurchblutung und der glomerulären Filtrationsrate und konnte auch eine irreversible interstitielle Fibrose als Nebenwirkung feststellen (Finn, 1999). Mihatsch beschreibt bei Tacrolimus eine Tubulopathie und eine Mikroangiopathie, die mit einer tubulointerstitiellen Fibrose einhergeht, als zwei charakteristische morphologische Veränderungen (Mihatsch et al., 1998). Diese Nebenwirkungen werden - wie in Kapitel 2.1.2 beschrieben - als Pathomechanismen für die Entstehung von Zysten diskutiert.

Eine Studie von Heinz-Peer hingegen ergab, daß eine ACKD bei nierentransplantierten Patienten und Dialysepatienten mit nahezu gleicher Häufigkeit anzutreffen ist (Heinz-Peer et al., 1995).

2.2.2 Karzinome in den Eigennieren nach Transplantation

Eine Nierentransplantation ist derzeit für terminal niereninsuffiziente Patienten die einzige Alternative zur Dialysebehandlung. Malignome tragen dabei erheblich zur Morbidität und Mortalität nach Transplantation bei. 4,6% aller malignen Neoplasien bei nierentransplantierten Patienten sind Nierenzellkarzinome, im Vergleich zu 3% in der Allgemeinbevölkerung (Penn, 1995). In einer Studie von Doublet (Doublet et al., 1997) betrug die Prävalenz von Nierenzellkarzinomen bei nierentransplantierten Patienten 3,9%. Das Risiko für ein Nierenzellkarzinom war dort bei den transplantierten Patienten 100-mal höher als in der Allgemeinbevölkerung. Kliem beziffert das Risiko für die Entwicklung eines bösartigen Tumors bei nierentransplantierten Patienten mit 6,5%, wobei das Nierenzellkarzinom mit hiervon 7,8% eines der am häufigsten beobachteten Malignome darstellt (Kliem et al., 1997). Die Risikofaktoren für die Entwicklung eines Nierenzellkarzinoms sind jedoch nicht endgültig geklärt.

Es lag nahe, die Immunsuppression für das vermehrte Vorkommen von Nierenzellkarzinomen nach Transplantation verantwortlich zu machen. Nach Untersuchungen

von Hillebrand wird durch eine immunsuppressive Medikation die Inzidenz von Malignomen signifikant erhöht (Hillebrand et al., 2000), andere Studien verneinen diesen Zusammenhang (Danpanich et al., 1999; Doublet et al., 1997; Penn, 1995; Brunner et al., 1995). Das erhöhte Risiko für ein Nierenzellkarzinom wird nach Untersuchungen von Maisonneuve, Doublet und Penn vielmehr mit der Nierengrunderkrankung in Verbindung gebracht (Maisonneuve et al., 1999; Doublet et al., 1997; Penn, 1995). Diabetes mellitus Typ I wird dabei in geringerem Umfang für die Entwicklung von Malignomen verantwortlich gemacht, ohne daß hierfür eine Ursache angegeben würde (Danpanich et al., 1999; Maisonneuve et al., 1999).

Als ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen wird das Vorhandensein von Zysten angesehen (Maisonneuve et al., 1999). Dabei wird auch die Dialysedauer, die von vielen Autoren für die Entwicklung von Zysten verantwortlich gemacht wird (Chandhoke et al., 1992; Levine et al., 1991; Ishikawa et al., 1990) als Risikofaktor für die Entstehung von Nierenzellkarzinomen eingestuft (Maisonneuve et al., 1999). Bei Patienten mit ACKD wird ein 30- bis 40-fach höheres Risiko für die Entwicklung eines Nierenzellkarzinoms angenommen als in der Allgemeinbevölkerung (Penn, 1995).

Eine Studie von Heinz-Peer zeigt, daß das maligne Potential einer ACKD bei erfolgreich nierentransplantierten Patienten noch viele Jahre persistiert (Heinz-Peer et al., 1995). Demgegenüber stehen Beobachtungen von Doublet, der keine signifikante Beziehung zwischen Nierenzellkarzinomen und Prävalenz von ACKD beobachtete (Doublet et al., 1997).

Der Einfluß des Alters zum Zeitpunkt der Nierentransplantation auf die Entstehung von Nierenzellkarzinomen wird von Danpanich bejaht (Danpanich et al., 1999), von Doublet verneint (Doublet et al., 1997).

3. Methodik

3.1 Zusammenstellung der Patientenkollektive

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden zwischen Januar 1997 und Juli 1998 insgesamt 223 Patienten aus drei unterschiedlichen Kollektiven sonographisch untersucht und ihre Daten zu Person und Krankengeschichte erfaßt. Es wurden nieren-transplantierte Patienten in die Studie aufgenommen, die entweder in der Nieren-Transplantationsambulanz oder in der Ambulanz für transplantierte Diabetiker betreut wurden. Diese Ambulanzen sind Teil der Medizinischen Klinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München. Außerdem wurden dialysepflichtige Patienten in die Studie einbezogen, die entweder in der Dialyseabteilung der Medizinischen Klinik Innenstadt oder im Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation der Elsenheimerstraße München dialysiert wurden.

Einschlußkriterien:

- Eindeutige Zuordnungsmöglichkeit zu einem der folgenden Patientenkollektive:
 - **Transplantierte Typ I-Diabetiker**
 - **Transplantierte Nicht-Diabetiker**
 - **Dialysepatienten;**
 - Bedingung für diese Patientengruppe war eine Mindestdialysedauer von einem Monat. Dieser willkürlich festgelegte Zeitraum diente dazu, Patienten mit akutem Nierenversagen oder nur kurzer vorübergehender Dialysezeit von der Studie auszuschließen.
 - Es wird darauf hingewiesen, daß sich in dem Kollektiv der Dialysepatienten keine Patienten mit Diabetes mellitus Typ I befanden, wohl aber Patienten mit Typ II Diabetes.
- Vorhandensein von mindestens einer Eigenniere
- Zustimmung zu einer sonographischen Untersuchung der Eigennieren

Ausschlußkriterien:

- Primär polyzystische Nierendegeneration als Grunderkrankung
- Vor Dialysebeginn bekanntes Nierenzellkarzinom

3.2 Ultraschalluntersuchung der Eigennieren

3.2.1 Aufbau des Untersuchungsbogens

Mit Unterstützung von Herrn Professor Dr. P. Lehnert (†) wurde ein Untersuchungsbogen zur Dokumentation der Beschaffenheit der Eigennieren aller drei Patientenkollektive ausgearbeitet. Bei der Untersuchung mit jeweils gesonderter Ausmessung der rechten und linken Eigenniere wurden folgende Daten erhoben:

1. Längsdurchmesser der Nieren
2. Parenchymdicke der Nieren
3. Zystendurchmesser

Hierbei wurden die Zysten in 4 Gruppen eingeteilt:

- Zystendurchmesser ≤ 1 cm
- Zystendurchmesser > 1 cm bis einschließlich 2 cm
- Zystendurchmesser > 2 cm bis einschließlich 3 cm
- Zystendurchmesser > 3 cm

Als Zysten wurden hypodense, echoarme Bereiche eingetragen, die von einer dünnen glatten Wand begrenzt waren.

Bei multiplen, also mehr als 5 Zysten innerhalb einer Gruppe, wurden diese nicht mehr ausgezählt, sondern die Zahl 5 für diese Gruppe eingetragen. Diese Zahl wurde festgelegt, da man bei 5 Zysten mit Sicherheit von einer sekundärzystischen Degeneration ausgehen kann und weitere Zysten zu keiner Änderung des Ergebnisses führen. Nur ausnahmsweise wurden die Zysten im Hinblick auf einzelne Falldarstellungen ausgezählt (siehe Fallbeschreibungen, Kap. 5.4.1).

4. Raumforderung in den Eigennieren

Wurde sonographisch der Verdacht auf eine Raumforderung in den Eigennieren geäußert, so folgte eine weitere Abklärung durch ein Computertomogramm mit Kontrastmittel (KM). Zur Vermeidung von Schäden an den Transplantatorganen durch das Kontrastmittel wurden 1000 ml Natriumchloridlösung eine Stunde vor KM-Gabe infundiert. Nach Abschluß der Untersuchung mußten die Patienten reichlich trinken. Bei diesem Vorgehen kam es in keinem Fall zu einer Transplantatdysfunktion.

Anhand des CT-Befundes wurde folgende Einteilung festgelegt:

Gruppe 1: eingeblutete Zyste

Gruppe 2: komplizierte Zyste (atypische Zyste)

Gruppe 3: Verdacht auf ein Nierenzellkarzinom

Konnte der Verdacht auf ein Nierenzellkarzinom nicht ausgeschlossen werden, so wurde eine Nephrektomie mit anschließender histologischer Aufarbeitung vorgenommen.

3.2.2 Untersucher

Die Ultraschalluntersuchungen an den 223 Patienten wurden von vier erfahrenen Untersuchern durchgeführt. Die Ultraschalluntersuchungen in der Sonographieabteilung der Medizinischen Klinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden von Herrn Professor Lehnert, Frau Dr. Otto und Frau Dr. Brendel, vorgenommen. Dabei wurden alle 143 transplantierten Patienten und 25 der 80 Dialysepatienten untersucht. Die übrigen 55 Dialysepatienten, die im Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation in München (Elsenheimerstraße) versorgt wurden, untersuchte Herr Professor Dr. Fischereder.

3.2.3 Untersuchungsbedingungen

Im Allgemeinen herrschten gute Untersuchungsbedingungen.

Zwei Umstände erschwerten gelegentlich die Untersuchung:

- Ein Teil der Dialysepatienten konnte nur während der Dialyse bei eingeschränkter Lagerungsmöglichkeit untersucht werden.
- Aus verschiedenen Gründen hatten einige Patienten vor der Untersuchung gegessen.

Falls ein Sonographiebefund nicht ausreichend präzise erhoben werden konnte, wurde die Untersuchung wiederholt.

3.2.4 Geräte

In der Sonographieabteilung der Medizinischen Klinik Innenstadt wurde entweder mit einer Siemens Sonoline Elegra gearbeitet oder die Untersuchungen wurden mit einem Gerät von Toshiba, Typ Sonolayer α 55H 140 A, vorgenommen. Für die Untersuchungen wurden konvexe Schallköpfe mit entweder 3,5 MHz oder 3,75 MHz

verwendet. Die Untersuchungen im Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation wurden mit einem Ultraschallgerät der Firma Kranzbühler, Model Sono Scope 30, SN: 5068 A, und einem konvexen 3,5 MHz Schallkopf durchgeführt.

3.3 Erhebung der Patientendaten

3.3.1 Aufbau des Datenerhebungsbogens

Anhand eines teils offenen, teils geschlossenen Datenerhebungsbogens wurden nachfolgende Fragen zur Person und Krankengeschichte der Patienten aller drei Kollektive gestellt. Kursiv geschriebene Daten wurden prospektiv zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung erhoben, die übrigen wurden retrospektiv aus den Patientenakten entnommen. Bei Unvollständigkeit wurden entweder die behandelnden Ärzte oder die Patienten ergänzend persönlich befragt.

Personendaten:

- Name
- Geschlecht
- Geburtsdatum
- *Alter (Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung)*

Renale Grunderkrankung:

Diabetische Nephropathie:

Gruppe 1: Diabetes mellitus (D.m.) Typ I

Gruppe 2: Diabetes mellitus Typ II

Andere:

Gruppe 3: Chronische Glomerulonephritis (GN)

Enthalten waren:

- IgA – Nephropathie, mesangioproliferative GN
- rapid progressive GN (einschließlich p-/c- ANCA – positive Vaskulitis, Goodpasture-Syndrom)
- perimembranöse GN
- fokale sklerosierende GN
- intrakapilläre GN

- membranoproliferative GN
- post-infektiöse GN
- Schoenlein-Henoch-Glomerulonephritis

Gruppe 4: Chronische ascendierende Pyelonephritis – bakteriell
Enthalten waren Refluxnephropathie und Nephrolithiasis.

Gruppe 5: Chronische tubulointerstitielle Nephritis – nicht bakteriell
Enthalten waren Analgetikanephropathie und Balkan-Nephritis.

Gruppe 6: Vaskuläre Nephrosklerose
Enthalten waren maligne Nephrosklerose und Nierenarterienstenosen.

Gruppe 7: Sonstige
Enthalten waren Oranellussyndrom, Alport-Syndrom, Nierenagenesie, Markschwammnieren, kongenitale Nierenhypoplasie und Nierenhypoplasie unklarer Genese.

Angaben über Krankheitsverlauf:

- Zeitpunkt der Erstdiagnose (Jahr)
- Beginn der Niereninsuffizienz (Jahr)
- Datum der ersten Dialyse (Monat/Jahr)
- *Dialysedauer (Dial(t) in Monaten),
Zeitraum vom Dialysebeginn bis zum Zeitpunkt der Nierentransplantation
beziehungsweise bis zum Tag der Ultraschalluntersuchung der Dialysepatienten*
- *Hämodialyse (in Monaten) und / oder Peritonealdialyse (in Monaten)*
- Anzahl der Nierentransplantationen
- Datum der letzten Nierentransplantation (Monat/Jahr)
- *Zeitraum mit funktionstüchtiger Transplantatniere (F(t)Tx) in Monaten,
Zeitraum vom Tag der Nierentransplantation bis zum erneuten Dialysebeginn
beziehungsweise bis zum Tag der Ultraschalluntersuchung*
- *Nierenfunktion,
beurteilt anhand des Serum-Kreatininwertes (Krea) in mg/dl zum Zeitpunkt der
Ultraschalluntersuchung, wobei ein Wert > 2,0 mg/dl als eingeschränkte
Nierenfunktion (oder Transplantatdysfunktion) eingestuft wurde.*

Immunsuppressive Therapien nach Nierentransplantation:

- Initialtherapie:

Es kamen verschiedene Schemata der Immunsuppression zur Anwendung:

- Zweifachkombinationstherapie mit
Ciclosporin A und Methylprednisolon
- Dreifachkombinationstherapie mit
Ciclosporin A, Azathioprin und Methylprednisolon
- Dreifachkombinationstherapie und Antikörpergabe

Hierbei waren drei verschiedene Kombinationen möglich:

Ciclosporin A, Azathioprin und Methylprednisolon

Ciclosporin A, Mycophenolatmofetil (MMF) und Methylprednisolon

Tacrolimus, Mycophenolatmofetil und Methylprednisolon

Bei den verwendeten Antikörperprodukten handelte es sich entweder um ATG (Anti-Thymozyten-Globulin), ALG (Anti-Lymphozyten-Globulin) oder OKT 3 (monoklonaler Anti-CD3 Antikörper).

- Abstoßungstherapie mit Antikörpern

Hierbei wurde die Anzahl der mit Antikörpern (ATG, ALG, OKT 3) therapierten Abstoßungsereignisse ermittelt, die Dosierung der Antikörper-Präparate erfolgte jeweils nach dem gleichen Schema.

- Abstoßungstherapie mittels Steroidstoß

In diesen Fällen wurden alle Abstoßungstherapien mit Steroiden gezählt, die entweder in einer Dosierung von je 250 mg oder in einer Dosierung von je 500 mg an drei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht wurden.

- *Aktuelle immunsuppressive Therapie*

Hier wurden die immunsuppressiven Medikamente, die täglich zur Abstoßungsprophylaxe der Transplantatniere eingenommen werden mußten, zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung erfasst. Es handelte sich um Kombinationen von Ciclosporin A, Azathioprin, Methylprednisolon, Tacrolimus und Mycophenolatmofetil.

3.3.2 Erfassung der Krankengeschichte einzelner Patienten

4 Patienten waren aufgrund maligner Raumforderungen in den Eigennieren für die vorliegende Arbeit von besonderem Interesse. Von diesen 4 Patienten - 3 transplantierte Nicht-Diabetiker und 1 Dialysepatient - wurden alle relevanten Daten zur vollständigen Beschreibung der Krankengeschichte erfaßt.

3.4 Statistische Verfahren

Für die Datenanalyse wurde SPSS 8.0 für Windows verwendet. Für die statistische Auswertung wurde zur Prüfung von Zusammenhängen (auf unterschiedliche Raten) innerhalb von Kontingenztafeln der Chi-Quadrat-Test nach Pearson eingesetzt. Bei Randhäufigkeiten unter 5 wurde der Exakte Fisher-Test angewandt.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde auf $\alpha = 0,05$ (2-seitig) festgelegt.

4. Patienten

4.1 Beschreibung des Kollektivs transplantiertes Typ I-Diabetiker

Von 103 Patienten, die in der Ambulanz für transplantierte Diabetiker der Medizinischen Klinik Innenstadt betreut wurden, mußten 6 Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden:

- 4 Patienten wegen erneuter Dialysepflichtigkeit
- 2 Patienten wegen eines wiederholt unzureichend auswertbaren Sonographiebefundes

Von den verbliebenen 97 Patienten waren 8 Patienten ausschließlich nierentransplantiert, bei 89 Patienten waren Doppeltransplantationen von Niere und Pankreas durchgeführt worden.

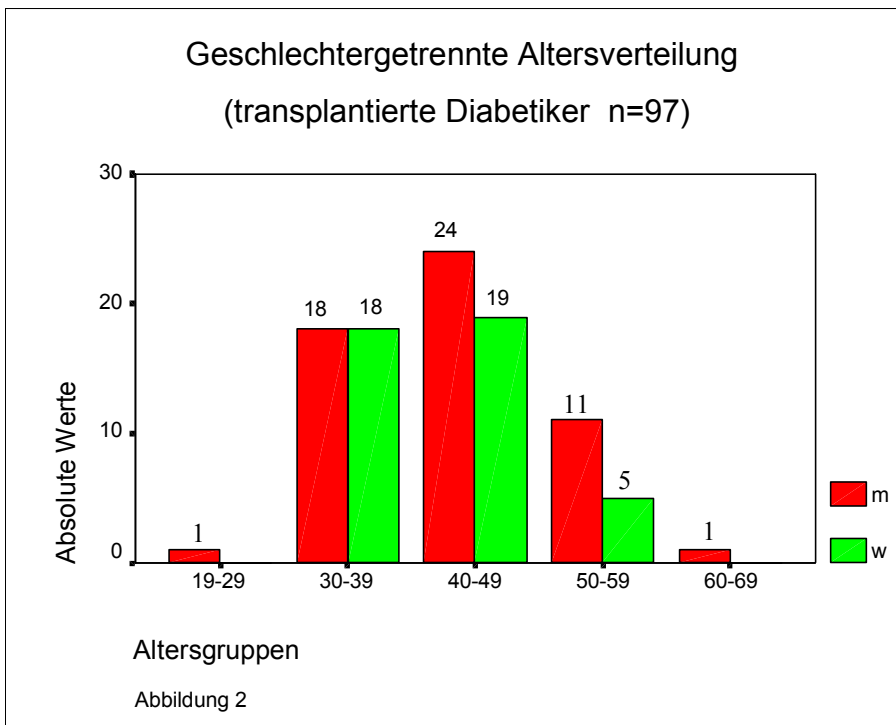
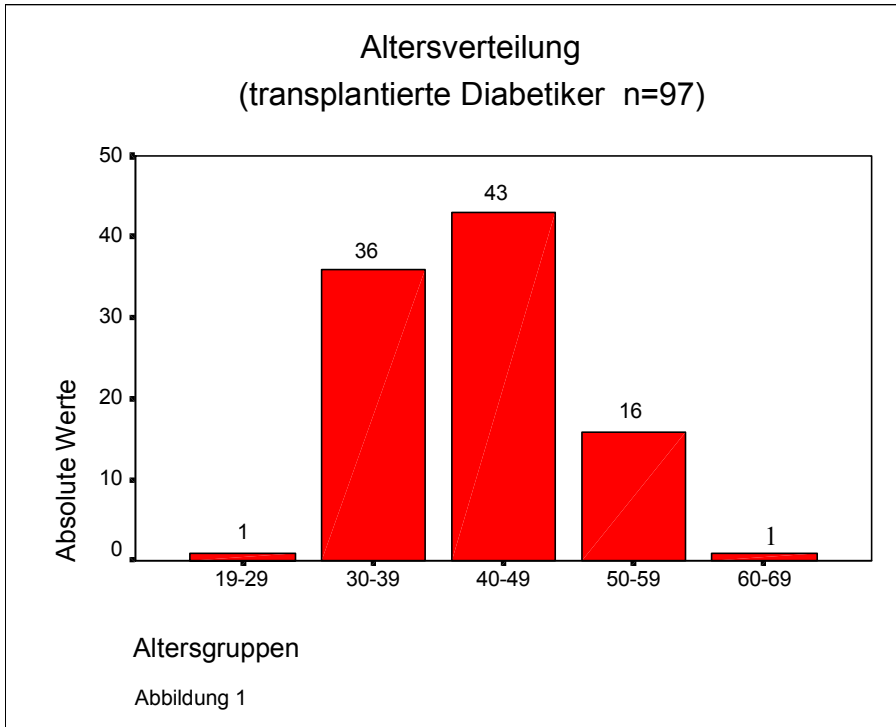
4.1.1 Geschlechterverteilung

55 von den insgesamt 97 transplantierten Diabetikern waren Männer (56,7%), 42 waren Frauen (43,3%).

4.1.2 Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter der Männer lag bei 43,9 Jahren (29 bis 64 Jahre), das der Frauen bei 41,6 Jahren (31 bis 59 Jahre).

Das Durchschnittsalter des gesamten Kollektivs betrug 42,9 Jahre (29 bis 64).



Bei den Männern am stärksten vertreten waren die beiden Altersgruppen der 30-39-jährigen und der 40-49-jährigen. 24 der 55 Männer waren zwischen 40 und 49 Jahre (43,6%) und 18 Männer zwischen 30 und 39 Jahre (32,7%) alt. Bei den Frauen lag der Schwerpunkt der Altersverteilung ebenfalls bei den 30-49-jährigen, wobei beide Altersgruppen nahezu gleich stark vertreten waren. Den 30-39-jährigen konnten 18 der 42 Frauen (42,9%), den 40-49-jährigen 19 Frauen (45,2%) zugeordnet werden. Somit waren insgesamt 79 der 97 Patienten (81,4%) zwischen 30 und 49 Jahre alt.

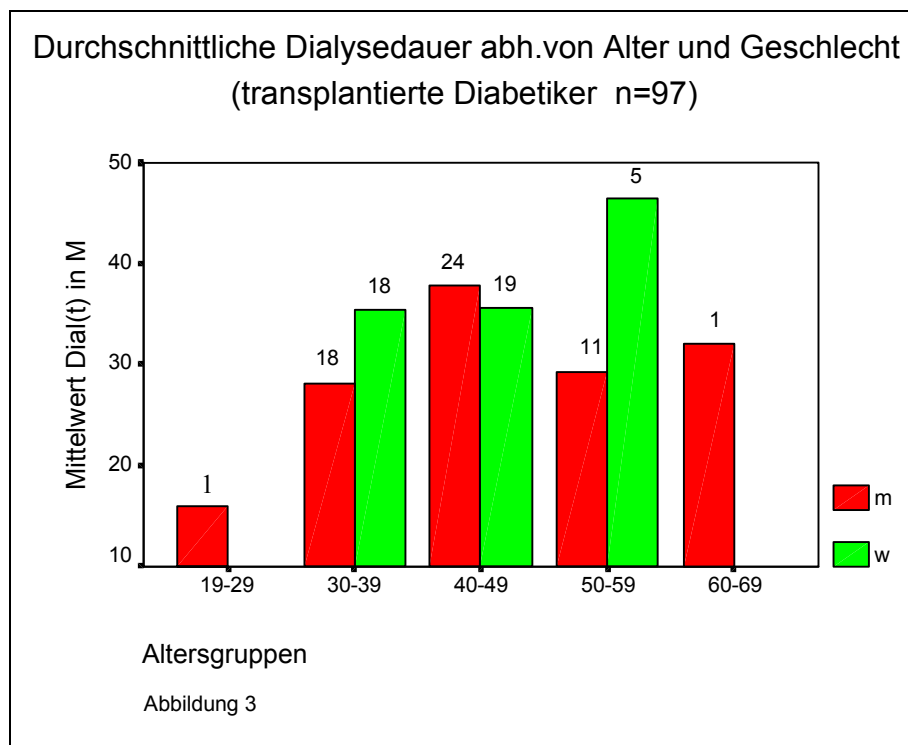
4.1.3 Renale Grunderkrankung und Nierengröße

Bei allen 97 Patienten dieses Kollektivs war der Diabetes mellitus Typ I die Ursache für die terminale Niereninsuffizienz.

Der Nierenlängsdurchmesser der Eigennieren betrug bei den transplantierten Diabetikern rechts durchschnittlich $7,8 \text{ cm} \pm 1,28$, links $8,0 \text{ cm} \pm 1,36$.

4.1.4 Dialysedauer

Die durchschnittliche Dialysedauer der 97 Patienten dieses Kollektivs lag bei 34 Monaten, wobei die 42 Frauen mit durchschnittlich 37 Monaten (5 bis 99 Monate) eine um 5 Monate längere Dialyse hinter sich hatten als die 55 Männer (7 bis 86 Monate) mit 32 Monaten.



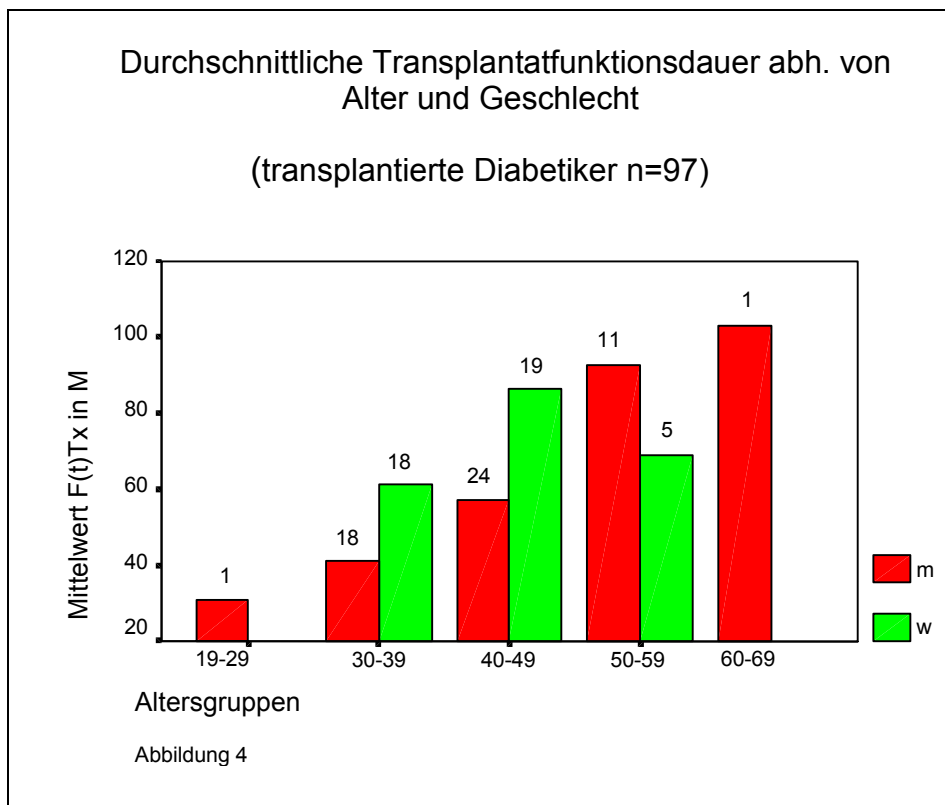
36 Patienten waren zwischen 30 und 39 Jahre alt und durchschnittlich 32 Monate mit der Dialysebehandlung therapiert worden. In dieser Altersgruppe hatten die 18 Frauen eine um 7 Monate längere Dialyse mit durchschnittlich 35 Monaten hinter sich im Vergleich zu den 18 Männern mit 28 Monaten. Die mit 43 Patienten am stärksten vertretene Altersgruppe der 40-49-jährigen war mit durchschnittlich 37 Monaten am längsten dialysiert worden, wobei in dieser Gruppe kaum Unterschiede zwischen den 24 Männern (38 Monate) und den 19 Frauen (36 Monate) bestanden. Die Altersgruppe der 50-59-jährigen war mit 16 Patienten vertreten, die durchschnittlich 35 Monate mit der Dialyse behandelt worden waren, wobei die 5 Frauen mit durchschnittlich 46 Monaten 17 Monate länger einer Dialyse bedurften als die 11 Männer mit durchschnittlich 29 Monaten. Der Altersgruppe der 19-29-jährigen beziehungsweise der 60-69-jährigen gehörten jeweils nur ein Mann an, die 16 beziehungsweise

32 Monate lang dialysiert worden waren. Es bestanden somit keine wesentlichen Unterschiede in der Dialysedauer bei den verschiedenen Altersgruppen dieses Kollektivs.

4.1.5 Transplantatfunktionsdauer

Der Zeitraum vom Tag der Transplantation bis zum Tag der Ultraschalluntersuchung im Rahmen der Studie, hier und im folgenden mit Transplantatfunktionsdauer (F(t)Tx) bezeichnet, betrug im Durchschnitt bei den 42 Frauen 74 Monate (1 bis 198 Monate) und bei den 55 Männern 59 Monate (3 bis 177 Monate).

In dem Kollektiv der transplantierten Diabetiker betrug die durchschnittliche Transplantatfunktionsdauer 65 Monate (1 bis 198 Monate).



Die Abbildung 4 zeigt, daß die durchschnittliche F(t)Tx bei den 55 Männern mit zunehmendem Alter ansteigt. Ein Patient (1,8%) ist aus der Gruppe der 19-29-jährigen und seit 31 Monaten transplantiert. Unter den 30-39-jährigen sind 18 Männer (32,7%) mit einer durchschnittlichen F(t)Tx von 41 Monaten, bei den 40-49-jährigen sind 24 Männer (43,6%) mit einer durchschnittlichen F(t)Tx von 57 Monaten. 11 Männer (20,0%) sind zwischen 50 und 59 Jahre alt und durchschnittlich 93 Monate transplantiert, ein Patient (1,8%) gehört zur Gruppe der 60-69-jährigen und ist seit 103 Monaten transplantiert. Die 55 Männer waren durchschnittlich 59 Monate transplantiert. Von den 42 Frauen sind 18 (42,9%) zwischen 30 und 39 Jahre alt mit einer F(t)Tx von durchschnittlich 61 Monaten. 19 Frauen (45,2%) sind zwischen 40 und 49 Jahre alt und seit durchschnittlich 86 Monaten transplantiert, 5 Frauen (11,9%) sind zwischen 50 und 59 Jahre alt und seit durchschnittlich 69 Monaten transplantiert.

4.1.6 Transplantatfunktion

Die Kreatininwerte der 97 Patienten reichten von 0,9 mg/dl bis 5,4 mg/dl. Jeweils ein Patient hatte einen Kreatininwert von 5,4 mg/dl, 4,6 mg/dl, 4,4 mg/dl, 3,2 mg/dl, beziehungsweise 3,0 mg/dl. Bei den übrigen Patienten lagen die Werte unter 3,0 mg/dl. Der durchschnittliche Kreatininwert betrug 1,65 mg/dl.

Bei 81 Patienten (83,5%) konnte eine gute Nierenfunktion - entsprechend einem Kreatininwert $\leq 2,0$ mg/dl - festgestellt werden. Die übrigen 16 Patienten (16,5%) hatten Kreatininwerte $> 2,0$ mg/dl; dies entsprach gemäß der Einteilung für diese Studie (siehe Kap. 3.3.1) einer eingeschränkten Nierenfunktion.

4.1.7 Immunsuppressive Dauertherapie

Eine Monotherapie wurde bei 5 Patienten (5,1%) verordnet, eine Zweifachkombinationstherapie bei 38 (39,2%) und eine Dreifachkombinationstherapie bei 54 Patienten (55,7%). 78 der 97 transplantierten Diabetiker (80,4%) wurden mit Ciclosporin A und 19 (19,6%) mit Tacrolimus behandelt. 65 Patienten (67,0%) wurden mit Azathioprin und 24 (24,7%) mit Mycophenolatmofetil therapiert, 8 Patienten (8,2%) erhielten keines der beiden Medikamente. Methylprednisolon wurde bei 57 Patienten (58,8%) verabreicht, 40 Patienten (41,2%) hatten keine Steroidtherapie.

4.1.8 Prävalenz von Zysten und ACKD

Zysten:

76 der 97 transplantierten Diabetiker (78,4%) hatten keine Zysten, bei 21 Patienten (21,6%), 8 Frauen (38,1%) und 13 Männern (61,9%), konnte jeweils mindestens 1 Zyste nachgewiesen werden (1-29 Zysten).

Eine auf das Kollektiv bezogene Angabe der durchschnittlichen Zystenanzahl ist nicht möglich, da ab einer Zystenanzahl > 5 innerhalb einer Größengruppe, diese nicht weiter ausgezählt wurden (siehe Kap. 3.2.1).

ACKD:

Eine ACKD, in dieser Studie definiert als Präsenz von mindestens 3 Zysten in jeder Niere (siehe Kap. 2.1.1), konnte bei 3 Männern (3,1%) diagnostiziert werden. Ihr durchschnittliches Alter betrug 50 Jahre, ihre durchschnittliche Dialysedauer 20 Monate und ihre durchschnittliche Transplantatfunktionsdauer 103 Monate.

4.1.9 Maligne Veränderungen in den Eigennieren

Bei keinem der 97 transplantierten Diabetiker wurde eine maligne Raumforderung diagnostiziert.

4.2 Beschreibung des Kollektivs transplantiertter Nicht-Diabetiker

Von 48 Patienten, die in der Nierentransplantationsambulanz der Medizinischen Klinik Innenstadt betreut wurden, mußten 2 Patienten, nachdem sie die Ambulanz wechselten, von der Studie ausgeschlossen werden.

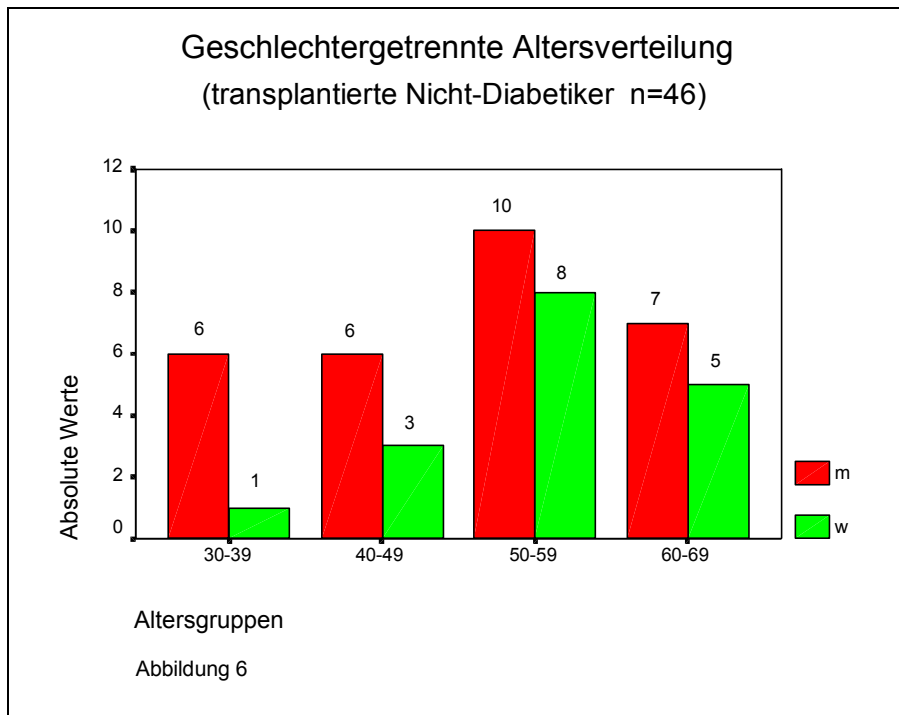
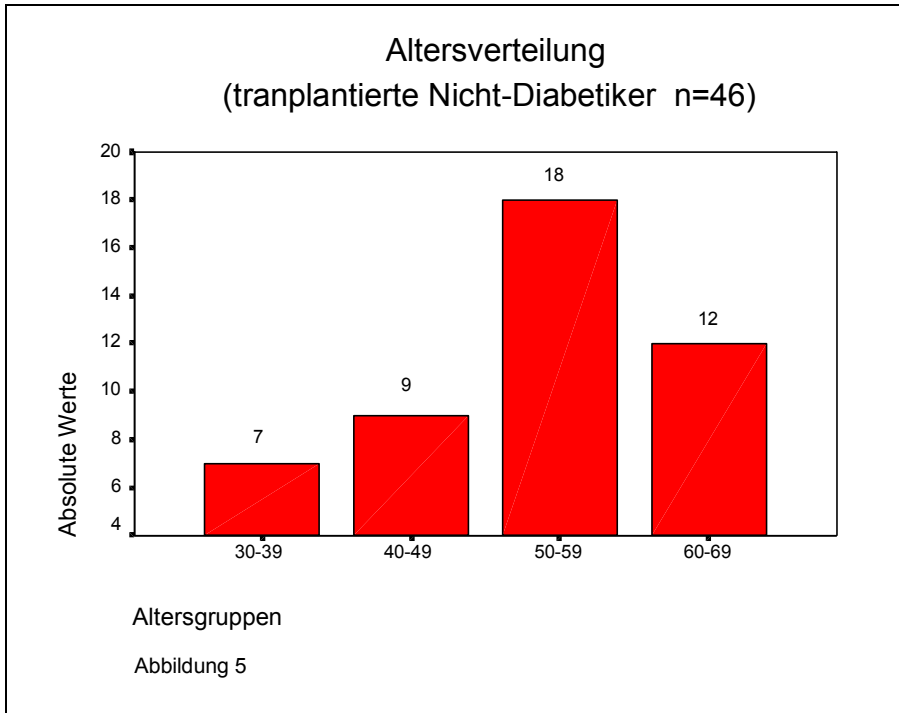
46 Patienten aus diesem Kollektiv standen somit für die Auswertung zur Verfügung.

4.2.1 Geschlechterverteilung

29 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker waren Männer (63%), 17 waren Frauen (37%).

4.2.2 Altersverteilung

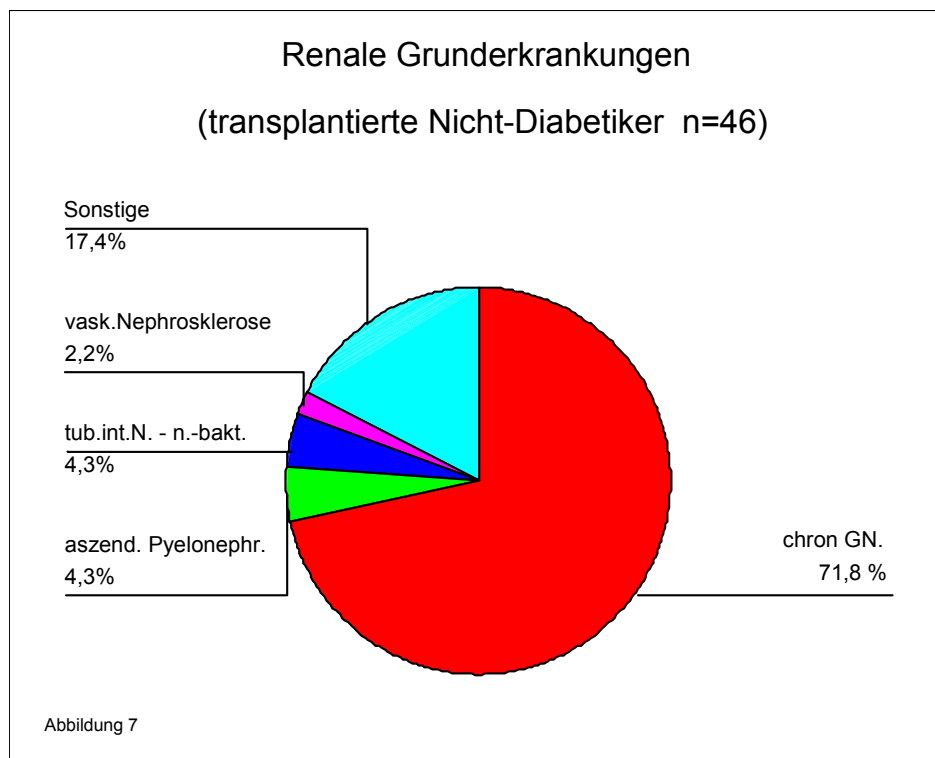
Das Durchschnittsalter der Männer betrug 51,2 (30 bis 68 Jahre), das der Frauen 54,2 (32 bis 67 Jahre), das des gesamten Kollektivs 52,3 Jahre.



10 der 29 Männer waren zwischen 50 und 59 Jahre (34,5%), 7 Männer zwischen 60 und 69 Jahre (24,1%) alt. Jeweils 6 Männer gehörten der Altersgruppen der 30-39-jährigen (20,7%) und der 40-49-jährigen (20,7%) an. Bei den Frauen war die Tendenz zu den höheren Altersgruppen noch ausgeprägter. 8 der 17 Frauen (47,1%) waren zwischen 50 und 59 Jahre und 5 Frauen (29,4%) zwischen 60 und 69 Jahre alt.

4.2.3 Renale Grunderkrankung und Nierengröße

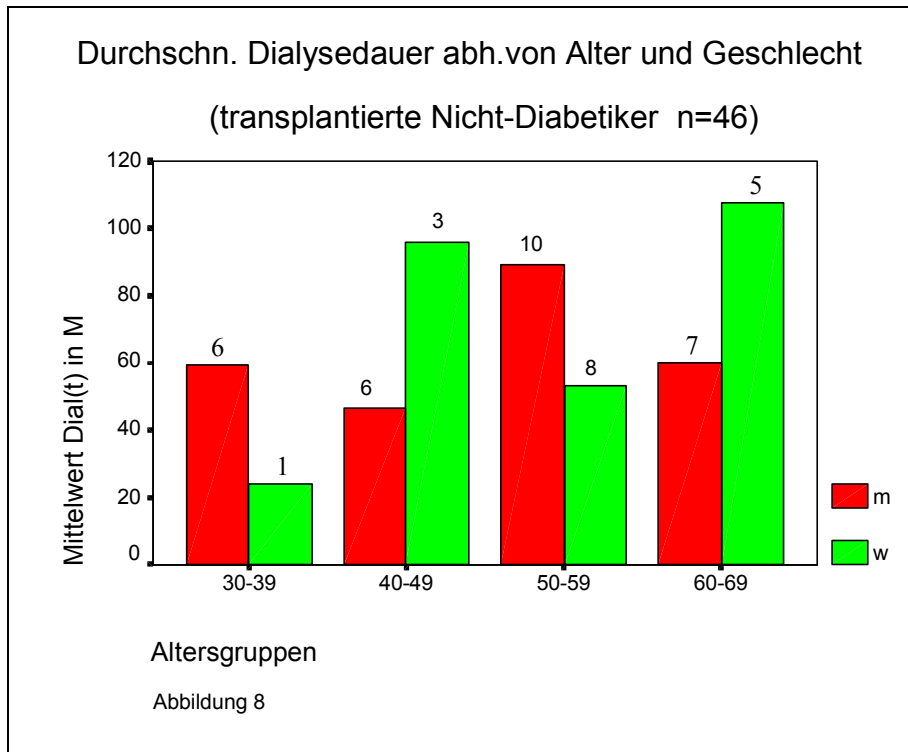
33 der 46 Patienten dieses Kollektivs (71,8%) haben sich aufgrund einer chronischen Glomerulonephritis einer Nierentransplantation unterzogen. Dabei waren 24 Männer (82,8% der Männer) und 9 Frauen (52,9% der Frauen) von dieser Erkrankung betroffen. Bei 8 Patienten (17,4%) waren verschiedene Erkrankungen, die unter „Sonstige“ (siehe Kap.3.3.1) zusammengefaßt wurden, Grund für die Operation. An einer ascendierenden bakteriellen Pyelonephritis beziehungsweise nicht-bakteriellen tubulointerstitiellen Nephritis waren jeweils 2 Frauen (je 4,3%) erkrankt, die deshalb transplantiert wurden. Nur 1 Patientin (2,2%) hatte sich wegen einer vaskulären Nephrosklerose einer Nierentransplantation unterzogen.



Der Nierenlängsdurchmesser der Eigennieren betrug bei den transplantierten Nicht-Diabetikern rechts durchschnittlich 7,9 cm ± 1,75, links 7,9 cm ± 1,94.

4.2.4 Dialysedauer

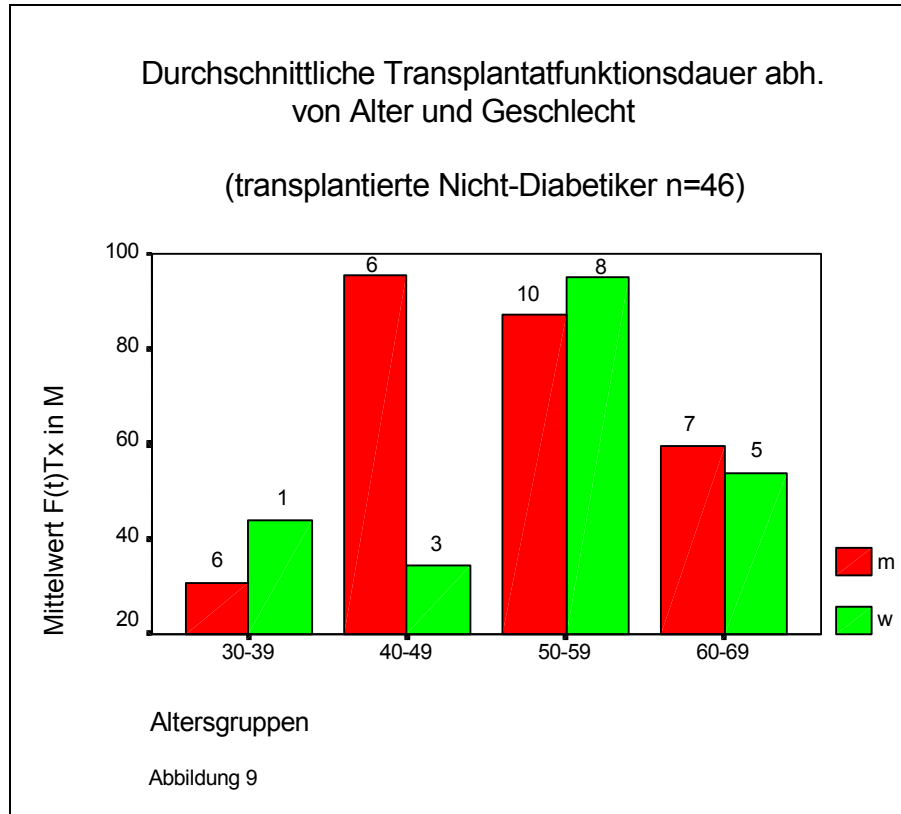
Die durchschnittliche Dialysedauer der 46 Patienten dieses Kollektivs lag bei 70 Monaten. Die 17 Frauen hatten mit durchschnittlich 75 Monaten (18 bis 264 Monate) eine um 8 Monate längere Dialyse hinter sich als die 29 Männer mit einer durchschnittlichen Dialysedauer von 67 Monaten (5 bis 164 Monate).



7 Patienten gehörten zur Altersgruppe der 30-39-jährigen mit einer durchschnittlichen Dialysedauer von 54 Monaten. Der Altersgruppe der 40-49-jährigen gehörten 9 Patienten an mit einer durchschnittlichen Dialysedauer von 63 Monaten, wobei die 3 Frauen dieser Gruppe mit 96 Monate länger dialysiert werden mußten als die 6 Männer mit durchschnittlich 47 Monaten. Die 50-59-jährigen waren mit 18 Patienten am stärksten vertreten und durchschnittlich 73 Monate dialysiert worden. Die Dialysezeit der 8 Frauen betrug 53 Monate, die der 10 Männer durchschnittlich 89 Monate. Die Frauen dieser Altersgruppe waren somit 36 Monate kürzer dialysiert worden als die Männer. Die Altersgruppe der 60-69-jährigen wurde von 12 Patienten repräsentiert mit einer durchschnittlichen Dialysedauer von 80 Monaten.

4.2.5 Transplantatfunktionsdauer

Die durchschnittliche Transplantatfunktionsdauer der 17 Frauen betrug 69 Monate (4 bis 175 Monate), die der 29 Männer 70 Monate (2 bis 196 Monate) und die der transplantierten Nicht-Diabetiker insgesamt 70 Monate.



Von den 29 transplantierten Männern waren 6 (20,7%) zwischen 30 und 39 Jahre alt und durchschnittlich 31 Monate transplantiert. Unter den 40-49-jährigen waren ebenfalls 6 Männer (20,7%), die durchschnittlich seit 96 Monaten transplantiert waren. Zu den 50-59-jährigen zählten 10 Männer (34,5%), die seit 87 Monaten transplantiert waren. 7 Männer (24,1%) waren zwischen 60 und 69 Jahre und durchschnittlich 59 Monate transplantiert.

Von den 17 Frauen gehörte eine (5,9%) zur Gruppe der 30-39-jährigen und war vor 44 Monaten transplantiert worden. 3 Frauen (17,6%) waren zwischen 40 und 49 Jahre alt und seit durchschnittlich 34 Monaten transplantiert. Zwischen 50 und 59 Jahre waren 8 Frauen (47,1%) und durchschnittlich 95 Monate transplantiert. Zur Altersgruppe der 60-69-jährigen gehörten 5 Frauen (29,4%) mit einer durchschnittlichen Transplantatfunktionsdauer von 54 Monaten.

4.2.6 Transplantatfunktion

Die Kreatininwerte der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker lagen zwischen 0,9 mg/dl und 6,1 mg/dl, wobei letzterer Wert außergewöhnlich hoch war und nur bei einem Patienten beobachtet wurde. Ein Patient hatte einen Kreatininwert von 3,9 mg/dl, zwei Patienten von 3,8 mg/dl und ein Patient von 3,2 mg/dl. Bei den übrigen Patienten

ten lagen die Werte unter 3,0 mg/dl. Der durchschnittliche Kreatininwert dieses Kollektivs betrug 1,96 mg/dl. Bei 32 Patienten (69,6%) konnte anhand eines Kreatininwertes $\leq 2,0$ mg/dl eine gute Nierenfunktion festgestellt werden. Bei 14 Patienten (30,4%) lagen die Kreatininwerte über 2,0 mg/dl, so daß bei diesen Patienten von einer Transplantatdysfunktion gesprochen werden kann.

4.2.7 Immunsuppressive Dauertherapie

Eine Monotherapie war bei 17 Patienten (37,0%) angegeben, 21 Patienten (45,6%) wurden mit einer Zweifachkombination therapiert, 8 (17,4%) erhielten eine Dreifachkombinationstherapie. 43 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (93,5%) wurden mit Ciclosporin A immunsupprimiert, 1 Patient (2,2%) erhielt Tacrolimus, 2 Patienten (4,3%) bedurften keines dieser beiden Medikamente. 13 Patienten (28,3%) wurden mit Azathioprin, 4 (8,7%) mit Mycophenolatmofetil therapiert, 29 Patienten (63,0%) benötigten keines dieser beiden Medikamente. Methylprednisolon wurde von 22 Patienten (47,8%) eingenommen, bei 24 (52,2%) der transplantierten Nicht-Diabetiker war eine Steroidtherapie nicht erforderlich.

4.2.8 Prävalenz von Zysten und ACKD

Zysten:

12 der transplantierten Nicht-Diabetiker (26,1%) hatten keine Zyste, bei 34 Patienten (73,9%), 12 Frauen (35,3%) und 22 Männern (64,7%), konnte jeweils mindestens eine Zyste (1-24 Zysten) nachgewiesen werden.

Eine auf das Kollektiv bezogene Angabe der durchschnittlichen Zystenanzahl ist nicht möglich, da ab einer Zystenanzahl > 5 innerhalb einer Größengruppe, diese nicht weiter ausgezählt wurden (siehe Kap. 3.2.1).

ACKD:

Eine ACKD konnte bei 17 Patienten (37,0%) nachgewiesen werden. Das Durchschnittsalter der 10 Männer war 53 Jahre, das der 7 Frauen 60 Jahre. Die durchschnittliche Dialysedauer der Männer betrug 102 Monate, die der Frauen ebenfalls. Die durchschnittliche Transplantatfunktionsdauer der Männer betrug 61 Monate, die der Frauen 80 Monate.

4.2.9 Maligne Veränderungen in den Eigennieren

Bei 3 Patienten (6,5%) wurde ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert (siehe Kap 5.4.1; Fallbeschreibungen: Patienten 1-3).

4.3 Beschreibung des Kollektivs der Dialysepatienten

Von 88 Patienten, die entweder in der Dialyseabteilung der Medizinischen Klinik Innenstadt oder im Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation betreut wurden, mußten 8 Patienten aus folgenden Gründen von der Studie ausgeschlossen werden:

- 3 Patienten verstarben
- 2 Patienten wurden transplantiert
- 2 Patienten wechselten das Dialysezentrum
- 1 Patientin wegen eines wiederholt nicht ausreichend auswertbaren Sonographiebefundes

Für die Studie standen somit 80 Dialysepatienten (25 Patienten der Medizinischen Klinik Innenstadt, 55 Patienten des Kuratoriums für Dialyse und Nierentransplantation) zur Verfügung.

4.3.1 Geschlechterverteilung

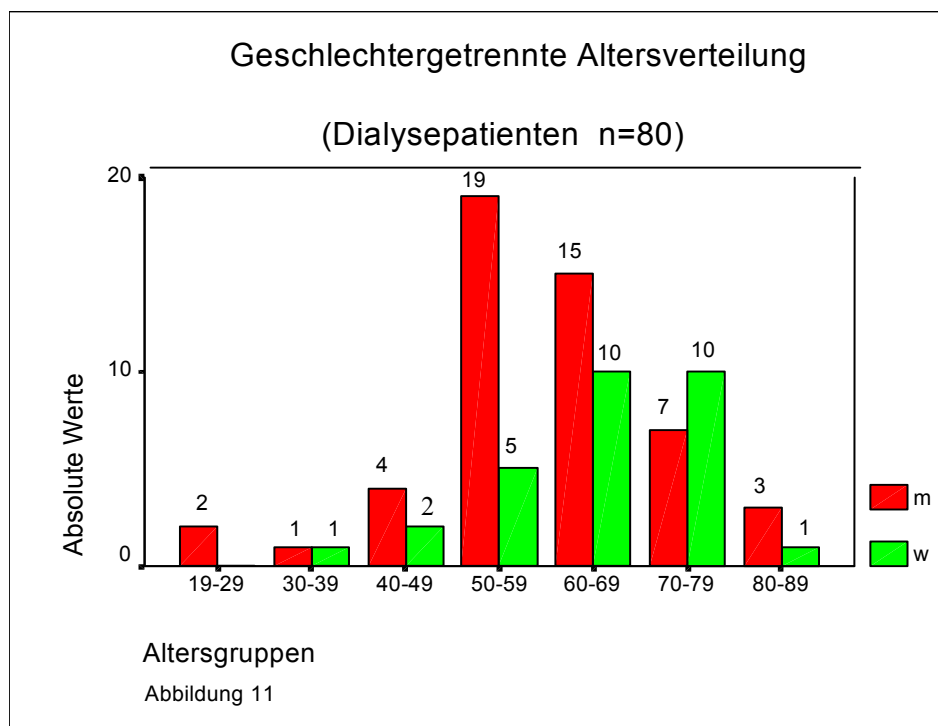
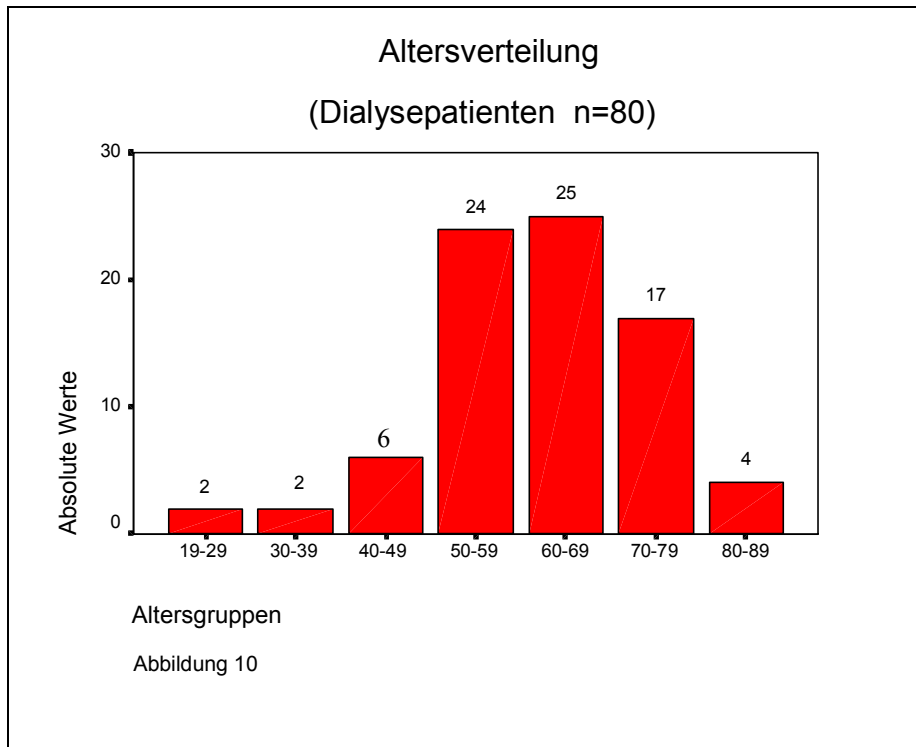
Von den insgesamt 80 Dialysepatienten waren 51 Männer (63,7%) und 29 Frauen (36,3%).

4.3.2 Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter der Männer lag bei 59,7 Jahren (19 bis 84 Jahre), das der Frauen bei 65,0 Jahren (39 bis 84 Jahre).

Insgesamt betrug das Durchschnittsalter der Dialysepatienten 61,6 Jahre.

Patienten



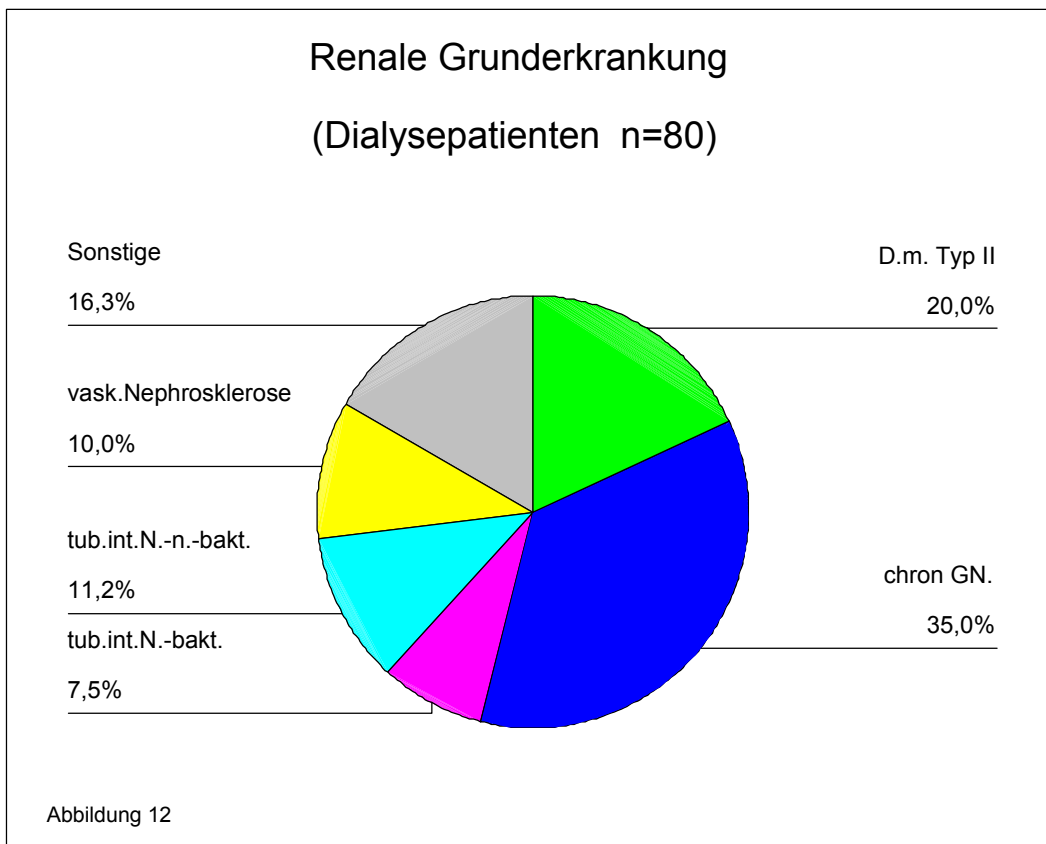
Bei den Männern waren 19 der 51 Dialysepatienten (37,3%) zwischen 50 und 59 Jahre, 15 (29,4%) zwischen 60-69 und 7 (13,7%) zwischen 70 und 79 Jahre alt. Von den 29 Frauen waren 5 zwischen 50 und 59 Jahre, 10 (34,5%) zwischen 60 und 69 und 10 (34,5%) zwischen 70 und 79 Jahre alt.

Insgesamt hatten 24 der 80 Dialysepatienten (30,0%) ein Alter zwischen 50 und 59 Jahren und 42 (52,6%) ein Alter zwischen 60 und 79 Jahren.

4.3.3 Renale Grunderkrankung und Nierengröße

28 der 80 Dialysepatienten (35,0%) mußten infolge chronischer Glomerulonephritis an die Dialyse. Dabei waren 23 der 51 männlichen Dialysepatienten (45,1%) und 5 der 29 weiblichen Patienten (17,2%) von dieser Erkrankung betroffen. 16 Patienten (20,0%), 9 Männer (17,6%) und 7 Frauen (24,1%) waren wegen eines Diabetes mellitus Typ II auf die Dialyse angewiesen. Bei 9 Patienten wurde die Dialyse wegen nicht-bakterieller tubulointerstitieller Nephritis und bei 6 Patienten wegen bakterieller, ascendierender Pyelonephritis (11,2% beziehungsweise 7,5%) erforderlich. Bei 8 Patienten war eine vaskuläre Nephrosklerose (10,0%) Grund für die Dialysebehandlung. Bei 13 Patienten (16,3%) wurden die unterschiedlichen Nierenerkrankungen unter „Sonstige“ (siehe Kap. 3.3.1) zusammengefaßt.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, wird nochmals daraufhingewiesen, daß sich in dem Kollektiv der Dialysepatienten auch Patienten mit Diabetes mellitus Typ II befanden. Das Kollektiv der transplantierten Diabetiker (siehe Kap. 3.1) umfaßt hingegen ausschließlich Patienten mit Diabetes mellitus Typ I.

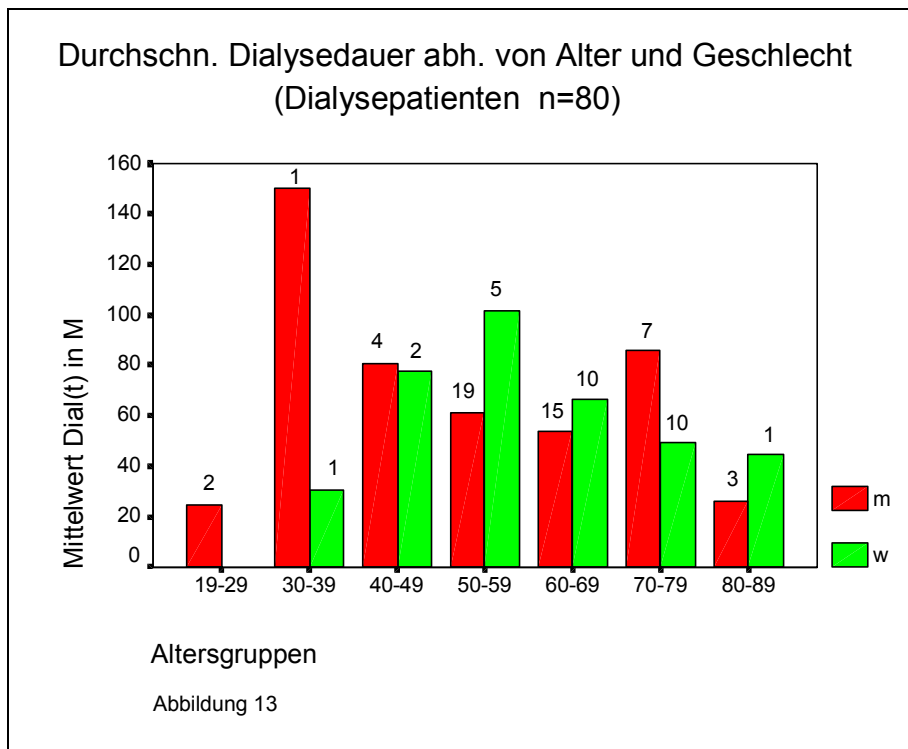


Der Nierenlängsdurchmesser der Eigennieren betrug bei den Dialysepatienten rechts durchschnittlich 9,0 cm ± 2,10, links 8,7 cm ± 2,04.

4.3.4 Dialysedauer

Die durchschnittliche Dialysedauer der 80 Patienten dieses Kollektivs betrug 63 Monate.

Die 29 Frauen wurden durchschnittlich 65 Monate (1 bis 264 Monate) dialysiert, 3 Monate länger als die 51 Männer mit durchschnittlich 62 Monaten (3 bis 263 Monate). In der Altersgruppe der 30-39-jährigen waren nur 2 Patienten vertreten, wobei der männliche Patient eine Dialysedauer von 150 Monaten aufwies.



Die Altersgruppe der 40-49-jährigen war mit 6 Patienten vertreten, mit einer durchschnittlichen Dialysedauer von 80 Monaten, wobei die Männer mit 81 Monaten 3 Monate länger dialysiert wurden als die Frauen mit durchschnittlich 78 Monaten. 24 Patienten dieses Kollektivs waren zwischen 50 und 59 Jahre alt und durchschnittlich 70 Monate dialysiert worden. Die 5 Frauen dieser Altersgruppe hatten mit 102 Monaten eine um 41 Monate längere Dialyse absolviert als die 19 Männer mit durchschnittlich 61 Monaten. 25 Patienten konnten den 60-69-jährigen zugeordnet werden. Die 10 Frauen waren mit einer durchschnittlichen Dialysezeit von 67 Monaten 14 Monate länger dialysiert worden als die 15 Männer mit durchschnittlich 53 Monaten. 17 Patienten waren zwischen 70 und 79 Jahre alt. Die 7 Männer mit einer durchschnittlichen Dialysezeit von 86 Monaten mußten 37 Monate länger dialysiert werden als die 10 Frauen mit einer durchschnittlichen Dialysedauer von 49 Monaten.

4.3.5 Prävalenz von Zysten und ACKD

Zysten:

Von 80 Dialysepatienten hatten 67 Patienten (83,8%), 44 Männer (65,7%) und 23 Frauen (34,3%), mindestens eine Zyste (1-40 Zysten). Bei 13 Patienten (16,2%) konnten keine Zysten nachgewiesen werden.

Eine auf das Kollektiv bezogene Angabe der durchschnittlichen Zystenanzahl ist nicht möglich, da ab einer Zystenanzahl > 5 innerhalb einer Größengruppe, diese nicht weiter ausgezählt wurden (siehe Kap. 3.2.1).

ACKD:

Eine ACKD konnte bei 24 Patienten (30,0%) nachgewiesen werden. Das Durchschnittsalter der 15 Männer (62,5%) betrug 62 Jahre, das der 9 Frauen (37,5%) 64 Jahre. Die durchschnittliche Dialysedauer der Männer betrug 103 Monate, die der Frauen 102 Monate.

4.3.6 Maligne Veränderungen in den Eigennieren

Bei einem Patienten (1,2%) wurde wenige Tage nach erfolgter Nierentransplantation ein Nierenzellkarzinom festgestellt. Da davon ausgegangen werden muß, daß der maligne Tumor bereits vor Transplantation vorhanden war, muß dieser Patient diesbezüglich dem Kollektiv der Dialysepatienten zugeordnet werden (siehe Kap. 5.4.1; Fallbeschreibung: Patient 4).

5. Ergebnisse

5.1 Numerischer Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich verschiedener Parameter

Die Unterschiede zwischen den in Kapitel 4 beschriebenen Patientenkollektiven der transplantierten Diabetiker, der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten werden im Folgenden im Vergleich kurz zusammengefaßt dargestellt.

5.1.1 Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Geschlechterverteilung

Geschlecht	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)	Dialysepat. (n=80)
Männer	55 (56,7%)	29 (63,0%)	51 (63,7%)
Frauen	42 (43,3%)	17 (37,0%)	29 (36,3%)

Tab. 1

Der prozentuale Anteil von Männern und Frauen bei den transplantierten Nicht-Diabetikern und den Dialysepatienten mit 63,0% beziehungsweise 63,7% und 37,0% beziehungsweise 36,3% war in beiden Gruppen jeweils annähernd gleich. Bei den transplantierten Diabetikern waren im Vergleich hierzu die Männer mit 56,7% schwächer und die Frauen mit 43,3% stärker vertreten.

5.1.2 Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich des Alters

Durchschn. Alter[J]	Tx-Diab	Tx-N-Diab	Dialysepat.
Männer	43,9	51,2	59,7
Frauen	41,6	54,2	65,0
insgesamt	42,9	52,3	61,6

Tab. 2

Anhand der Tabelle kann man folgendes feststellen:

1. Die transplantierten Diabetiker sind im Durchschnitt fast 10 Jahre jünger als die transplantierten Nicht-Diabetiker.
2. Die transplantierten Nicht-Diabetiker sind durchschnittlich nahezu 10 Jahre jünger als die Dialysepatienten.
3. Es bestehen in allen drei Kollektiven keine wesentlichen Unterschiede in der Altersverteilung zwischen Männern und Frauen.

5.1.3 Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Dialysedauer

Durchschnittl. Dial(t) [M]	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)	Dialysepat. (n=80)
Männer	32	67	62
Frauen	37	75	65
Insgesamt	34	70	63

Tab. 3

Die durchschnittliche Dialysedauer der transplantierten Nicht-Diabetiker war mit 70 Monaten (Frauen 75 Monate ↔ Männer 67 Monate) mehr als doppelt so lang als die der transplantierten Diabetiker mit durchschnittlich 34 Monaten (Frauen 37 Monate ↔ Männer 32 Monate). Die Dialysepatienten wurden im Durchschnitt 63 Monate dialysiert (Frauen 62 Monate ↔ Männer 65 Monate).

5.1.4 Vergleich der transplantierten Kollektive hinsichtlich der Transplantatfunktionsdauer

Durchschnittl F(t)Tx [M]	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)
Männer	59	70
Frauen	74	69
insgesamt	65	70

Tab. 4

In dem Kollektiv der transplantierten Diabetiker betrug die durchschnittliche Transplantatfunktionsdauer 65 Monate, in dem der transplantierten Nicht-Diabetiker 70 Monate. Die Männer der transplantierten Nicht-Diabetiker waren mit durchschnittlich 70 Monaten 11 Monate länger transplantiert als die Männer der transplantierten Diabetiker mit durchschnittlich 59 Monaten. Bei den transplantierten Nicht-Diabetikerinnen hingegen lag die Transplantation im Durchschnitt 69 Monate zurück, 5 Monate weniger als bei den transplantierten Diabetikerinnen mit 74 Monaten.

5.1.5 Vergleich der transplantierten Kollektive hinsichtlich der Transplantatfunktion

Kreatininwert [mg/dl]	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)
durchschnittliches Krea	1,65	1,96
Krea \leq 2,0	81 (83,5%)	32 (69,6%)
Krea $>$ 2,0	16 (16,5%)	14 (30,4%)

Tab. 5

Der durchschnittliche Kreatininwert der transplantierten Nicht-Diabetiker lag mit 1,96 mg/dl etwas über dem der transplantierten Diabetiker mit durchschnittlich 1,65 mg/dl. Bei 81 der 97 transplantierten Diabetiker (83,5%) und bei 32 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (69,6%) wurde ein Kreatininwert \leq 2,0 mg/dl gemessen. Ein Kreatininwert $>$ 2,0 mg/dl wurde bei 16 transplantierten Diabetikern (16,5%) und bei 14 transplantierten Nicht-Diabetikern (30,4%) festgestellt.

5.1.6 Vergleich der transplantierten Kollektive hinsichtlich der Immunsuppression

Immunsuppressiva	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)
Ciclosporin A (1)	78 (80,4%)	43 (93,5%)
Tacrolimus (2)	19 (19,6%)	1 (2,2%)
Weder (1), noch (2)		2 (4,3%)
Azathioprin (3)	65 (67,0%)	13 (28,3%)
Mycophenolatmofetil (4)	24 (24,7%)	4 (8,7%)
Weder (3) noch (4)	8 (8,2%)	29 (63,0%)
Methylprednisolon (5)	57 (58,8%)	22 (47,8%)
Kein (5)	40 (41,2%)	24 (52,2%)
Monotherapie	5 (5,1%)	17 (37,0%)
Zweifachkombinationstherapie	38 (39,2%)	21 (45,6%)
Dreifachkombinationstherapie	54 (55,7%)	8 (17,4%)

Tab. 6

Anhand dieser Tabelle sind folgende Aussagen möglich:

1. Vergleichbar viele transplantierte Diabetiker und transplantierte Nicht-Diabetiker werden mit Ciclosporin A therapiert.

2. Alle übrigen Immunsuppressiva kommen bei transplantierten Nicht-Diabetikern weniger oft zur Anwendung als bei transplantierten Diabetikern.
3. Deutlich mehr transplantierte Diabetiker erhalten eine Dreifachkombinationstherapie.

5.1.7 Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Prävalenz von Zysten und ACKD

Prävalenz von Zysten	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)	Dialysepat. (n=80)
ja	21 (21,6%)	34 (73,9%)	67 (83,8%)
nein	76 (78,4%)	12 (26,1%)	13 (16,2%)
ACKD			
ja	3 (14,3%)	17 (50,0%)	24 (35,8%)
nein	18 (85,7%)	17 (50,0%)	46 (68,7%)

Tab. 7

Von den 97 transplantierten Diabetikern hatten 21 (21,6%) mindestens eine Zyste, bei 3 Patienten (3,1%) wurde eine ACKD, also mindestens 3 Zysten in jeder Eigenniere, nachgewiesen. 34 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (73,9%) hatten mindestens eine Zyste, bei 17 Patienten (37,0%) lag eine ACKD vor. Bei 67 der 80 Dialysepatienten (83,8%) wurde mindestens eine Zyste nachgewiesen, bei 24 Patienten (30,0%) wurde eine ACKD festgestellt.

5.1.8 Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen

Prävalenz von NZK	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)	Dialysepat. (n=80)
ja	0 (0%)	3 (6,5%)	1 (1,2%)
nein	97 (100%)	43 (93,5%)	79 (98,8%)

Tab. 8

Bei drei transplantierten Nicht-Diabetikern (6,5%) und bei einem Dialysepatienten (1,3%) wurde ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert, die transplantierten Diabetiker waren von malignen Tumoren in den Eigennieren frei.

5.2 Statistischer Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich verschiedener Parameter (siehe Anhang Kap. 8.1 - Kap. 8.4.4)

Unter 5.1.7 wird der Unterschied hinsichtlich der Prävalenz von Zysten vor allem beim Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der transplantierten Diabetiker deutlich sichtbar. Der Exakte Test nach Fisher zeigt, daß bei den transplantierten Nicht-Diabetikern signifikant mehr Zysten nachgewiesen werden konnten als bei den transplantierten Diabetikern ($p < 0,001$; siehe Anhang Kap. 8.5.1).

Wegen der unter 5.1 dargestellten erheblichen Diskrepanzen zwischen transplantierten Diabetikern und transplantierten Nicht-Diabetikern hinsichtlich Geschlechterverteilung, Alter, Dialysedauer und Transplantatfunktionsdauer könnten diese Faktoren, die in der Literatur am häufigsten als Einflußfaktoren auf die Zystenbildung diskutiert werden, für die unterschiedliche Prävalenz von Zysten in beiden Kollektiven relevant sein. Um die beiden Gruppen transplantierte Patienten statistisch miteinander vergleichen zu können, wurden die transplantierten Diabetiker und transplantierten Nicht-Diabetiker zu einem gemeinsamen Kollektiv zusammengefaßt und in diesem jeweils der Median ermittelt für:

Alter:

Median = 45 Jahre

Alter < 45 Jahre; entspricht jung

Alter \geq 45 Jahre; entspricht alt

Dialysedauer (= Dial(t)):

Median = 39 Monate, aufgerundet 40 Monate

Dial(t) < 40 Monate; entspricht kurze Dial(t)

Dial(t) \geq 40 Monate; entspricht lange Dial(t)

Transplantatfunktionsdauer (= F(t)Tx):

Median = 53 Monate, aufgerundet 55 Monate

F(t)Tx < 55 Monate; entspricht kurze F(t)Tx

F(t)Tx \geq 55 Monate; entspricht lange F(t)Tx

Somit konnten die beiden Patientengruppen in unterschiedlichen Kombinationen verglichen werden. Für die erforderlichen Berechnungen wurden die transplantierten Diabetiker und die transplantierten Nicht-Diabetiker wieder als eigenständige Gruppen betrachtet und anhand des Medians miteinander verglichen. Bei der Ausarbeitung kamen der Exakte Fisher-Test und der Chi-Quadrat-Test zur Anwendung.

Die folgende Tabelle faßt zur Übersicht die Unterschiede zwischen beiden Kollektiven zusammen:

	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)
Männer	55 (56,7%)	29 (63,0%)
Frauen	42 (43,3%)	17 (37,0%)
Alter < 45 Jahre	57 (58,8%)	11 (23,9%)
Alter ≥ 45 Jahre	40 (41,2%)	35 (76,1%)
Dial(t) < 40 Monate	61 (62,9%)	12 (26,1%)
Dial(t) ≥ 40 Monate	36 (37,1%)	34 (73,9%)
F(t)Tx < 55 Monate	50 (51,5%)	23 (50,0%)
F(t)Tx ≥ 55 Monate	47 (48,5%)	23 (50,0%)

Tab. 9

5.2.1 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich der Geschlechterverteilung (siehe Anhang Kap. 8.1 - Kap. 8.1.6)

Die statistische Auswertung ergab, daß trotz der unterschiedlichen Geschlechterverteilung in den beiden Kollektiven der transplantierten Diabetiker und der transplantierten Nicht-Diabetiker kein statistisch signifikanter Unterschied in der Dialysedauer (für Dial(t) < 40 Monate $p=0,519$; für Dial(t) ≥ 40 Monate $p=0,331$), Altersverteilung (für Alter < 45 Jahre $p=0,096$; für Alter ≥ 45 Jahre $p=0,486$) oder Transplantatfunktionsdauer (für F(t)Tx < 55 Monate $p=0,791$; für F(t)Tx ≥ 55 Monate $p=0,439$) bestand.

Daher kann die unterschiedliche Geschlechterverteilung als Ursache für die deutlichen Unterschiede in der Prävalenz von Zysten ausgeschlossen werden und im Folgenden außer Betracht bleiben.

5.2.2 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich des Alters

(siehe Anhang Kap. 8.2 - Kap. 8.2.6)

Um zu prüfen, ob der Unterschied in der Altersverteilung zwischen transplantierten Diabetikern und transplantierten Nicht-Diabetikern signifikant war, wurden die beiden Gruppen abhängig von der Geschlechterverteilung, der Dialysedauer und der Transplantatfunktionsdauer untersucht. Die statistischen Berechnungen zeigten, daß bei den männlichen transplantierten Patienten kein signifikanter Unterschied hinsichtlich

des Alters ($p=0,058$) bestand, bei den Frauen hingegen waren die transplantierten Nicht-Diabetikerinnen signifikant älter als die transplantierten Diabetikerinnen ($p<0,001$). Bei kurzer Dialysedauer bestand kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung ($p=0,715$), bei langer Dialysedauer waren die transplantierten Nicht-Diabetiker jedoch signifikant älter als die transplantierten Diabetiker ($p<0,001$). Die transplantierten Nicht-Diabetiker waren sowohl bei kurzer ($p=0,008$) als auch bei langer Transplantatfunktionsdauer ($p=0,004$) signifikant älter als die transplantierten Diabetiker.

Diese Berechnungen zeigen, daß das Alter als möglicher Einflußfaktor auf die Prävalenz von Zysten berücksichtigt werden muß.

5.2.3 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich der Dialysedauer

(siehe Anhang Kap. 8.3 - Kap. 8.3.6)

Nach dem gleichen Vorgehen wurden die beiden Kollektive hinsichtlich der Dialysedauer in Abhängigkeit von Geschlechterverteilung, Alter und Transplantatfunktionsdauer untersucht. Hierbei zeigte sich, daß die transplantierten Nicht-Diabetiker unabhängig vom Geschlecht eine signifikant längere Dialysedauer aufwiesen als die transplantierten Diabetiker (Frauen $p=0,009$; Männer $p=0,001$). Hinsichtlich des Alters bestanden bei den jungen transplantierten Patienten bezüglich der Dialysedauer keine signifikanten Unterschiede ($p=0,751$), bei den Patienten über 45 Jahre hatten die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant längere Dialysezeiten ($p<0,001$) gegenüber den transplantierten Diabetikern. Außerdem zeigten die transplantierten Nicht-Diabetiker sowohl bei kürzer ($p=0,038$) als auch bei länger zurückliegender Transplantation ($p<0,001$) signifikant längere Dialysezeiten als die transplantierten Diabetiker.

Da signifikante Unterschiede zwischen transplantierten Diabetikern und transplantierten Nicht-Diabetikern hinsichtlich der Dialysedauer vorhanden waren, ist auch die Dialysezeit als möglicher Einflußfaktor auf die Prävalenz von Zysten zu berücksichtigen.

5.2.4 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich der Transplantatfunktionsdauer (siehe Anhang Kap. 8.4 - Kap. 8.4.4)

Die statistischen Berechnungen über die Unterschiede hinsichtlich der Transplantatfunktionsdauer bei transplantierten Diabetikern und transplantierten Nicht-Diabetikern in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter ergaben sowohl bei Männern ($p=0,685$) als auch bei Frauen ($p=0,899$) keinen statistisch signifikanten Unterschied. Bei den Berechnungen in Abhängigkeit vom Alter zeigte sich weder bei den Patienten unter 45 Jahre ($p=0,512$) noch bei denen über 45 Jahre ($p=0,802$) ein signifikanter Unterschied.

Da keine signifikanten Unterschiede zwischen transplantierten Diabetikern und transplantierten Nicht-Diabetikern bezüglich der Transplantatfunktionsdauer nachgewiesen werden konnten, ist diese bei der Erörterung der Prävalenz von Zysten von untergeordneter Bedeutung.

Zusammenfassung:

Aufgrund dieser Untersuchungen kommen für die unterschiedliche Prävalenz von Zysten bei den transplantierten Diabetikern und den transplantierten Nicht-Diabetikern das Alter und die Dialysedauer als Einflußfaktoren in Betracht.

5.3 Vergleich der drei Kollektive bezüglich der Prävalenz von Zysten in

Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren (siehe Anhang Kap. 8.5 - Kap. 8.6.6)

Bei 21,6% der transplantierten Diabetiker waren Zysten nachweisbar, bei 3,1% eine ACKD. Bei 73,9% der transplantierten Nicht-Diabetiker wurden Zysten diagnostiziert, bei 37,0% eine ACKD. 83,8% der Dialysepatienten hatten Zysten entwickelt, 30,0% eine ACKD.

Die statistischen Berechnungen zeigten, daß die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten ($p < 0,001$) und signifikant häufiger eine ACKD ($p < 0,001$) entwickelt hatten als die transplantierten Diabetiker. Hingegen bestand zwischen transplantierten Nicht-Diabetikern und Dialysepatienten weder hinsichtlich der Prävalenz von Zysten noch von ACKD ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,183$; $p = 0,422$).

Aufgrund der unter 5.2 beschriebenen Ergebnisse liegt es nahe, die transplantierten Nicht-Diabetiker und die transplantierten Diabetiker bezüglich der Prävalenz von Zysten in Abhängigkeit von den genannten Einflußfaktoren zu vergleichen. Hierzu wurde ebenso verfahren wie unter 5.2. Beim Vergleich der beiden transplantierten Gruppen wurde der unter 5.2 bereits ermittelte Median für Alter, Dialysedauer und Transplantatfunktionsdauer verwendet.

Zum Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten wurde der Median nach demselben Vorgehen wie unter 5.2 berechnet. Dabei wurde der Median für das Alter mit 58 (aufgerundet 60), für die Dialysedauer mit 47 (aufgerundet 50) berechnet.

5.3.1 Zystenzahl in Abhängigkeit vom Geschlecht

(siehe Anhang Kap. 8.6.1 - Kap. 8.6.1.2)

5.3.1.1 Vergleich der transplantierten Frauen (siehe Anhang Kap. 8.6.1.1)

Zysten	Tx-N-Diab	Tx-Diab
nein	5 (29,4%)	34 (81,0%)
ja	12 (70,6%)	8 (19,0%)
gesamt	17 (100%)	42 (100%)

Tab. 10

Bei 12 der insgesamt 17 transplantierten Nicht-Diabetikerinnen (70,6%) wurden Zysten in den Eigennieren diagnostiziert, bei 5 Patientinnen (29,4%) waren keine Zysten nachweisbar. Von den insgesamt 42 transplantierten Diabetikerinnen hatten 8 (19,0%) Zysten in ihren Eigennieren entwickelt, bei 34 Patientinnen (81,0%) wurden keine Zysten festgestellt.

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte, daß bei den transplantierten Nicht-Diabetikerinnen signifikant mehr Zysten auftraten als bei den transplantierten Diabetikerinnen ($p < 0,001$).

5.3.1.2 Vergleich der transplantierten Männer (siehe Anhang Kap. 8.6.1.2)

Zysten	Tx-N-Diab	Tx-Diab
nein	7 (24,1%)	42 (76,4%)
ja	22 (75,9%)	13 (23,6%)
gesamt	29 (100%)	55 (100%)

Tab. 11

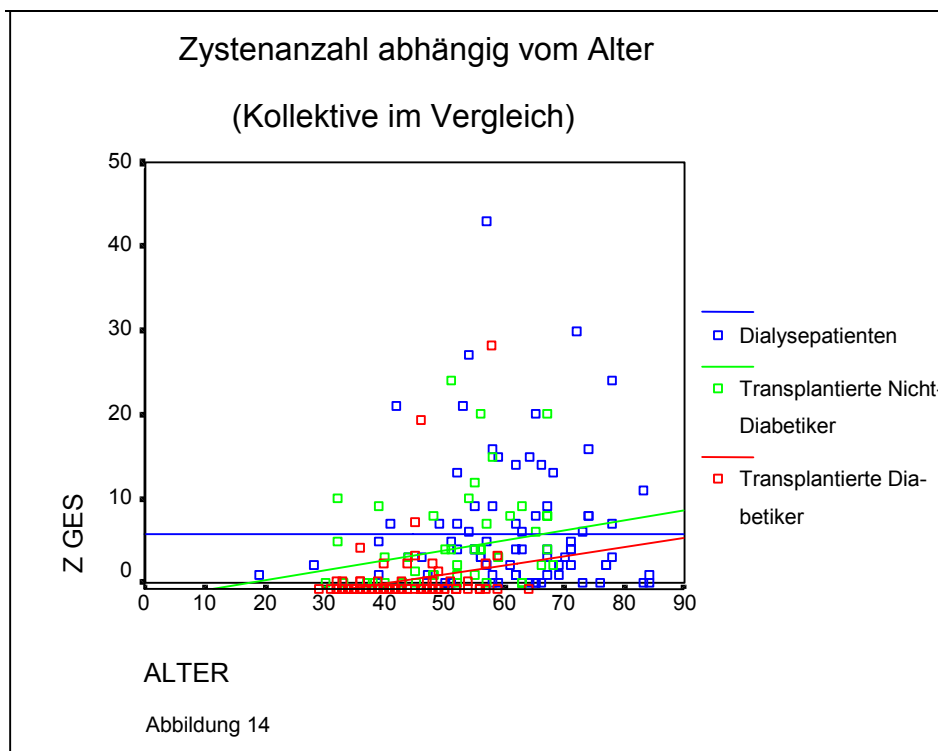
Bei 22 der insgesamt 29 männlichen transplantierten Nicht-Diabetiker (75,9%) wurden Zysten in den Eigennieren diagnostiziert, bei 7 Patienten (24,1%) waren keine Zysten nachweisbar. 13 von den insgesamt 55 männlichen transplantierten Diabetikern (23,6%) hatten Zysten in ihren Eigennieren entwickelt, bei 42 Patienten (76,4%) waren keine Zysten sichtbar.

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte auch hier, daß beim Vergleich der männlichen transplantierten Patienten bezüglich der Prävalenz von Zysten die Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten aufwiesen als die Diabetiker ($p < 0,001$).

Zusammenfassung:

Sowohl für Frauen als auch für Männer gilt, daß transplantierte Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten haben als transplantierte Diabetiker.

5.3.2 Zystenzahl in Abhängigkeit vom Alter (siehe Anhang Kap. 8.6.2 - Kap. 8.6.2.4)



Die Grafik veranschaulicht, daß sich bei den Dialysepatienten trotz zunehmenden Alters die Zystenzahl im Durchschnitt nicht erhöht, wogegen sie bei den transplantierten Diabetikern und den transplantierten Nicht-Diabetikern mit dem Alter steigt. Der Parallelverlauf der Geraden der beiden letztgenannten Kollektive ist dadurch zu erklären, daß die transplantierten Nicht-Diabetiker insgesamt mehr und früher Zysten aufweisen, weswegen die grüne Gerade oberhalb der roten verläuft.

5.3.2.1 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich Alter < 45 Jahre

(siehe Anhang Kap. 8.6.2.1)

Zysten	Tx-N-Diab (n=11)	Tx-Diab (n=57)
nein	6 (54,5%)	48 (84,2%)
ja	5 (45,5%)	9 (15,8%)
gesamt	11 (100%)	57 (100%)

Tab. 12

11 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (23,9%) waren jünger als 45 Jahre. Bei 5 der 11 Patienten (45,5%) wurden Zysten in den Eigennieren festgestellt, bei 6 Patienten (54,5%) waren keine Zysten nachweisbar. 57 der insgesamt 97 transplantierten Diabetiker (58,8%) waren jünger als 45 Jahre. Von den 57 trans-

plantierten Diabetikern wurden bei 9 Patienten (15,8%) Zysten diagnostiziert, bei 48 Patienten (84,2%) keine.

Der Exakte Test nach Fisher zeigte, daß bei den transplantierten Nicht-Diabetikern unter 45 Jahren signifikant mehr Zysten vorhanden waren als bei den transplantierten Diabetikern derselben Altersgruppe ($p=0,041$).

5.3.2.2 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich Alter ≥ 45 Jahre

(siehe Anhang Kap. 8.6.2.2)

Zysten	Tx-N-Diab (n=35)	Tx-Diab (n=40)
nein	6 (17,1%)	28 (70,0%)
ja	29 (82,9%)	12 (30,0%)
gesamt	35 (100%)	40 (100%)

Tab. 13

35 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (76,1%) waren mindestens 45 Jahre alt. Bei 29 der 35 Patienten (82,9%) wurden Zysten nachgewiesen, 6 Patienten (17,1%) hatten keine Zysten. Von den insgesamt 97 transplantierten Diabetikern waren 40 (41,2%) mindestens 45 Jahre alt. Bei 12 der 40 transplantierten Diabetiker (30,0%) wurden Zysten diagnostiziert, 28 Patienten (70,0%) hatten keine Zysten.

Die statistische Auswertung mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte, daß in der Altersgruppe der mindestens 45-jährigen Patienten die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten hatten als die transplantierten Diabetiker ($p<0,001$).

Zusammenfassung:

Sowohl in der Gruppe der jüngeren als auch in der Gruppe der älteren Patienten hatten die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten als die transplantierten Diabetiker.

5.3.2.3 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten bezüglich Alter < 60 Jahre

(siehe Anhang Kap. 8.6.2.3; Medianberechnung siehe Kap. 5.3)

	Tx-N-Diab (n=34)	Dialysepat. (n=34)
Zyste nein	9 (26,5%)	4 (11,8%)
Zyste ja	25 (73,5%)	30 (88,2%)
gesamt	34 (100%)	34 (100%)

Tab. 14

34 der insgesamt 80 Dialysepatienten (42,5%) waren jünger als 60 Jahre. Bei 30 der 34 Patienten (88,2%) wurden Zysten in den Eigennieren nachgewiesen, 4 Patienten (11,8%) hatten keine Zysten entwickelt. 34 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (73,9%) waren jünger als 60 Jahre. Bei 25 der 34 Patienten (73,5%) hatten sich Zysten in den Eigennieren gebildet, bei 9 Patienten (26,5%) wurden keine Zysten diagnostiziert.

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Prävalenz von Zysten bei Dialysepatienten und transplantierten Nicht-Diabetikern unter 60 Jahren ($p=0,123$).

5.3.2.4 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der

Dialysepatienten bezüglich Alter \geq 60 Jahre (siehe Anhang Kap. 8.6.2.4)

Zysten	Tx-N-Diab (n= 12)	Dialysepat. (n=46)
nein	3 (25,0%)	9 (19,6%)
ja	9 (75,0%)	37 (80,4%)
gesamt	12 (100%)	46 (100%)

Tab. 15

46 der 80 Dialysepatienten (57,5%) waren älter als 60 Jahre. Bei 37 der 46 Patienten (80,4%) wurden Zysten in den Eigennieren festgestellt. Bei 9 Patienten (19,6%) wurden keine Zysten nachgewiesen. 12 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (26,1%) waren mindestens 60 Jahre alt. Bei 9 von 12 Patienten (75,0%) wurden Zysten in den Eigennieren diagnostiziert, 3 Patienten (25,0%) hatten keine Zysten entwickelt.

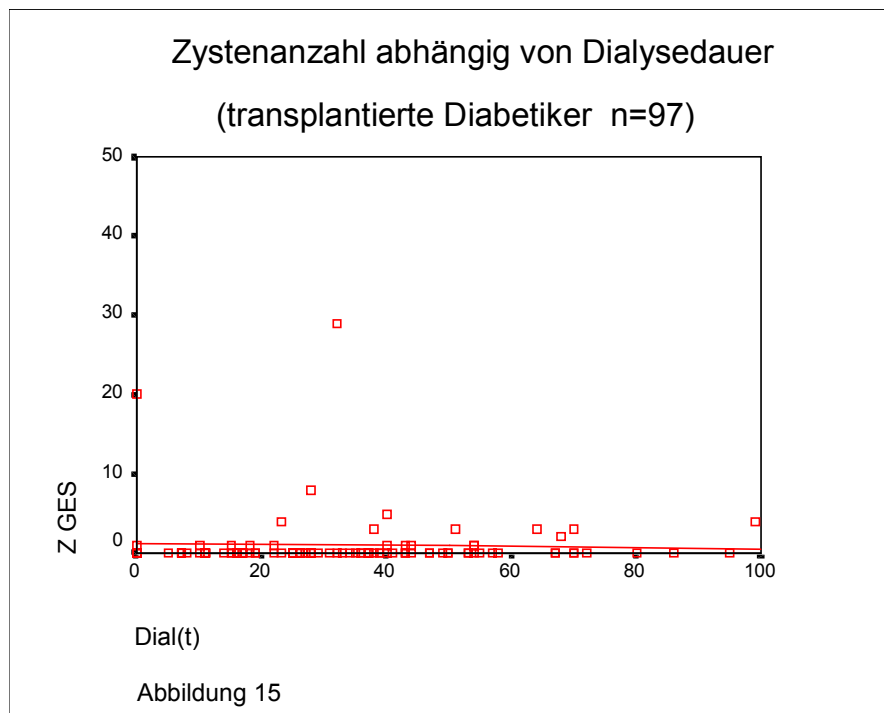
Nach dem Exakten Test nach Fisher errechnete sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Prävalenz von Zysten bei transplantierten Nicht-Diabetikern und Dialysepatienten ($p=0,698$).

Zusammenfassung

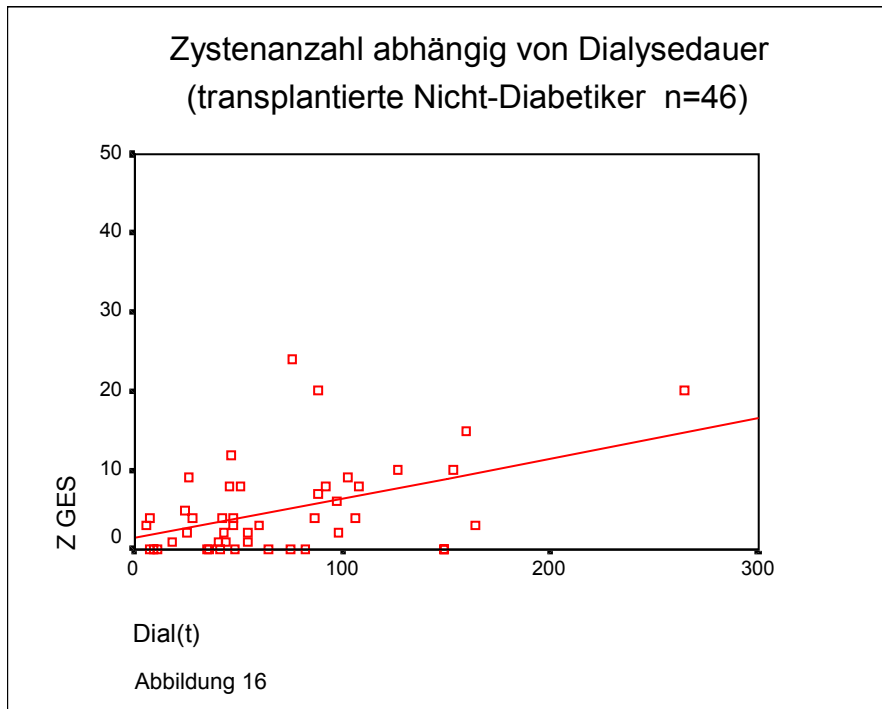
In beiden Altersgruppen bestand zwischen den transplantierten Nicht-Diabetikern und den Dialysepatienten kein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von Zysten.

5.3.3 Zystenzahl in Abhängigkeit von der Dialysedauer

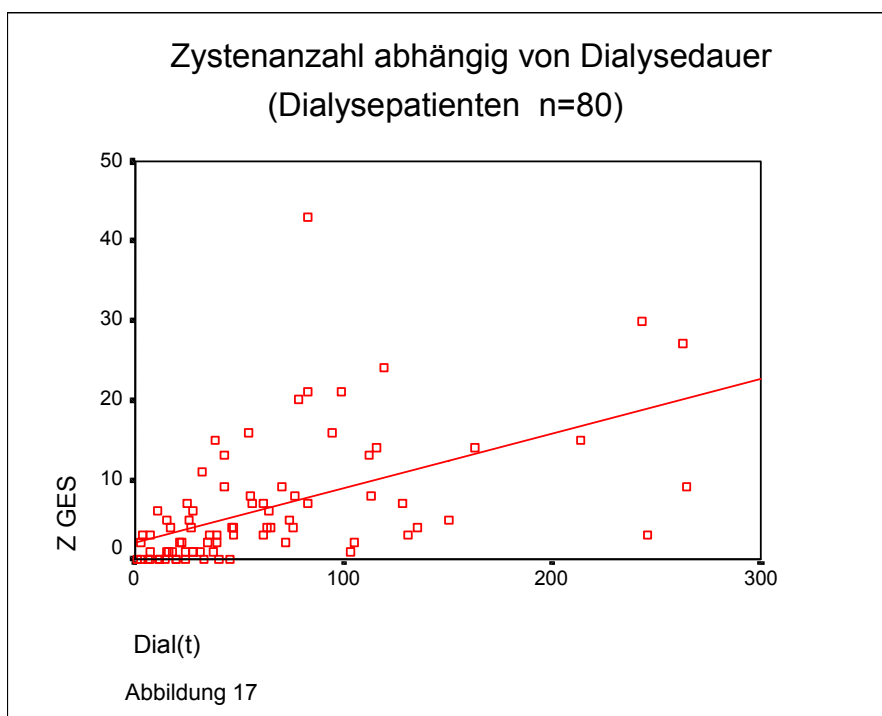
(siehe Anhang Kap. 8.6.3 - Kap. 8.6.3.4)



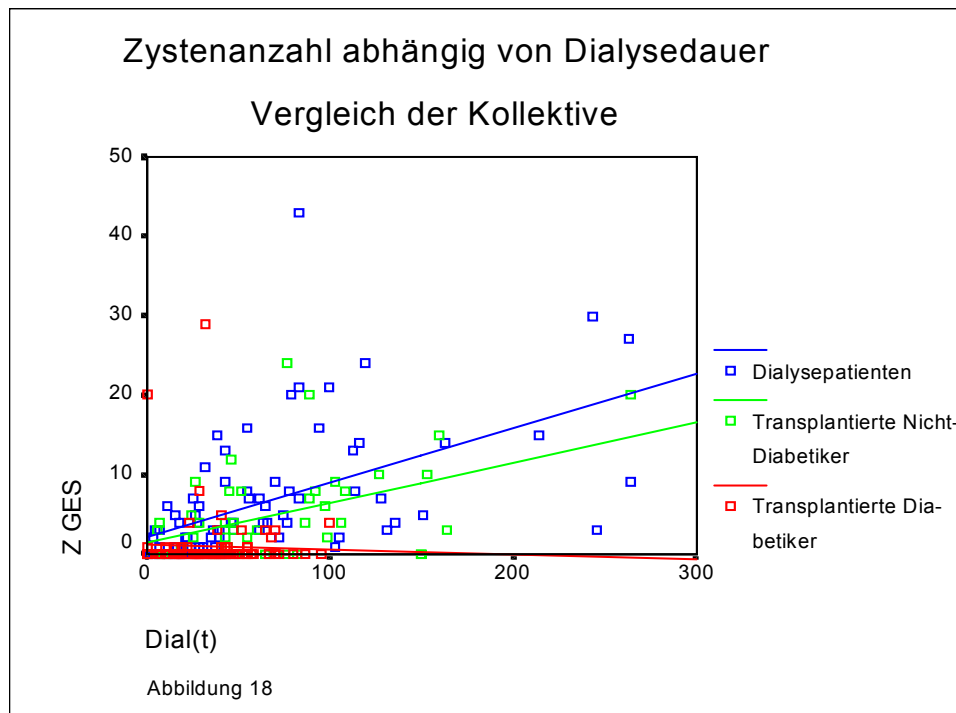
Die Grafik veranschaulicht, daß bei den transplantierten Diabetikern trotz steigender Dialysedauer die Zystenzahl konstant bleibt.



Die Grafik zeigt, daß die Zystenanzahl der transplantierten Nicht-Diabetiker mit steigender Dialysedauer zunimmt.



Die Grafik belegt für Dialysepatienten eine Zunahme an Zysten bei steigender Dialysedauer.



Der Vergleich der drei Kollektive zeigt, daß die Zystenanzahl bei den transplantierten Nicht-Diabetikern und den Dialysepatienten mit zunehmender Dialysedauer stetig zunimmt. Die Gerade im Kollektiv der Dialysepatienten beginnt oberhalb der der transplantierten Nicht-Diabetiker und verläuft zudem steiler. Dies ist der graphische Ausdruck dafür, daß die Dialysepatienten durchschnittlich mehr Zysten haben und eine deutlichere Zysten Zunahme mit der Dialysedauer aufweisen.

Bei den transplantierten Diabetikern ändert sich die Zystenanzahl trotz zunehmender Dialysedauer nicht.

5.3.3.1 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich Dialysedauer

< 40 Monate (siehe Anhang Kap. 8.6.3.1)

Zysten	Tx-N-Diab (n=12)	Tx-Diab (n=61)
nein	5 (41,7%)	51 (83,6%)
ja	7 (58,3%)	10 (16,4%)
gesamt	12 (100%)	61 (100%)

Tab. 16

12 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (26,1%) wurden weniger als 40 Monate dialysiert. Bei 7 dieser 12 Patienten (58,3%) wurden Zysten in den Eigenen nachgewiesen, 5 Patienten (41,7%) hatten keine Zysten entwickelt.

61 der insgesamt 97 transplantierten Diabetiker (62,9%) wurden weniger als 40 Monate dialysiert. Bei 10 der 61 Patienten (16,4%) wurden Zysten in den Eigennieren diagnostiziert, bei 51 Patienten (83,6%) hatten sich keine Zysten gebildet. Mit dem Exakten Test nach Fisher konnte gezeigt werden, daß bei den transplantierten Patienten, die weniger als 40 Monate dialysiert wurden, die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten hatten als die transplantierten Diabetiker ($p=0,005$).

5.3.3.2 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich Dialysedauer ≥ 40 Monate (siehe Anhang Kap. 8.6.3.2)

Zysten	Tx-N-Diab (n=34)	Tx-Diab (n=36)
nein	7 (20,6%)	25 (69,4%)
ja	27 (79,4%)	11 (30,6%)
gesamt	34 (100%)	36 (100%)

Tab. 17

34 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (73,9%) waren mindestens 40 Monate auf die Dialyse angewiesen. Bei 27 dieser 34 Patienten (79,4%) konnten Zysten in den Eigennieren nachgewiesen werden. 7 transplantierte Nicht-Diabetiker (20,6%) hatten keine Zysten entwickelt. 36 der insgesamt 97 transplantierten Diabetiker (37,1%) wurden mindestens 40 Monate dialysiert. Bei 11 der 36 Patienten (30,6%) wurden Zysten in den Eigennieren festgestellt, bei 25 Patienten (69,4%) konnten keine nachgewiesen werden.

In der statistischen Auswertung mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab sich, daß bei den transplantierten Patienten, die mindestens 40 Monate dialysiert wurden, die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten in ihren Eigennieren hatten als die transplantierten Diabetiker ($p<0,001$).

Zusammenfassung

Sowohl bei kurzer als auch bei langer Dialysedauer hatten die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten in ihren Eigennieren als die transplantierten Diabetiker.

5.3.3.3 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten bezüglich Dialysedauer < 50 Monate (siehe Anhang Kap. 8.6.3.3)

Zysten	Tx-N-Diab (n=22)	Dialysepat. (n=45)
nein	7 (31,8%)	13 (28,9%)
ja	15 (68,2%)	32 (71,1%)
gesamt	22 (100%)	45 (100%)

Tab. 18

22 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (47,8%) wurden weniger als 50 Monate dialysiert. Bei 15 dieser 22 Patienten (68,2%) wurden Zysten in den Eigenieren nachgewiesen, bei 7 Patienten (31,8%) wurden keine Zysten diagnostiziert. 45 der insgesamt 80 Dialysepatienten (56,3%) wurden zum Zeitpunkt der im Rahmen dieser Studie vorgenommenen Ultraschalluntersuchung weniger als 50 Monate dialysiert. Bei 32 der 45 Patienten (71,1%) konnten dabei Zysten nachgewiesen werden, 13 Patienten (28,9%) hatten bis zu diesem Zeitpunkt keine Zysten entwickelt.

Der Chi-Quadrat-Test zeigte, daß zwischen den transplantierten Nicht-Diabetikern und den Dialysepatienten, die weniger als 50 Monate dialysiert worden waren, kein signifikanter Unterschied bezüglich der Prävalenz von Zysten bestand ($p=0,806$).

5.3.3.4 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten bezüglich Dialysedauer \geq 50 Monate (siehe Anhang Kap. 8.6.3.4)

Zysten	Tx-N-Diab (n=24)	Dialysepat. (n=35)
nein	5 (20,8%)	0 (0%)
ja	19 (79,2%)	35 (100%)
gesamt	24 (100%)	35 (100%)

Tab. 19

24 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (52,2%) wurden mindestens 50 Monate dialysiert. Bei 19 dieser 24 Patienten (79,2%) wurden Zysten in den Eigenieren diagnostiziert, bei 5 Patienten (20,8%) waren keine Zysten nachweisbar.

35 der insgesamt 80 Dialysepatienten (43,8%) wurden zum Zeitpunkt der für diese Studie durchgeführten Ultraschalluntersuchung seit mindestens 50 Monaten dialy-

siert. Bei jedem dieser 35 Patienten (100%) konnten dabei Zysten nachgewiesen werden.

Der Exakte Test nach Fisher zeigte, daß bei einer Dialysedauer beider Gruppen von mindestens 50 Monaten die Dialysepatienten im Vergleich zu den transplantierten Nicht-Diabetikern signifikant mehr Zysten aufwiesen ($p=0,008$).

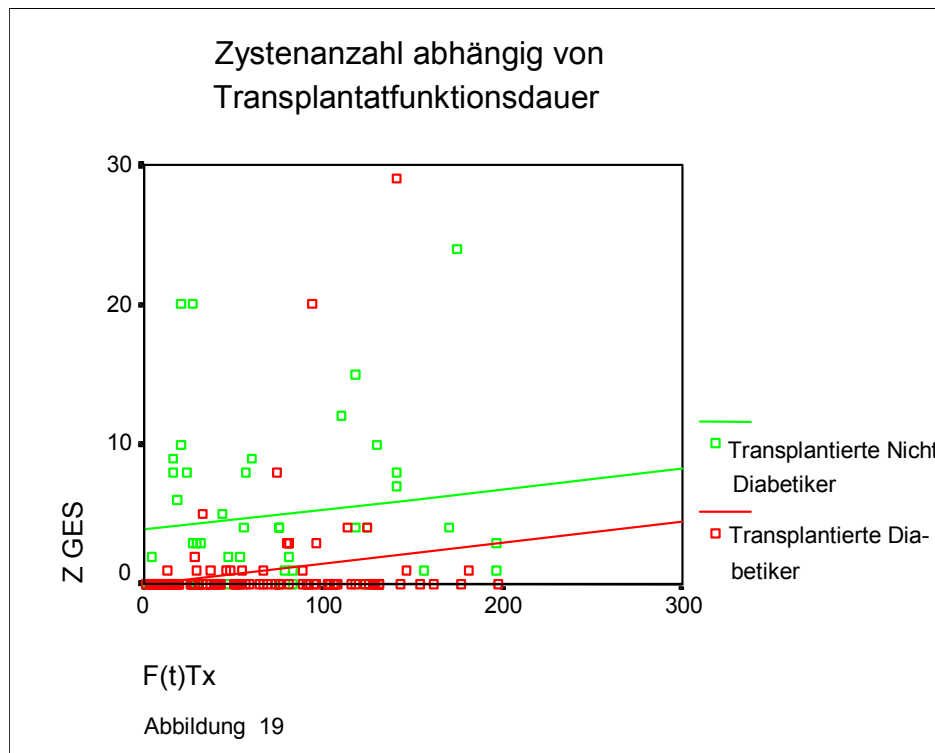
Zusammenfassung:

Bei einer Dialysedauer kürzer als 50 Monate wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich der Prävalenz von Zysten bei transplantierten Nicht-Diabetikern und bei Dialysepatienten festgestellt. Unter der Voraussetzung einer Mindestdialysedauer von 50 Monaten hingegen wurden bei den Dialysepatienten signifikant mehr Zysten in den Eigennieren nachgewiesen als bei den transplantierten Nicht-Diabetikern.

5.3.4 Zystenzahl in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer

(siehe Anhang Kap. 8.6.4 - Kap. 8.6.4.2)

Auch wenn sich bereits bei dem statistischen Vergleich (siehe Kap. 5.2) zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern bezüglich der Transplantatfunktionsdauer kein signifikanter Unterschied ergab, soll im Folgenden die Zystenzahl in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer untersucht werden.



Die Grafik zeigt, daß die transplantierten Nicht-Diabetiker insgesamt mehr Zysten haben als die transplantierten Diabetiker (Verlauf der grünen Geraden oberhalb der roten), aber bei beiden Kollektiven mit der Transplantatfunktionsdauer die Zahl der Zysten ansteigt.

5.3.4.1 Vergleich der transplantierten Kollektive mit einer Transplantatfunktionsdauer < 55 Monate (siehe Anhang Kap. 8.6.4.1)

Zysten	Tx-N-Diab (n=23)	Tx-Diab (n=50)
nein	9 (39,1%)	42 (84,0%)
ja	14 (60,9%)	8 (16,0%)
gesamt	23 (100%)	50 (100%)

Tab. 20

Bei 23 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (50,0%) lag zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung die Transplantation weniger als 55 Monaten zurück. Bei 14 dieser 23 Patienten (60,9%) wurden Zysten in den Eigennieren beschrieben, 9 Patienten (39,1%) hatten bisher keine Zysten entwickelt.

50 der insgesamt 97 transplantierten Diabetiker (51,5%) waren seit weniger als 55 Monaten transplantiert. Bei 8 von 50 Patienten (16,0%) wurden Zysten in den Eigen-

nieren nachgewiesen, bei 42 Patienten (84,0%) hatten sich bisher keine Zysten gebildet.

Der Chi-Quadrat-Test zeigte, daß bei den Patienten, bei denen die Transplantation weniger als 55 Monate zurücklag, die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten entwickelt hatten als die transplantierten Diabetiker ($p < 0,001$).

5.3.4.2 Vergleich der transplantierten Kollektive mit einer Transplantatfunktionsdauer \geq 55 Monate (siehe Anhang Kap. 8.6.4.2)

Zysten	Tx-N-Diab (n=23)	Tx-Diab (n=47)
nein	3 (13,0%)	34 (72,3%)
ja	20 (87,0%)	13 (27,7%)
gesamt	23 (100%)	47 (100%)

Tab. 21

Bei 23 der insgesamt 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (50,0%) lag die Nierentransplantation mindestens 55 Monate zurück. 20 der 23 Patienten (87,0%) hatten Zysten in ihren Eigennieren entwickelt. Bei 3 Patienten (13,0%) wurden keine Zysten diagnostiziert. 47 der 97 transplantierten Diabetiker (48,5%) waren seit mindestens 55 Monaten transplantiert. Bei 13 der 47 Patienten (27,7%) wurden Zysten in den Eigennieren nachgewiesen, 34 Patienten (72,3%) hatten keine Zysten entwickelt.

Der Chi-Quadrat-Test zeigte, daß bei den Patienten, die seit mindestens 55 Monaten transplantiert waren, bei den transplantierten Nicht-Diabetikern gegenüber den transplantierten Diabetikern signifikant mehr Zysten auftraten ($p < 0,001$).

Zusammenfassung

Bei den transplantierten Nicht-Diabetikern wurden sowohl bei kurzer als auch bei langer Transplantatfunktionsdauer signifikant mehr Zysten in den Eigennieren nachgewiesen als bei den transplantierten Diabetikern.

5.3.5 Zystenzahl in Abhängigkeit von der Transplantatfunktion

(siehe Anhang Kap. 8.6.5 - Kap. 8.6.5.2)

Um einen eventuellen Zusammenhang zwischen Transplantatfunktion und der Prävalenz von Zysten sichtbar zu machen, wurde das Vorhandensein von Zysten bei Patienten mit guter (Krea \leq 2,0 mg/dl) und eingeschränkter Nierenfunktion (Krea $>$ 2,0 mg/dl) untersucht. Der durchschnittliche Serum-Kreatininwert der transplantierten Nicht-Diabetiker lag mit 1,96 mg/dl etwas über dem der transplantierten Diabetiker mit durchschnittlich 1,65 mg/dl.

5.3.5.1 Vergleich der transplantierten Kollektive mit guter Nierenfunktion

(siehe Anhang Kap. 8.6.5.1)

Kreatininwert [mg/dl]	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)
Krea \leq 2,0	81 (83,5%)	32 (69,6%)
Krea \leq 2,0 und Zysten ja	14 (17,3%) von Pat mit Krea \leq 2,0	15 (46,9%) von Pat mit Krea \leq 2,0
	14 (14,4%) von ges. Kollektiv	15 (32,6%) von ges. Kollektiv
Krea \leq 2,0 und Zysten nein	66 (81,5%) von Pat mit Krea \leq 2,0	9 (28,1%) von Pat mit Krea \leq 2,0
	66 (68,0%) von ges. Kollektiv	9 (19,6%) von ges. Kollektiv
Krea \leq 2,0 und ACKD	1 (1,2%) von Pat mit Krea \leq 2,0	8 (25,0 %) von Pat mit Krea \leq 2,0
	1 (1,0%) von ges. Kollektiv	8 (17,4%) von ges. Kollektiv

Tab. 22

81 (83,5%) der transplantierten Diabetiker hatten einen Kreatininwert \leq 2,0 mg/dl. Bei 14 dieser Patienten (17,3%) wurden Zysten in den Eigennieren nachgewiesen, bei einem weiteren Patienten (1,2%) eine ACKD, bei 66 Patienten (81,5%) waren keine Zysten vorhanden. 32 (69,6%) der transplantierten Nicht-Diabetiker hatten einen Kreatininwert \leq 2,0 mg/dl. Bei 15 dieser Patienten (46,9%) wurden Zysten in den Eigennieren diagnostiziert, bei 8 weiteren Patienten (25,0%) eine ACKD, bei 9 Patienten (28,1%) waren keine Zysten nachweisbar.

Bei den statistischen Berechnungen zeigte der Chi-Quadrat-Test nach Pearson, daß unter den transplantierten Patienten, bei denen ein Kreatininwert von höchstens 2,0 mg/dl gemessen wurde, die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten in ihren Eigennieren aufwiesen als die transplantierten Diabetiker ($p < 0,001$).

5.3.5.2 Vergleich der transplantierten Kollektive mit eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Anhang Kap. 8.6.5.2)

Kreatininwert [mg/dl]	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)
Krea > 2,0	16 (16,5%)	14 (30,4%)
Krea > 2,0 und Zysten ja	4 (25,0%) von Pat mit Krea > 2,0	5 (35,7%) von Pat mit Krea > 2,0
	4 (4,1%) von ges. Kollektiv	5 (10,9%) von ges. Kollektiv
Krea > 2,0 und Zysten nein	10 (62,5%) von Pat mit Krea > 2,0	3 (21,4%) von Pat mit Krea > 2,0
	10 (10,3%) von ges. Kollektiv	3 (6,5%) von ges. Kollektiv
Krea > 2,0 und ACKD	2 (12,5%) von Pat mit Krea > 2,0	6 (42,9%) von Pat mit Krea > 2,0
	2 (2,1%) von ges. Kollektiv	6 (13,0%) von ges. Kollektiv

Tab. 23

Bei 16 der 97 transplantierten Diabetiker (16,5%) wurde ein Kreatininwert > 2,0 mg/dl gemessen, davon hatten 4 Patienten (25,0%) Zysten in ihren Eigennieren entwickelt, bei 2 weiteren Patienten (12,5%) wurde eine ACKD diagnostiziert, bei 10 Patienten (62,5%) wurden keine Zysten nachgewiesen.

Bei 14 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (30,4%) wurde ein Kreatininwert > 2 mg/dl gemessen. Bei 5 dieser Patienten (35,7%) waren Zysten in den Eigennieren sichtbar, bei 6 weiteren Patienten (42,9%) eine ACKD, 3 Patienten (21,4%) hatten keine Zysten entwickelt.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson wurde gezeigt, daß unter den transplantierten Patienten mit einem Kreatininwert > 2,0 mg/dl, die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Zysten in ihren Eigennieren entwickelt hatten als die transplantierten Diabetiker ($p=0,024$).

Zusammenfassung

Die transplantierten Nicht-Diabetiker hatten sowohl bei guter als auch bei eingeschränkter Transplantatfunktion signifikant mehr Zysten in ihren Eigennieren als die transplantierten Diabetiker.

Folglich hatten die transplantierten Nicht-Diabetiker auch signifikant häufiger eine ACKD entwickelt (siehe Anhang Kap. 8.5.2).

5.3.6 Vergleich der transplantierten Typ I-Diabetiker und der dialysepflichtigen Typ II-Diabetiker bezüglich der Prävalenz von Zysten
(siehe Anhang Kap. 8.6.6)

Zysten	Tx-Diab (n=97)	Dialysepat. mit D.m.Typ II (n=16)
nein	76 (78,4%)	7 (43,8%)
ja	21 (21,6%)	9 (56,2%)
gesamt	97 (100%)	16 (100%)

Tab. 24

Die Tabelle zeigt, daß bei 21 der insgesamt 97 transplantierten Diabetiker (21,6%) Zysten nachgewiesen werden konnten, 76 Patienten (78,4%) hatten keine Zysten entwickelt. Von den 16 Dialysepatienten, die aufgrund eines Diabetes mellitus Typ II auf eine Nierenersatztherapie angewiesen waren, hatten 9 Patienten (56,3%) Zysten entwickelt, bei 7 Patienten (43,7%) waren keine Zysten nachweisbar.

Der Exakte Test nach Fisher zeigte, daß die transplantierten Typ I-Diabetiker signifikant weniger Zysten entwickelt hatten als die Dialysepatienten, die aufgrund eines Diabetes mellitus Typ II auf die Nierenersatztherapie angewiesen waren ($p=0,011$).

5.4 Vergleich der drei Kollektive bezüglich maligner Raumforderungen

(siehe Anhang Kap. 8.7 - Kap. 8.7.2)

	Tx-Diab (n=97)	Tx-N-Diab (n=46)	Dialysepat. (n=80)
NZK	0	3 (6,5%)	1 (1,3%)
Zysten	wenig	viel	viel
Immunsuppression	+ (+)	+	-

Tab. 25

Die Tabelle zeigt, daß bei keinem der 97 transplantierten Diabetiker, bei 3 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker (6,5%) und bei einem der 80 Dialysepatienten (1,3%) ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert wurde.

Der Exakte Test nach Fisher zeigte, daß die transplantierten Nicht-Diabetiker signifikant mehr Nierenzellkarzinome entwickelt hatten als die transplantierten Diabetiker ($p=0,032$), zwischen transplantierten Nicht-Diabetikern und Dialysepatienten bestand jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen ($p=0,138$).

Die folgende Tabelle soll im Überblick die 4 Patienten mit Nierenzellkarzinom vorstellen.

NZK	Kollektiv	Dialysedauer [M]	Zysten in Eigenniere	Immunsuppr. Therapie [M]
Patient 1	Tx-N-Diab	60	3	32
Patient 2	Tx-N-Diab	126	10	88
Patient 3	Tx-N-Diab	106	4	46
Patient 4	Dialysepat.	54	1	0

Tab. 26

5.4.1 Fallbeschreibungen der Patienten mit malignen Raumforderungen

Die Krankengeschichte der 4 Patienten, bei denen ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert wurde, wird im nachfolgenden kurz geschildert. Es handelt sich dabei um 4 Patienten aus der Gruppe der transplantierten Nicht-Diabetiker, wobei bei einem Patienten (Fallbeschreibung Patient 4) das Nierenzellkarzinom kurze Zeit nach Transplantation festgestellt wurde. Bei diesem Patienten muß man annehmen, daß das Nierenzellkarzinom bereits vor Transplantation vorhanden war. Daher wird dieser Patient bezüglich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen dem Kollektiv der Dialysepatienten zugeordnet.

Patient 1:

Der 1937 geborene Patient mußte aufgrund einer rapid progressiven Glomerulonephritis im Oktober 1989 mit der Hämodialyse beginnen. Im Dezember 1993 wurde eine rechtsseitige Nephrektomie wegen chronisch entzündlicher Veränderungen vorgenommen. Bereits im Dezember 1992 war in dieser Niere eine 2 cm große Zyste beschrieben worden. Dem Patienten wurde im Oktober 1994 eine Niere transplantiert. Bei der initialen Immunsuppression wurde eine Dreifachkombinationstherapie eingesetzt. Im Januar 1997 wurde der Patient im Rahmen dieser Studie sonographiert. In dieser Zeit wurde er mit Ciclosporin A behandelt. Die verbliebene linke Niere war 5,2 cm lang, das Parenchym 0,6 cm breit. 3 Zysten, 0,9 cm, 1,3 cm und 2,1 cm im Durchmesser waren vorhanden. Bei der größten Zyste lag der Verdacht auf ein Malignom vor. In dem durch perkutane Punktion gewonnenen Gewebe wurde histologisch ein Nierenzellkarzinom nachgewiesen. Im Juni 1997 wurde die linksseitige Nephrektomie durchgeführt. Histologisch zeigte sich eine Infiltration der Niere durch einen solide wachsenden epithelialen Tumor. Im Bereich des Tumors fanden sich zahlreiche Gefäße, frisches Blut und ältere Blutungsreste. Eine Gefäßinfiltration war nicht erkennbar, ebenso keine Kapselinfiltration. Der Befund des Nephrektomiepräparates entsprach einer Endstadiumsniere, subkapsulär mit Infiltration durch ein mäßig differenziertes hellzelliges Nierenzellkarzinom. Der Tumor wurde postoperativ histopathologisch mit pT1 pNx pMx G2 klassifiziert.

Patient 2:

Bei dem 1942 geborenen Patienten wurde 1975 die Diagnose einer chronischen Glomerulonephritis gestellt. Im September desselben Jahres wurde mit der Hämodialyse begonnen. Die erste Nierentransplantation wurde nach 31-monatiger Dialysetherapie im April 1978 durchgeführt. Ab April 1981 mußte der Patient aufgrund einer chronischen Transplantatdysfunktion erneut an die Dialyse. Nach weiteren 34 Monaten Hämodialyse erfolgte die zweite Nierentransplantation im Februar 1984. In dem zweiten Transplantat entwickelte sich erneut eine Glomerulonephritis, woraufhin die Dialysetherapie zum drittenmal im Mai 1988 eingeleitet werden mußte. Nach weiteren 61 Monaten an der Dialyse fand im Juni 1993 die dritte Nierentransplantation statt. Bis dahin hatte der Patient eine Dialysezeit von insgesamt 126 Monaten hinter sich. Bei der initialen Immunsuppression wurde ein Dreifachkombinationsschema unter zusätzlicher Gabe von OKT3 eingesetzt. Insgesamt mußte der Patient

aufgrund von Abstoßungsreaktionen zweimal mit Antikörpern therapiert werden. Im Juli 1993 wurde eine Routine-Ultraschalluntersuchung vorgenommen, bei der die rechte Niere einen Längsdurchmesser von 9 cm, die linke einen von 10 cm hatte. Beide Nieren waren zystisch degeneriert. In der rechten Niere hatte die größte Zyste einen Durchmesser von 3,4 cm, in der linken Niere von 4,1 cm. Außerdem war eine unklare Raumforderung im caudalen Pol der linken Niere von 3,9 x 3,3 cm Durchmesser zu sehen, woraufhin eine Computertomographie zur weiteren Abklärung veranlaßt wurde. Eine solide, nicht ganz glatt begrenzte Raumforderung von circa 3 cm Durchmesser stellte sich am unteren Pol der linken Niere dar. Diese Struktur war neu im Vergleich zu Voraufnahmen vom Mai 1988. Zur Unterscheidung zwischen komplizierter Zyste und Tumor wurde eine weitere Computertomographie mit intravenösem Kontrastmittel durchgeführt. Mehrere Zysten von 0,5 bis 3 cm waren in der rechten und von 0,5 bis 2,5 cm Durchmesser in der linken Niere sichtbar. Die wie oben beschriebene solide, nicht ganz glatt begrenzte, gering inhomogene Raumforderung am unteren Pol der linken Niere entsprach am ehesten einem Tumor. Aufgrund dieser Befunde wurde im Juli 1993 eine linksseitige Nephrektomie vorgenommen. Die histologische Aufarbeitung ergab ein mäßig differenziertes papilläres Nierenzellkarzinom, das mit pT2 pN0 M0 G2 befundet wurde. Als im Januar 1997 die Ultraschalluntersuchung für diese Studie durchgeführt wurde, lebte der Patient seit insgesamt 130 Monaten mit einem Nierentransplantat und nahm zu dieser Zeit Ciclosporin A und Azathioprin zur Immunsuppression ein. Im Ultraschall war die verbliebene rechte Niere 7,5 cm lang, die Parenchymdicke betrug 0,6 cm. Weitere 5 Zysten waren ≤ 1 cm und 5 > 1 cm bis ≤ 2 cm.

Patient 3:

Bei dem 1947 geborenen Patienten wurde 1966 erstmals eine intrakapilläre Glomerulonephritis bioptisch gesichert. Im März 1979 mußte mit der Hämodialyse begonnen werden, die nach erfolgreicher Nierentransplantation im Januar 1988 beendet werden konnte. Für die initiale Immunsuppression wurde ein Dreifachkombinationsschema verordnet. Eine einmalige akute Abstoßungsreaktion wurde mit ATG behandelt. Bei einer Routine-Ultraschalluntersuchung im Oktober 1991 wurde eine 3 x 3,5 x 3,5 cm große, am Parenchymrandsaum gelegene, echodichte und zentral echoärmere, inhomogen strukturierte Raumforderung in der rechten Niere festgestellt. Eine deutliche Vorwölbung der allgemein unebenen Nierenkontur war sichtbar.

Der Längsdurchmesser beider Nieren betrug 9 cm. Seit 1984 war bei dem Patienten eine circa 2 cm große Zyste an der rechten Eigenniere bekannt, diese zeigte bei der Ultraschalluntersuchung im Rahmen der Studie eine Struktur- und Größenzunahme. Aufgrund dieses Befundes wurde mit der Fragestellung nach pathologischen Gefäßen eine digitale Subtraktionsangiographie durchgeführt. Dabei zeigte sich eine kugelige Raumforderung, um die die Nierengefäße der kleinen Restniere gespannt waren. Eine Gefäßversorgung dieser Raumforderung war sichtbar, wobei die Gefäße die Nierenkontur überschritten und diesen Prozeß versorgten. Der Tumor selbst war relativ gefäßarm. Insgesamt bestand der Verdacht auf ein hypernephroides Nierenkarzinom. Daher wurde im November die rechte Niere entfernt. Der pathologische Befund entsprach einer Schrumpfniere mit einem mäßig differenzierten papillären Nierenkarzinom mit kleineren tubulären beziehungsweise papillären Adenomen in der Restniere. Im Mai 1998 wurde für diese Studie die verbliebene linke Niere sonographiert. Sie hatte einen Längsdurchmesser von 8,5 cm, die Parenchyndicke betrug 0,8 cm. 2 Zysten waren ≤ 1 cm und 2 Zysten > 1 cm bis ≤ 2 cm.

Patient 4:

Bei dem 1950 geborenen Patienten wurde 1985 eine IgA-Nephritis diagnostiziert. Im Februar 1988 wurde mit der Peritonealdialyse begonnen, im August 1992 wurde dem Patienten eine Niere transplantiert. Bei der initialen Immunsuppression kam eine Zweifachkombination aus Ciclosporin A und Steroiden zur Anwendung. Im August 1992 wurde zur Kontrolle der Transplantatniere bei begleitender Pankreatitis eine Ultraschalluntersuchung vorgenommen. Dabei zeigten sich beidseits Schrumpfnieren mit regressiven Veränderungen wie Zysten- und Kalkbildung. Im medialen Drittel der 6,2 cm messenden linken Niere war eine 3,2 x 2,7 x 3,1 cm große echoreiche Raumforderung mit tubulärem echofreiem Anteil darstellbar. Dieser Befund wurde auch computertomographisch bestätigt. Im November 1992 wurde schließlich die linke Niere entfernt. Das Präparat entsprach dem Bild einer 8,5 x 4 x 3 cm großen Endstadiumsnieren. Die Nierenoberfläche war mit einzelnen kleinen bis 0,3 cm messenden Zysten durchsetzt und im mittleren Bereich knotig vorgewölbt. Es waren unter anderem mehrere zystisch erweiterte Tubuli mit herdförmigen Epitheltypen und stellenweise papillärer Epithelproliferation sichtbar. Insbesondere im Bereich der makroskopisch beschriebenen Knotenbildung waren eine Nekrose und zentraler zystischer Zerfall deutlich erkennbar. Die histologische Aufarbeitung erbrachte den

Ergebnisse

Befund eines mäßig differenzierten adeno-papillären Nierenkarzinoms. Die meisten zystischen und zystisch-proliferierenden Veränderungen wurden als kleinere Adenome gewertet. Der Tumor wurde postoperativ mit pT1 (Tumordurchmesser < 2,5 cm) pN0 pMx G2 klassifiziert.

Im Februar 1999 wurde für diese Studie die verbliebene rechte Niere sonographiert. Der Längsdurchmesser betrug 8 cm, die Parenchymdicke 0,7 cm. Es wurde eine 2,3 cm große Zyste festgestellt. Der Patient war zu diesem Zeitpunkt seit 78 Monaten transplantiert und nahm zur Immunsuppression Ciclosporin A und Steroide ein.

Ergebnisse

	Patient 1 (Tx-N-Diab)	Patient 2 (Tx-N-Diab)	Patient 3 (Tx-N-Diab)	Patient 4 (Dialysepat.)
Geschlecht	m	m	m	m
Geburtsdatum	03.02.1937	25.09.1942	26.01.1947	20.06.1950
Alter bei Diagnose NZK	60	50	44	42
Diagnosestellung von NZK	Juni 1997	Juli 1993	November 1991	November 1992
CA	Mäßig differenziertes hellzelliges Nierenzellkarzinom in li Niere (epithelialer Tumor in Zyste 2,3 cm)	Mäßig differenziertes papilläres Nierenzellkarzinom in li Niere	Mäßig differenziertes papilläres Nierenzellkarzinom in rechter Niere	Mäßig differenziertes adeno-papilläres, mäßig differenziertes chromophiles Nierenzellkarzinom li Niere
Grunderkrankung	rapid progressive GN	chron. GN	intrakapilläre GN	IgA Nephritis
Beginn NI		1975	1966	1985
Dialysebeginn	Oktober 1989	September 1975	März 1979	Februar 1988
Dial(t) in M (bis CA)	60	126	106	54
Transplantation (Tx)	Oktober 1994	Januar 1993	Januar 1988	August 1992
Alter bei Tx	58	50	41	42
F(t)Tx (in M) bis Nephrektomie (CA)	32	88	46	3
Anzahl Tx	1	3	1	(1)
Initialtherapie	CyA+Aza+Ster	CyA+Aza+Ster+AK	CyA+Aza+Ster	CyA+Ster
Abstoßungstherapie mit AK	0	2	1	0
Abstoßungstherapie mit Steroiden	0	0	0	0
CyA	1	1	1	1
Azathioprin	0	1	0	0
Steroide	0	0	0	1
F(t)Tx-Dauer bis Sono	27	130	124	78
Längsdurchmesser Eigenniere	5,2 (CA)	7,5	8,5	8,0
Zysten in Eigenniere ≤ 1cm	1	5	2	0
Zysten in Eigenniere >1-2cm	1	5	2	0
Zysten in Eigenniere >2-3cm	1 (CA in Zyste mit 2,3cm)	0	0	1
Zysten in Eigenniere >3cm	0	0	0	0
Zysten gesamt in Eigenniere	3	10	4	1
Zysten in CA-Niere	3	10		
Bemerkung:	Re Niere ex wegen chron. entzündlicher Veränderungen			

6. DISKUSSION

6.1 Unterschiede in der Prävalenz von Zysten bei transplantierten Nicht-Diabetikern und transplantierten Diabetikern

Die eingangs gestellte erste Frage, ob die transplantierten Nicht-Diabetiker mehr Zysten entwickeln als die transplantierten Diabetiker (siehe Kap. 1.1 Ziffer 1), ist nach den in Kap. 5.3 dargelegten Ergebnissen eindeutig zu bejahen. Die transplantierten Nicht-Diabetiker weisen signifikant mehr Zysten auf als die transplantierten Diabetiker.

Um festzustellen, welche Faktoren für diese Diskrepanz verantwortlich sein könnten (Kap. 2.1.4), wurden in der vorliegenden Arbeit Daten der transplantierten Patienten wie Alter, Geschlecht, Dialysedauer, Transplantatfunktionsdauer, Transplantatfunktion, Immunsuppression und renale Grunderkrankung miteinander verglichen. Die Ergebnisse dieses Vergleichs werden in den folgenden Kapiteln kurz zusammengefaßt und diskutiert.

6.1.1 Geschlecht als Einflußfaktor

Einige Autoren sind der Auffassung, daß Männer häufiger Zysten entwickeln als Frauen (Denton et al., 2002; Heinz-Peer et al., 1995; Concolino et al., 1993). Dem widersprechen Studien, in denen dieser Zusammenhang nicht zu beobachten war (Matson et al., 1990; Thomson et al., 1986). Die Ergebnisse in Kap. 5.3.1.1 und 5.3.1.2 zeigen, daß in dem Kollektiv der transplantierten Nicht-Diabetiker sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern signifikant mehr Zysten diagnostiziert wurden. Es war jedoch im Vergleich zu den transplantierten Diabetikern kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven bezüglich der Geschlechterverteilung in Abhängigkeit von verschiedenen Einflußfaktoren vorhanden, wie bereits in Kap. 5.2.1 ausgeführt.

Diese Ergebnisse sprechen gegen einen Einfluß des Geschlechtes auf die Zystenbildung.

6.1.2 Alter als Einflußfaktor

Einige Autoren (Heinz-Peer et al., 1995) gehen davon aus, daß Patienten mit Zysten signifikant älter sind, andere Verfasser (Levine et al., 1984) sehen wiederum keinen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Prävalenz von Zysten. Angenommen die Zystenzahl steigt mit zunehmendem Alter, dann könnte das vermehrte Vorkommen von Zysten bei den transplantierten Nicht-Diabetikern durch deren fast 10 Jahre höheres Durchschnittsalter (Kap. 5.1.2) erklärt werden. Deshalb wurden die transplantierten Nicht-Diabetiker und die transplantierten Diabetiker bezüglich der Prävalenz von Zysten in Abhängigkeit vom Alter untersucht (siehe Kap. 5.3.2.1 und Kap. 5.3.2.2).

Dabei zeigte sich, daß sowohl die jüngeren als auch die älteren transplantierten Nicht-Diabetiker in beiden Altersgruppen signifikant mehr Zysten hatten als die transplantierten Diabetiker. Folglich kann das Alter für das unterschiedliche Vorkommen von Zysten bei den beiden Kollektiven transplantierte Patienten nicht ausschlaggebend sein. Die These, daß das Alter keinen Einfluß auf die Entwicklung von Zysten ausübt, wird zusätzlich durch die Ergebnisse in Kap. 5.3.2.3 und Kap. 5.3.2.4 gestützt. Bei dem dort angestellten Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten zeigte sich, daß - trotz eines fast 10 Jahre höheren Durchschnittsalters der Dialysepatienten (siehe Kap. 5.1.2) - sowohl in der Gruppe der jüngeren als auch in der Gruppe der älteren Patienten kein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von Zysten vorhanden war.

Folglich scheint auch das Alter keinen Einfluß auf die erhöhte Zystenbildung bei transplantierten Nicht-Diabetikern zu haben.

6.1.3 Dialysedauer als Einflußfaktor

Wie in Kapitel 2.1.4 erläutert, wird die Dauer der Niereninsuffizienz von den meisten Autoren als Hauptrisikofaktor für die Zystenentstehung gewertet (Gulanikar et al., 1998; Bennett et al., 1995; Bretan, 1994), wobei die Zystenzahl proportional zur Dialysedauer steigen soll (Ishikawa, 1991; Matson et al., 1990; Jabour et al., 1987; Narasimhan et al., 1986; Mickisch et al., 1984). Da die transplantierten Nicht-Diabetiker nahezu doppelt so lange dialysiert wurden wie die transplantierten Diabetiker, wäre naheliegend, daß erstere während der Dialyse auch deutlich mehr Zysten entwickeln. Daher wurden die beiden Gruppen bezüglich der Prävalenz von

Zysten sowohl bei kurzer (< 40 Monate), als auch bei langer Dialysedauer (≥ 40 Monate) miteinander verglichen (Kap. 5.3.3.1 und Kap. 5.3.3.2). Als Schnittpunkt wurde der Median (40) der Dialysedauer beider transplantierten Gruppen verwendet. Dieser schien auch besonders geeignet, da in der Literatur ab einer Dialysedauer von 36 Monaten eine massive Zunahme von Zysten beschrieben wird. Bretan berichtet von einer ACKD - Prävalenz von 45% nach 3-jährigem chronischem Nierenversagen (Bretan, 1994). Wiesel geht davon aus, daß sich die Zahl der erworbenen Zysten nach 3-jähriger Dialysepflichtigkeit verdoppelt (Wiesel et al., 1997). Ishikawa fand bei 79,3% der Patienten mit mehr als dreijähriger Dialysetherapie multiple Zysten (Ishikawa et al., 1980). De La Oliva spricht bei Patienten mit einer länger als 3-jährigen Dialysetherapie von einer Risikogruppe (De La Oliva et al., 1990). Die vorliegenden Ergebnisse (siehe Kap. 5.3.3.1 und Kap. 5.3.3.2) zeigen jedoch, daß die transplantierten Nicht-Diabetiker sowohl bei einer Dialysedauer < 40 Monate als auch bei einer Dialysedauer ≥ 40 Monate signifikant mehr Zysten hatten als die transplantierten Diabetiker.

Nach den vorliegenden Ergebnissen gibt auch die Dialysedauer keine Erklärung für den auffälligen Unterschied in der Prävalenz von Zysten in beiden Gruppen.

6.1.4 Transplantatfunktionsdauer und Transplantatfunktion als Einflußfaktoren

Der Einfluß der Transplantation auf die weitere Entwicklung der Zysten wird sehr unterschiedlich bewertet (siehe Kap. 2.2.1). Einige Autoren sprechen von einer allgemeinen Regression der Zysten nach Transplantation (Fick et al., 1994), andere machen die Transplantatfunktion für die Rückbildung der Zysten verantwortlich (Lien et al., 1993; Ishikawa et al., 1989). Auch die These, die Transplantation habe keinen Einfluß auf die weitere Entwicklung von Zysten, wird vertreten (Heinz-Peer et al., 1995).

Der Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der transplantierten Diabetiker bezüglich der Prävalenz von Zysten bei kurzer ($F(t)Tx < 55$ Monate, siehe Kap. 5.3.4.1) und bei langer Transplantatfunktionsdauer, ($F(t)Tx \geq 55$ Monate; siehe Kap. 5.3.4.2) zeigte, daß bei den transplantierten Nicht-Diabetikern in beiden Zeitintervallen signifikant mehr Zysten in den Eigennieren diagnostiziert wurden.

Überträgt man die Hypothese der allgemeinen Zystenregression auf dieses Kollektiv, müßte bei annähernd gleicher Transplantatfunktionsdauer der beiden Gruppen

(siehe Kap. 5.1.4) deren Einfluß bei beiden Kollektiven zur Wirkung kommen. Da die transplantierten Nicht-Diabetiker aber deutlich mehr Zysten aufweisen als die transplantierten Diabetiker, muß man davon ausgehen, daß die transplantierten Nicht-Diabetiker bereits vor der Transplantation deutlich mehr Zysten hatten als die transplantierten Diabetiker (siehe Kap. 6.1.3).

Setzt man voraus, daß die weitere Zystenentwicklung von der Transplantatfunktion abhängig ist - eine These, die den Verlauf der Zysten nach Transplantation am anschaulichsten erklären könnte -, so muß die Prävalenz von Zysten bei beiden Kollektiven in Abhängigkeit von der Transplantatfunktion untersucht werden. Dafür wurde der Kreatininwert von 2,0 mg/dl als Grenzwert festgelegt. Werte $\leq 2,0$ mg/dl entsprachen einer guten (Kap. 5.3.5.1), Werte $> 2,0$ mg/dl einer eingeschränkten Nierenfunktion (Kap. 5.3.5.2). Die Ergebnisse zeigen, daß sowohl bei guter als auch bei eingeschränkter Nierenfunktion die transplantierten Nicht-Diabetiker mehr Zysten hatten als die transplantierten Diabetiker. Dies bedeutet, daß bei den transplantierten Nicht-Diabetikern unabhängig von der Transplantatfunktion mehr Zysten in deren Eigennieren nachgewiesen werden konnten.

Auch die These, nach der die Transplantation keine Wirkung auf die Zystenentwicklung ausübt, würde wieder bedeuten, daß die transplantierten Nicht-Diabetiker bereits vor Transplantation mehr Zysten entwickelt hatten als die transplantierten Diabetiker (siehe Kap. 6.1.3).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, daß bei den transplantierten Nicht-Diabetikern unabhängig von Transplantatfunktionsdauer und Transplantatfunktion deutlich mehr Zysten auftraten als bei den transplantierten Diabetikern.

6.1.5 Immunsuppressive Therapie als Einflußfaktor

In einer Studie von Lien (Lien et al., 1993) wurde von einer erhöhten Prävalenz von Zysten unter Ciclosporin A-Therapie berichtet. Aktuelle Untersuchungen beschreiben bei Ciclosporin A und bei Tacrolimus ähnliche nephrotoxische Nebenwirkungen (De Mattos et al., 2000; Shimizu et al., 1999). Diese beiden Medikamente führen an den Nieren zu ähnlichen Pathomechanismen, wie sie als mögliche Auslöser der Zystogenese diskutiert werden (siehe Kap. 2.1.2).

Da alle 97 transplantierten Diabetiker und 44 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker entweder Ciclosporin A oder Tacrolimus zur Immunsuppression eingenommen

hatten, kann man davon ausgehen, daß beide Kollektive auch in demselben Ausmaß den Nebenwirkungen dieser Medikamente ausgesetzt waren. Daher scheint es unwahrscheinlich, daß diese ungleiche Präsenz von Zysten bei den beiden transplantierten Kollektiven auf die Einnahme von Immunsuppressiva zurückgeführt werden kann.

6.1.6 Renale Grunderkrankung als Einflußfaktor

Schließlich wäre der Einfluß der Grunderkrankung auf die Inzidenz von Zysten zu diskutieren. Einige Autoren sind der Auffassung, zwischen renaler Erkrankung und der Inzidenz von Zysten bestehe kein Zusammenhang (Heinz-Peer et al., 1995; Chandhoke et al., 1992; Grantham, 1991). Andere konnten jedoch bei Patienten mit Nephrosklerose ein gehäuftes Auftreten von Zysten beobachten (Ishikawa et al., 1980). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen ACKD und Glomerulonephritis wurde kürzlich auch von Denton in der Univarianzanalyse nachgewiesen, in der Multivarianzanalyse konnte dies jedoch nicht mehr bestätigt werden (Denton et al., 2002). Bei Diabetikern hingegen wurden - übereinstimmend mit den Ergebnissen dieser Studie - Zysten wesentlich seltener beschrieben (Denton et al., 2002; Thomson et al., 1986; Mickisch et al., 1984). In den vorliegenden Ergebnissen konnten Alter, Geschlecht, Dialysedauer, Transplantatfunktionsdauer, Transplantatfunktion und Immunsuppression als Einflußfaktoren für die Zystenbildung nicht bestätigt werden. Als wesentlicher Risikofaktor scheint die Nierengrunderkrankung wahrscheinlich.

Um zu prüfen, ob zwischen Diabetes mellitus Typ I und Typ II ein Unterschied bezüglich der Prävalenz von Zysten besteht wurden die transplantierten Typ I-Diabetiker mit den dialysepflichtigen Typ II-Diabetikern verglichen. Hierbei konnte gezeigt werden, daß Typ II-Diabetiker signifikant mehr Zysten entwickelt hatten als die transplantierten Typ I-Diabetiker. Dieses Ergebnis bestärkt die Vermutung, daß die Nierengrunderkrankung den entscheidenden Einfluß auf die Entwicklung von Zysten ausübt. Es existieren allerdings bisher keine näheren Untersuchungen über derartige kausale Beziehungen.

Plausibel erscheint nach der vorliegenden Studie, daß die diskutierten Faktoren nur zum Tragen kommen, wenn eine Nierenerkrankung zugrundeliegt, die zur Entwicklung von Zysten prädestiniert.

Dies würde bedeuten, daß der Diabetes mellitus Typ I vor einer Zystenbildung "schützt", während Patienten mit anderen Nierenerkrankungen wie zum Beispiel chronischen Glomerulonephritiden, chronischen Pyelonephritiden, Nephrosklerose oder auch Diabetes mellitus Typ II für die Entstehung von Zysten anfälliger sind.

6.2 Einflußfaktoren auf die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen

Die drei vorstehend genannten Kollektive wurden hinsichtlich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen miteinander verglichen. Durch diesen Vergleich sollte die eingangs gestellte zweite Frage beantwortet werden, ob transplantierte Nicht-Diabetiker häufiger Nierenzellkarzinome entwickeln als transplantierte Diabetiker (siehe Kap. 1.1 Ziffer 2). Ferner sollten die Auswirkungen einer Transplantation auf die weitere Entwicklung von Zysten geklärt und damit die anfangs gestellte dritte Frage beantwortet werden, ob transplantierte Nicht-Diabetiker trotz gleicher Zysten-zahl mehr Nierenzellkarzinome entwickeln als Dialysepatienten (siehe Kap. 1.1 Ziffer 3).

Wie in Tabelle 26 (siehe Kap. 5.4) dargestellt, wurde bei 3 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker und bei 1 der 80 Dialysepatienten ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert. Von den 97 transplantierten Diabetikern hatte keiner ein Nierenzellkarzinom entwickelt.

Die statistische Auswertung zeigte, daß bei den transplantierten Nicht-Diabetikern signifikant mehr Nierenzellkarzinome nachgewiesen wurden als bei den transplantierten Diabetikern. Zwischen transplantierten Nicht-Diabetikern und Dialysepatienten bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen (siehe Anhang Kap. 8.7).

In Deutschland liegt die Inzidenz bösartiger Neubildungen in der Allgemeinbevölkerung pro Jahr bei 0,42% (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, 2002), davon machen die Nierenzellkarzinome einen Anteil von 2-3% aus (Ritz et al., 2000). Dies entspricht einer Inzidenz pro Jahr von 0,008% - 0,012% von Nierenzellkarzinomen in der Allgemeinbevölkerung.

Die meisten Autoren gehen davon aus, daß sich Nierenzellkarzinome bei Dialysepatienten (Stewart et al., 2003; Denton et al., 2002; Terasawa et al., 1994; Ishikawa et al., 1990) und in den Eigennieren transplantierten Patienten (Schmidt et al., 1995;

Nakamoto et al., 1994; Levine et al., 1994) häufiger entwickeln als in der Allgemeinbevölkerung. Deshalb sollen im Folgenden die Einflußfaktoren wie Prävalenz von Zysten, Immunsuppression und renale Grunderkrankung diskutiert werden.

6.2.1 Zysten als Einflußfaktor

Wie unter 6.1.3 ausgeführt, zeigen zahlreiche Untersuchungen, daß mit zunehmender Dialysedauer die Prävalenz von Zysten ansteigt. Die Zystenbildung wiederum stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen dar (Hoshida et al., 1999). Bereits 1977 beschrieb Dunnill bei Patienten mit einer ACKD eine erhöhte Inzidenz von Tumoren. Bei 14 von 30 Langzeithämodialyse-Patienten beobachtete der Verfasser Nierenzysten, bei 6 dieser Patienten wurde ein Nierentumor diagnostiziert (Dunnill et al., 1977). Nach Angaben mehrerer Autoren steigt das Risiko für die Entstehung eines Nierenzellkarzinoms bei Dialysepatienten mit einer ACKD signifikant an, die Inzidenz von Nierenzellkarzinomen liegt bei diesen Patienten 50- bis 134-fach höher als in der Allgemeinbevölkerung (Ishikawa et al., 1990; MacDougall et al., 1987). Nach Beobachtungen von Gardner und Evan (Gardner et al., 1984) treten bei 25% der Dialysepatienten mit einer ACKD Nierentumore auf, bei 4,5% dieser Patienten entwickelt sich ein Nierenzellkarzinom. Auch neuere Untersuchungen bestätigen diese Ergebnisse (Banyai-Falger et al., 1995; Terasawa et al., 1994; Lin et al., 1992; Ishikawa et al., 1990; siehe auch Kap. 2.1.3). Truong spricht von einem 50-fach erhöhten Risiko für Nierenzellkarzinome bei Patienten mit einer ACKD im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Truong et al., 1995). In einer kürzlich von Denton veröffentlichten Studie wurde bei 11 von 260 Patienten (4,2%) ein Nierenzellkarzinom gefunden, bei 91% dieser Patienten wurde eine ACKD, bei 73% ein Adenom nachgewiesen (Denton et al., 2002). ACKD, Adenome und Nierenzellkarzinome zeigten pathophysiologische Gemeinsamkeiten. Durch histopathologische Aufarbeitung konnte Denton zelluläre Veränderungen nachweisen, die vermuten lassen, daß sich Nierenzellkarzinome unter anderem aus der papillären zystischen Hyperplasie entwickelt haben, analog zu der Adenom-Karzinom-Sequenz im Colon (Denton et al., 2002).

In dem hier untersuchten Kollektiv wurden bei den 3 der 46 transplantierten Nicht-Diabetiker, bei denen ein Nierenzellkarzinom nachgewiesen wurde, in der verbliebenen Niere 3, 10 und 4 Zysten festgestellt.

Dieser Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Zysten und der Ausbildung von Nierenzellkarzinomen wird auch bei transplantierten Nicht-Diabetikern beschrieben (Schmidt et al., 1995; Levine et al., 1994; Nakamoto et al., 1994).

6.2.2 Immunsuppressive Therapie als Einflußfaktor

Der Unterschied in der Inzidenz von Nierenzellkarzinomen bei transplantierten Nicht-Diabetikern und Dialysepatienten ist in den vorliegenden Ergebnissen nicht signifikant (siehe Kap. 5.4). Die immunsuppressive Therapie, die die Patienten in diesem Studienzeitraum erhalten haben, hat nach den hier erarbeiteten Ergebnissen keinen Einfluß auf die Inzidenz von Nierenzellkarzinomen, macht aber die Frage nicht entbehrlich, ob die immunsuppressive Therapie einen zusätzlichen Risikofaktor für die Karzinomentwicklung darstellt.

Drei Studien aus den letzten Jahren untersuchten Patienten nach Nierentransplantation hinsichtlich der Karzinominzidenz. Nach Angaben von Kliem (Kliem et al., 1997) beträgt das Risiko für die Entwicklung eines bösartigen Tumors bei nierentransplantierten Patienten 6,5%, wobei das Nierenzellkarzinom mit hiervon 7,8% eines der am häufigsten zu beobachtenden Malignome bildet. In einer Studie von Nakamoto betrug der Anteil von Nierenzellkarzinomen bei bösartigen Tumoren 4,8% (Nakamoto et al., 1994). Auch in der Studie von Danpanich (Danpanich et al., 1999), in der 5,8% der nierentransplantierten Patienten ein Malignom entwickelten, und davon nur 3,4% der Tumore Nierenzellkarzinome waren, liegt dieser Anteil deutlich über der Inzidenzrate der Allgemeinbevölkerung.

Auch eine jüngst veröffentlichte umfangreiche retrospektive Analyse (Birkeland et al., 2000) mit 3592 dialysierten und 1821 nierentransplantierten Patienten zeigte ein erhöhtes Karzinomrisiko bei transplantierten Patienten, jedoch nicht bei Dialysepatienten. In einer Studie von Hillebrand (Hillebrand et al., 2000) wurden 2035 Patienten, bei denen 2359 Nierentransplantationen in den Jahren 1978 bis 1999 durchgeführt worden waren, analysiert. In der Folge von 234 Transplantationen (11,5%) trat eine Tumorerkrankung auf, wobei sich diese in 40 Fällen (17,1%) in den Nieren manifestierte. In der Cox-Regressionsanalyse waren das Empfängeralter zum Zeitpunkt der Nierentransplantation, männliches Geschlecht und Dauer der immunsuppressiven Erhaltungstherapie signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung eines Malignoms.

Doublet fand bei 129 nierentransplantierten Patienten zwar in 3,9% der Fälle Nierenzellkarzinome, jedoch konnte die statistische Analyse keine signifikanten Beziehungen zwischen dem Auftreten von Nierenzellkarzinomen und Alter der Patienten, Art und Dauer der Dialysetherapie, Zeitpunkt der Nierentransplantation, immunsuppressiver Medikation und Prävalenz einer ACKD feststellen. Die Prävalenz für eine ACKD in diesem Kollektiv betrug 18,6%. Jedoch wurde bei keinem Patienten, bei dem ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert worden war, auch gleichzeitig eine ACKD nachgewiesen (Doublet et al., 1997). Obwohl keine signifikanten Risikofaktoren gefunden werden konnten, war das Risiko für ein Nierenzellkarzinom in diesem Kollektiv 100-fach größer als in der Allgemeinbevölkerung. Penn untersuchte die Karzinominzidenz bei Dialysepatienten und bei transplantierten Patienten (Penn, 1995). Auch seine Analyse spricht gegen einen Einfluß der immunsuppressiven Therapie auf die Entwicklung von Karzinomen.

In der aktuell von Denton veröffentlichten Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Nierenzellkarzinomen und ACKD bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nachgewiesen werden. Für die Tumorentstehung wurde unter anderem das geschwächte Immunsystem bei niereninsuffizienten Patienten als mögliche Ursache angesehen. Bei transplantierten Patienten hingegen war unter der dauerhaften medikamentösen Immunsuppression keine erhöhte Inzidenz von Nierenzellkarzinomen zu beobachten. Dies wurde auf die Regression von Zysten nach Transplantation zurückgeführt (Denton et al., 2002). Erwähnenswert ist auch, daß die Inzidenz von Nierenzellkarzinomen bei den stark immunsupprimierten herztransplantierten Patienten nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung war (Terasawa et al., 1994).

Es ist festzuhalten, daß die Ergebnisse der oben angeführten Studien nur für die damals angewendeten Immunsuppressiva wie Azathioprin, Ciclosporin und Steroide gelten. Für die neueren, in letzter Zeit vermehrt und in Kombination eingesetzten stärkeren Immunsuppressiva wie Tacrolimus, Mycophenolatmofetil oder Sirolimus liegen noch keine Daten vor. Tatsächlich aber scheinen maligne Erkrankungen bei Transplantierten in den letzten Jahren zuzunehmen (Konsensus, 3rd Annual Meeting of American Society of Transplant Surgeons, Symposium 2003, Miami, USA, January 24-26, 2003).

6.2.3 Renale Grunderkrankung als Einflußfaktor

In den vorliegenden Ergebnissen traten bei 97 nierentransplantierten Typ I-Diabetikern keine Nierenzellkarzinome auf. Zusammenhänge zwischen diabetischer Nephropathie und Nierenzellkarzinom wurden bisher kaum untersucht. Danpanich stellte ein allgemein vermindertes Karzinomrisiko bei transplantierten Typ I-Diabetikern gegenüber Patienten mit anderen Nierenerkrankungen fest (Danpanich et al., 1999). Diese Beobachtung wird auch in einer Studie von Maisonneuve, die über 800.000 Patienten aus drei Kontinenten umfaßt, bestätigt (Maisonneuve et al., 1999). In einer Studie von Denton wurde bei 11 von 260 Patienten ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert, nur bei einem Patienten lag ein Diabetes mellitus vor, es wird jedoch nicht erwähnt ob es sich dabei um einen Diabetes mellitus Typ I oder Typ II handelt (Denton et al., 2002).

In einer aktuell veröffentlichten Arbeit von Stewart wurden retrospektiv 831.804 Patienten aus den Vereinigten Staaten, Australien, Neuseeland und Europa, die zwischen 1980 und 1994 dialysepflichtig waren unter anderem bezüglich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen untersucht (Stewart et al., 2003). Die Verfasser gehen davon aus, daß das erhöhte Risiko an einem malignen Nierentumor zu erkranken auf den Verlust der Nierenfunktion und die Dauer der Niereninsuffizienz zurückzuführen ist. Obwohl in der Studie von Stewart das Vorkommen von ACKD nicht untersucht wurde, wird das gehäufte Auftreten von Nierenzellkarzinomen durch die maligne Degeneration der Zysten bei längerer Dialysedauer erklärt. Die Autoren führen an, daß das erhöhte Risiko an einem Nierenzellkarzinom zu erkranken unabhängig von der Nierengrunderkrankung sei. Es wurde andererseits jedoch beobachtet, daß Patienten mit diabetischer Nephropathie ein relativ geringeres Risiko haben ein Nierenzellkarzinom zu entwickeln. Als mögliche Erklärung führen die Verfasser zum einen die rascher zu einer terminalen Niereninsuffizienz führende diabetische Nephropathie an, zum anderen die bei Diabetikern - aufgrund zahlreicher Begleiterkrankungen - bestehende höhere Mortalität (Newstead, 1999; Heidland et al., 2000). Somit könnten sich die Folgen einer chronischen Niereninsuffizienz (prä-Dialyse- und Dialysestadium) bei Diabetikern seltener manifestieren.

Allgemein ist anerkannt, daß Zysten erheblich an der Entwicklung von Nierenzellkarzinomen beteiligt sind (siehe Kap. 2.1.3). Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie ist für die Entwicklung von Zysten die Nierengrunderkrankung entscheidend.

Da Diabetes mellitus Typ I - unabhängig von der Dialysedauer (siehe Kap. 5.3.3) - kaum zu Zystenbildung führt ist bei Typ I-Diabetikern das Risiko an einem Nierenzellkarzinom zu erkranken deutlich geringer.

Moyad beobachtete ein erhöhtes Risiko für Nierenzellkarzinome bei übergewichtigen Patienten. Er macht dafür unter anderem einen erhöhten Insulinspiegel mitverantwortlich. Möglicherweise "schützt" umgekehrt ein endogener Insulinmangel die Typ I-Diabetiker vor dem Entstehen eines Nierenzellkarzinoms, eine Hypothese, welche die Befunde dieser Studie unterstützen würde (Moyad, 2001).

6.3 Empfehlungen für die Verlaufskontrolle gefährdeter Patienten

Unter Berücksichtigung der unter Kapitel 6.1 und 6.2 erörterten Literatur ist als Ergebnis der vorliegenden Arbeit festzuhalten, daß der Diabetes mellitus Typ I offensichtlich das Risiko für die Entwicklung von Nierenzysten und möglicherweise auch von Nierenzellkarzinomen vermindert. Entscheidend für die Entwicklung von Zysten sind die nicht-diabetischen chronischen Nierenerkrankungen mit terminaler Niereninsuffizienz. Für die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen sind die Zysten von wesentlicher Bedeutung. Ein Einfluß der immunsuppressiven Therapie kann anhand der vorliegenden Studienergebnisse nicht festgestellt werden.

Für die Verlaufskontrolle gefährdeter Patienten lassen sich hieraus folgende Empfehlungen herleiten:

- Bei Beginn der Niereninsuffizienz ist eine Ultraschalluntersuchung der Eigennieren mit genauer Dokumentation vorhandener Zysten als Basisuntersuchung sinnvoll, um deren weitere Entwicklung verfolgen zu können.
- Zeigen sich im Ultraschall suspekta Befunde, sollte zur Abklärung eine weiterführende Diagnostik veranlaßt werden.
- Leiden Patienten, bei denen Zysten diagnostiziert wurden, an einer nicht-diabetischen Nephropathie, sollte idealerweise eine halbjährliche sonographische Kontrolle der Eigennieren dieser Patienten erfolgen, da sie eine Risikogruppe für die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen darstellen. Da Nierenzellkarzinome klinisch meistens asymptomatisch sind und Beschwerden häufig erst durch Metastasen entstehen, ist die frühe Diagnosestellung entscheidend.

- Es wurde diskutiert, ob im Hinblick auf die erhöhte Tumorzinzidenz prinzipiell eine bilaterale Nephrektomie erfolgen sollte (von Hannibal et al., 1991). Dagegen sprechen jedoch mehrere Argumente. Die Nephrektomie ist mit einem größeren operativen Eingriff verbunden, einschließlich der erhöhten Risiken postoperativer Blutungen, Wundinfektionen und abdomineller Abszesse. Zusätzlich wird durch die Entfernung der Eigennieren auch deren Restfunktion wie insbesondere die Erythropoietinbildung ausgeschaltet. Da durch die engmaschigen Kontrolluntersuchungen die Diagnose eines Nierenzellkarzinoms im Frühstadium möglich ist, kann dem Patienten der belastende Eingriff einer Nephrektomie erspart werden.

7. Zusammenfassung

In dieser prospektiven klinischen Studie wurden bei 223 Patienten (97 transplantierte Typ I-Diabetiker, 46 transplantierte Nicht-Diabetiker und 80 Dialysepatienten) die Eigennieren bezüglich der Prävalenz von Zysten und dem Vorhandensein suspekter Raumforderungen sonographisch untersucht. Zusätzlich wurden von allen Patienten Daten über Person, Nierengrunderkrankung, Dialysedauer, Transplantation und Immunsuppression erhoben.

Bei 73,9% der transplantierten Nicht-Diabetiker und bei 26,1% der transplantierten Diabetiker wurden Zysten in den Eigennieren nachgewiesen. Bei 3 transplantierten Nicht-Diabetikern (6,5%) wurde ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert. Bei den transplantierten Diabetikern waren keine derartigen Komplikationen zu beobachten.

Um herauszufinden, welche Gründe für das unterschiedliche Auftreten von Zysten und von Nierenzellkarzinomen bei transplantierten Nicht-Diabetikern und bei transplantierten Diabetikern verantwortlich sein können, wurden die beiden Kollektive bezüglich verschiedener möglicher Einflußfaktoren wie Geschlecht, Alter, Dialysedauer, Transplantatfunktionsdauer, Transplantatfunktion und Immunsuppression verglichen. Dabei konnte der Unterschied in der Prävalenz von Zysten nicht auf diese Faktoren zurückgeführt werden. Für die Entwicklung von Zysten muß also die Nierengrunderkrankung entscheidend sein. Höheres Alter, lange Dialysetherapie, lange Transplantatfunktionsdauer und eingeschränkte Transplantatfunktion sind als Risikofaktoren einzustufen, wenn bestimmte Nierenerkrankungen wie chronische Glomerulonephritiden, chronische Pyelonephritiden oder Nephrosklerose vorliegen, die für die Zystenbildung prädestinieren. Bei Patienten, die aufgrund eines Diabetes mellitus Typ I transplantiert wurden, der kaum zu sekundär-zystischer Degeneration führt, kommen diese Risikofaktoren entsprechend seltener zum Tragen.

Um festzustellen, welchen Einfluß die Transplantation auf eine mögliche Entartung von Zysten ausübt, wurden die transplantierten Nicht-Diabetiker und die Dialysepatienten verglichen. Bei 73,9% der transplantierten Nicht-Diabetiker und bei 83,8% der Dialysepatienten wurden Zysten nachgewiesen.

Bei drei transplantierten Nicht-Diabetikern (6,5%) und bei einem Dialysepatienten (1,2%) wurde ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert.

Dieser Vergleich wurde wiederum nach den obengenannten Kriterien vorgenommen, um mögliche Gründe für das unterschiedliche Auftreten von Komplikationen zu erkennen. Dabei stellte sich heraus, daß auch für die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen das Vorhandensein von Zysten von wesentlicher Bedeutung ist. Ein Einfluß der in diesem Studienzeitraum angewendeten Immunsuppression auf die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen konnte nach den Ergebnissen dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden. Die neueren, stark wirksamen Immunsuppressiva sind diesbezüglich jedoch noch nicht untersucht.

Fazit:

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie begünstigen nicht-diabetische Nephropathien die Zystenbildung in den Eigennieren. Zysten wiederum stellen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Nierenzellkarzinomen dar.

Patienten, die an einer nicht diabetischen Nephropathie leiden sind daher als Risikogruppe anzusehen.

Insbesondere bei diesen Patienten sollte bei Beginn der eingeschränkten Nierenfunktion eine Ultraschalluntersuchung der Eigennieren veranlaßt werden um einen Ausgangsbefund bezüglich der Prävalenz von Zysten zu erhalten. Sind Zysten nachweisbar, so empfehlen sich dringend - unabhängig davon, ob die Patienten im Verlauf dialysepflichtig oder transplantiert sind - engmaschige sonographische Verlaufskontrollen um ein Nierenzellkarzinom frühestmöglich zu diagnostizieren.

8. Anhang - Statistische Berechnungen

8.1 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich verschiedener Faktoren in Abhängigkeit vom Geschlecht (siehe Kap. 5.2.1)

8.1.1 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Dialysedauer < 40 Monate in Abhängigkeit vom Geschlecht

sex * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
sex	m	Anzahl	9	38	47
		Erwartete Anzahl	7,7	39,3	47,0
	w	Anzahl	3	23	26
		Erwartete Anzahl	4,3	21,7	26,0
Gesamt	Anzahl		12	61	73
	Erwartete Anzahl		12,0	61,0	73,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,706 ^b	1	,401		
Kontinuitätskorrektur ^a	,261	1	,610		
Likelihood-Quotient	,739	1	,390		
Exakter Test nach Fisher				,519	,312
Zusammenhang linear-mit-linear	,696	1	,404		
Anzahl der gültigen Fälle	73				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,27.

8.1.2 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Dialysedauer ≥ 40 Monate in Abhängigkeit vom Geschlecht

sex * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
sex	m	Anzahl	20	17	37
		Erwartete Anzahl	18,0	19,0	37,0
	w	Anzahl	14	19	33
		Erwartete Anzahl	16,0	17,0	33,0
Gesamt		Anzahl	34	36	70
		Erwartete Anzahl	34,0	36,0	70,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,944 ^b	1	,331		
Kontinuitätskorrektur ^a	,536	1	,464		
Likelihood-Quotient	,947	1	,331		
Exakter Test nach Fisher				,350	,232
Zusammenhang linear-mit-linear	,931	1	,335		
Anzahl der gültigen Fälle	70				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 16,03.

8.1.3 Vergleich der transplantierten Patienten < 45 Jahre in Abhängigkeit vom Geschlecht

sex * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
sex	m	Anzahl	9	29	38
		Erwartete Anzahl	6,1	31,9	38,0
	w	Anzahl	2	28	30
		Erwartete Anzahl	4,9	25,1	30,0
Gesamt		Anzahl	11	57	68
		Erwartete Anzahl	11,0	57,0	68,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,580 ^b	1	,058		
Kontinuitätskorrektur ^a	2,435	1	,119		
Likelihood-Quotient	3,892	1	,049		
Exakter Test nach Fisher				,096	,056
Zusammenhang linear-mit-linear	3,528	1	,060		
Anzahl der gültigen Fälle	68				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,85.

8.1.4 Vergleich der transplantierten Patienten ≥ 45 Jahre in Abhängigkeit vom Geschlecht

sex * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
sex	m	Anzahl	20	26	46
		Erwartete Anzahl	21,5	24,5	46,0
	w	Anzahl	15	14	29
		Erwartete Anzahl	13,5	15,5	29,0
Gesamt		Anzahl	35	40	75
		Erwartete Anzahl	35,0	40,0	75,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,486 ^b	1	,486		
Kontinuitätskorrektur ^a	,211	1	,646		
Likelihood-Quotient	,486	1	,486		
Exakter Test nach Fisher				,635	,323
Zusammenhang linear-mit-linear	,479	1	,489		
Anzahl der gültigen Fälle	75				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 13,53.

8.1.5 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Transplantat-funktionsdauer < 55 Monate in Abhängigkeit vom Geschlecht

sex * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
sex	m	Anzahl	15	31	46
		Erwartete Anzahl	14,5	31,5	46,0
	w	Anzahl	8	19	27
		Erwartete Anzahl	8,5	18,5	27,0
Gesamt		Anzahl	23	50	73
		Erwartete Anzahl	23,0	50,0	73,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,070 ^b	1	,791		
Kontinuitätskorrektur ^a	,000	1	,997		
Likelihood-Quotient	,070	1	,791		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,502
Zusammenhang linear-mit-linear	,069	1	,793		
Anzahl der gültigen Fälle	73				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 8,51.

8.1.6 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Transplantat-funktionsdauer ≥ 55 Monate in Abhängigkeit vom Geschlecht

sex * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
sex	m	Anzahl	14	24	38
		Erwartete Anzahl	12,5	25,5	38,0
	w	Anzahl	9	23	32
		Erwartete Anzahl	10,5	21,5	32,0
Gesamt	Anzahl		23	47	70
	Erwartete Anzahl		23,0	47,0	70,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,598 ^b	1	,439		
Kontinuitätskorrektur ^a	,268	1	,604		
Likelihood-Quotient	,602	1	,438		
Exakter Test nach Fisher				,458	,303
Zusammenhang linear-mit-linear	,590	1	,442		
Anzahl der gültigen Fälle	70				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 10,51.

8.2 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich verschiedener Faktoren in Abhängigkeit vom Alter (siehe Kap. 5.2.2)

8.2.1 Vergleich der transplantierten Männer in Abhängigkeit vom Alter

G_ALTER * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_ALTER	junger Patient	Anzahl	9	29	38
		Erwartete Anzahl	13,1	24,9	38,0
	älterer Patient	Anzahl	20	26	46
		Erwartete Anzahl	15,9	30,1	46,0
Gesamt		Anzahl	29	55	84
		Erwartete Anzahl	29,0	55,0	84,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,607 ^b	1	,058		
Kontinuitätskorrektur ^a	2,784	1	,095		
Likelihood-Quotient	3,679	1	,055		
Exakter Test nach Fisher				,068	,047
Zusammenhang linear-mit-linear	3,564	1	,059		
Anzahl der gültigen Fälle	84				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 13,12.

8.2.2 Vergleich der transplantierten Frauen in Abhängigkeit vom Alter

G_ALTER * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_ALTER	junger Patient	Anzahl	2	28	30
		Erwartete Anzahl	8,6	21,4	30,0
	älterer Patient	Anzahl	15	14	29
		Erwartete Anzahl	8,4	20,6	29,0
Gesamt		Anzahl	17	42	59
		Erwartete Anzahl	17,0	42,0	59,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	14,595 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	12,481	1	,000		
Likelihood-Quotient	15,992	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	14,348	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	59				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 8,36.

8.2.3 Vergleich der transplantierten Patienten mit vorangegangener Dialysedauer < 40 Monate in Abhängigkeit vom Alter

G_ALTER * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_ALTER	junger Patient	Anzahl	6	34	40
		Erwartete Anzahl	6,6	33,4	40,0
	älterer Patient	Anzahl	6	27	33
		Erwartete Anzahl	5,4	27,6	33,0
Gesamt		Anzahl	12	61	73
		Erwartete Anzahl	12,0	61,0	73,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,133 ^b	1	,715		
Kontinuitätskorrektur ^a	,002	1	,962		
Likelihood-Quotient	,133	1	,716		
Exakter Test nach Fisher				,759	,478
Zusammenhang linear-mit-linear	,131	1	,717		
Anzahl der gültigen Fälle	73				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,42.

8.2.4 Vergleich der transplantierten Patienten mit vorangegangener Dialysedauer ≥ 40 Monate in Abhängigkeit vom Alter

G_ALTER * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_ALTER	junger Patient	Anzahl	5	23	28
		Erwartete Anzahl	13,6	14,4	28,0
	älterer Patient	Anzahl	29	13	42
		Erwartete Anzahl	20,4	21,6	42,0
Gesamt		Anzahl	34	36	70
		Erwartete Anzahl	34,0	36,0	70,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	17,624 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	15,634	1	,000		
Likelihood-Quotient	18,735	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	17,372	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	70				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 13,60.

8.2.5 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Transplantat-funktionsdauer < 55 Monate in Abhängigkeit vom Alter

G_ALTER * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_ALTER	junger Patient	Anzahl	8	34	42
		Erwartete Anzahl	13,2	28,8	42,0
	älterer Patient	Anzahl	15	16	31
		Erwartete Anzahl	9,8	21,2	31,0
Gesamt		Anzahl	23	50	73
		Erwartete Anzahl	23,0	50,0	73,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	7,114 ^b	1	,008		
Kontinuitätskorrektur ^a	5,820	1	,016		
Likelihood-Quotient	7,129	1	,008		
Exakter Test nach Fisher				,011	,008
Zusammenhang linear-mit-linear	7,017	1	,008		
Anzahl der gültigen Fälle	73				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9,77.

8.2.6 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Transplantat-funktionsdauer ≥ 55 Monate in Abhängigkeit vom Alter

G_ALTER * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_ALTER	junger Patient	Anzahl	3	23	26
		Erwartete Anzahl	8,5	17,5	26,0
	älterer Patient	Anzahl	20	24	44
		Erwartete Anzahl	14,5	29,5	44,0
Gesamt	Anzahl		23	47	70
	Erwartete Anzahl		23,0	47,0	70,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	8,521 ^b	1	,004		
Kontinuitätskorrektur ^a	7,053	1	,008		
Likelihood-Quotient	9,413	1	,002		
Exakter Test nach Fisher				,004	,003
Zusammenhang linear-mit-linear	8,400	1	,004		
Anzahl der gültigen Fälle	70				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 8,54.

8.3 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich verschiedener Faktoren in Abhängigkeit von der Dialysedauer (siehe Kap. 5.2.3)

8.3.1 Vergleich der transplantierten Männer in Abhängigkeit von der Dialysedauer

G_DIADA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_DIADA	kurze Dialysedauer	Anzahl	9	38	47
		Erwartete Anzahl	16,2	30,8	47,0
	lange Dialysedauer	Anzahl	20	17	37
		Erwartete Anzahl	12,8	24,2	37,0
Gesamt		Anzahl	29	55	84
		Erwartete Anzahl	29,0	55,0	84,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	11,158 ^b	1	,001		
Kontinuitätskorrektur ^a	9,668	1	,002		
Likelihood-Quotient	11,311	1	,001		
Exakter Test nach Fisher				,001	,001
Zusammenhang linear-mit-linear	11,025	1	,001		
Anzahl der gültigen Fälle	84				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 12,77.

8.3.2 Vergleich der transplantierten Frauen in Abhängigkeit von der Dialysedauer

G_DIADA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_DIADA	kurze Dialysedauer	Anzahl	3	23	26
		Erwartete Anzahl	7,5	18,5	26,0
	lange Dialysedauer	Anzahl	14	19	33
		Erwartete Anzahl	9,5	23,5	33,0
Gesamt		Anzahl	17	42	59
		Erwartete Anzahl	17,0	42,0	59,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	6,763 ^b	1	,009		
Kontinuitätskorrektur ^a	5,341	1	,021		
Likelihood-Quotient	7,272	1	,007		
Exakter Test nach Fisher				,011	,009
Zusammenhang linear-mit-linear	6,649	1	,010		
Anzahl der gültigen Fälle	59				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 7,49.

8.3.3 Vergleich der transplantierten Patienten < 45 Jahre in Abhängigkeit von der Dialysedauer

G_DIADA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_DIADA	kurze Dialysedauer	Anzahl	6	34	40
		Erwartete Anzahl	6,5	33,5	40,0
	lange Dialysedauer	Anzahl	5	23	28
		Erwartete Anzahl	4,5	23,5	28,0
Gesamt		Anzahl	11	57	68
		Erwartete Anzahl	11,0	57,0	68,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,099 ^b	1	,753		
Kontinuitätskorrektur ^a	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,098	1	,754		
Exakter Test nach Fisher				,751	,502
Zusammenhang linear-mit-linear	,098	1	,755		
Anzahl der gültigen Fälle	68				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,53.

8.3.4 Vergleich der transplantierten Patienten ≥ 45 Jahre in Abhängigkeit von der Dialysedauer

G_DIADA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_DIADA	kurze Dialysedauer	Anzahl	6	27	33
		Erwartete Anzahl	15,4	17,6	33,0
	lange Dialysedauer	Anzahl	29	13	42
		Erwartete Anzahl	19,6	22,4	42,0
Gesamt		Anzahl	35	40	75
		Erwartete Anzahl	35,0	40,0	75,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	19,211 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	17,222	1	,000		
Likelihood-Quotient	20,373	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	18,955	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	75				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 15,40.

8.3.5 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Transplantat-funktionsdauer < 55 Monate in Abhängigkeit von der Dialysedauer

G_DIADA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_DIADA	kurze Dialysedauer	Anzahl	6	26	32
		Erwartete Anzahl	10,1	21,9	32,0
	lange Dialysedauer	Anzahl	17	24	41
		Erwartete Anzahl	12,9	28,1	41,0
Gesamt		Anzahl	23	50	73
		Erwartete Anzahl	23,0	50,0	73,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,297 ^b	1	,038		
Kontinuitätskorrektur ^a	3,309	1	,069		
Likelihood-Quotient	4,450	1	,035		
Exakter Test nach Fisher				,046	,033
Zusammenhang linear-mit-linear	4,238	1	,040		
Anzahl der gültigen Fälle	73				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 10,08.

8.3.6 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Transplantat-funktionsdauer ≥ 55 Monate in Abhängigkeit von der Dialysedauer

G_DIADA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_DIADA	kurze Dialysedauer	Anzahl	6	35	41
		Erwartete Anzahl	13,5	27,5	41,0
	lange Dialysedauer	Anzahl	17	12	29
		Erwartete Anzahl	9,5	19,5	29,0
Gesamt	Anzahl		23	47	70
	Erwartete Anzahl		23,0	47,0	70,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	14,897 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	12,970	1	,000		
Likelihood-Quotient	15,169	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	14,684	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	70				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9,53.

8.4 Vergleich der transplantierten Kollektive bezüglich verschiedener Faktoren in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer (siehe Kap. 5.2.4)

8.4.1 Vergleich der transplantierten Männer in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer

G_TXDA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_TXDA	kurze tx-Dauer	Anzahl	15	31	46
		Erwartete Anzahl	15,9	30,1	46,0
	lange tx-Dauer	Anzahl	14	24	38
		Erwartete Anzahl	13,1	24,9	38,0
Gesamt	Anzahl		29	55	84
	Erwartete Anzahl		29,0	55,0	84,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,165 ^b	1	,685		
Kontinuitätskorrektur ^a	,031	1	,861		
Likelihood-Quotient	,165	1	,685		
Exakter Test nach Fisher				,818	,430
Zusammenhang linear-mit-linear	,163	1	,686		
Anzahl der gültigen Fälle	84				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 13,12.

8.4.2 Vergleich der transplantierten Frauen in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer

G_TXDA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_TXDA	kurze tx-Dauer	Anzahl	8	19	27
		Erwartete Anzahl	7,8	19,2	27,0
	lange tx-Dauer	Anzahl	9	23	32
		Erwartete Anzahl	9,2	22,8	32,0
Gesamt		Anzahl	17	42	59
		Erwartete Anzahl	17,0	42,0	59,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,016 ^b	1	,899		
Kontinuitätskorrektur ^a	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,016	1	,899		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,563
Zusammenhang linear-mit-linear	,016	1	,900		
Anzahl der gültigen Fälle	59				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 7,78.

8.4.3 Vergleich der transplantierten Patienten < 45 Jahre in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer

G_TXDA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_TXDA	kurze tx-Dauer	Anzahl	8	34	42
		Erwartete Anzahl	6,8	35,2	42,0
	lange tx-Dauer	Anzahl	3	23	26
		Erwartete Anzahl	4,2	21,8	26,0
Gesamt		Anzahl	11	57	68
		Erwartete Anzahl	11,0	57,0	68,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,668 ^b	1	,414		
Kontinuitätskorrektur ^a	,229	1	,632		
Likelihood-Quotient	,694	1	,405		
Exakter Test nach Fisher				,512	,322
Zusammenhang linear-mit-linear	,658	1	,417		
Anzahl der gültigen Fälle	68				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,21.

8.4.4 Vergleich der transplantierten Patienten ≥ 45 Jahre in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer

G_TXDA * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
G_TXDA	kurze tx-Dauer	Anzahl	15	16	31
		Erwartete Anzahl	14,5	16,5	31,0
	lange tx-Dauer	Anzahl	20	24	44
		Erwartete Anzahl	20,5	23,5	44,0
Gesamt		Anzahl	35	40	75
		Erwartete Anzahl	35,0	40,0	75,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,063 ^b	1	,802		
Kontinuitätskorrektur ^a	,000	1	,987		
Likelihood-Quotient	,063	1	,802		
Exakter Test nach Fisher				,819	,493
Zusammenhang linear-mit-linear	,062	1	,803		
Anzahl der gültigen Fälle	75				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 14,47.

8.5 Vergleich der drei Kollektive bezüglich Prävalenz von Zysten und ACKD

8.5.1 Vergleich der Tx-Diab und Tx-N-Diab bezüglich Prävalenz von Zysten

GRUPPE * ISZYSTE Kreuztabelle

			ISZYSTE		Gesamt
			nein	ja	
GRUPPE	Transplantierte Diabetiker	Anzahl	76	21	97
		% von GRUPPE	78,4%	21,6%	100,0%
		% von ISZYSTE	86,4%	38,2%	67,8%
	Transplantierte Nicht-Diabetiker	Anzahl	12	34	46
		% von GRUPPE	26,1%	73,9%	100,0%
		% von ISZYSTE	13,6%	61,8%	32,2%
Gesamt		Anzahl	88	55	143
		% von GRUPPE	61,5%	38,5%	100,0%
		% von ISZYSTE	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	36,010 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	33,835	1	,000		
Likelihood-Quotient	36,398	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	35,758	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	143				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 17,69.

8.5.2 Vergleich der Tx-Diab und Tx-N-Diab bezüglich der Prävalenz von ACKD

GRUPPE * ACKD Kreuztabelle

			ACKD		Gesamt
			keine ackd	ackd	
GRUPPE	Transplantierte Diabetiker	Anzahl	94	3	97
		% von GRUPPE	96,9%	3,1%	100,0%
		% von ACKD	76,4%	15,0%	67,8%
	Transplantierte Nicht-Diabetiker	Anzahl	29	17	46
		% von GRUPPE	63,0%	37,0%	100,0%
		% von ACKD	23,6%	85,0%	32,2%
Gesamt		Anzahl	123	20	143
		% von GRUPPE	86,0%	14,0%	100,0%
		% von ACKD	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	29,744 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	26,996	1	,000		
Likelihood-Quotient	28,381	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	29,536	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	143				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 6,43.

8.5.3 Vergleich der Tx-N-Diab und der Dialysepat. bezüglich der Prävalenz von Zysten

GRUPPE * ISZYSTE Kreuztabelle

			ISZYSTE		Gesamt
			nein	ja	
GRUPPE	Transplantierte Nicht-Diabetiker	Anzahl	12	34	46
		% von GRUPPE	26,1%	73,9%	100,0%
		% von ISZYSTE	48,0%	33,7%	36,5%
	Dialysepatienten	Anzahl	13	67	80
		% von GRUPPE	16,3%	83,8%	100,0%
		% von ISZYSTE	52,0%	66,3%	63,5%
Gesamt	Anzahl	25	101	126	
	% von GRUPPE	19,8%	80,2%	100,0%	
	% von ISZYSTE	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,777 ^b	1	,183		
Kontinuitätskorrektur ^a	1,212	1	,271		
Likelihood-Quotient	1,733	1	,188		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,940
Zusammenhang linear-mit-linear	1,763	1	,184		
Anzahl der gültigen Fälle	126				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9,13.

8.5.4 Vergleich der Tx-N-Diab und der Dialysepat. bezüglich ACKD

GRUPPE * ACKD Kreuztabelle

			ACKD		Gesamt
			keine ackd	ackd	
GRUPPE	Transplantierte Nicht-Diabetiker	Anzahl	29	17	46
		% von GRUPPE	63,0%	37,0%	100,0%
		% von ACKD	34,1%	41,5%	36,5%
	Dialysepatienten	Anzahl	56	24	80
		% von GRUPPE	70,0%	30,0%	100,0%
		% von ACKD	65,9%	58,5%	63,5%
Gesamt	Anzahl	85	41	126	
	% von GRUPPE	67,5%	32,5%	100,0%	
	% von ACKD	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,644 ^b	1	,422		
Kontinuitätskorrektur ^a	,366	1	,545		
Likelihood-Quotient	,639	1	,424		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,841
Zusammenhang linear-mit-linear	,639	1	,424		
Anzahl der gültigen Fälle	126				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 14,97.

8.6 Vergleich der drei Kollektive hinsichtlich der Prävalenz von Zysten in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren (siehe Kap. 5.3)

8.6.1 Zystenzahl in Abhängigkeit vom Geschlecht

8.6.1.1 Vergleich der transplantierten Frauen bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYSTE	nein	Anzahl	5	34	39
		Erwartete Anzahl	11,2	27,8	39,0
	ja	Anzahl	12	8	20
		Erwartete Anzahl	5,8	14,2	20,0
Gesamt	Anzahl		17	42	59
	Erwartete Anzahl		17,0	42,0	59,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	14,347 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	12,139	1	,000		
Likelihood-Quotient	14,065	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	14,104	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	59				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,76.

8.6.1.2 Vergleich der transplantierten Männer bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSYTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYSYTE	nein	Anzahl	7	42	49
		Erwartete Anzahl	16,9	32,1	49,0
	ja	Anzahl	22	13	35
		Erwartete Anzahl	12,1	22,9	35,0
Gesamt	Anzahl		29	55	84
	Erwartete Anzahl		29,0	55,0	84,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	21,308 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	19,214	1	,000		
Likelihood-Quotient	21,896	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	21,054	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	84				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 12,08.

8.6.2 Zystenzahl in Abhängigkeit vom Alter

8.6.2.1 Vergleich der transplantierten Patienten < 45 Jahre bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYSTE	nein	Anzahl	6	48	54
		Erwartete Anzahl	8,7	45,3	54,0
	ja	Anzahl	5	9	14
		Erwartete Anzahl	2,3	11,7	14,0
Gesamt	Anzahl		11	57	68
	Erwartete Anzahl		11,0	57,0	68,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,963 ^b	1	,026		
Kontinuitätskorrektur ^a	3,314	1	,069		
Likelihood-Quotient	4,268	1	,039		
Exakter Test nach Fisher				,041	,041
Zusammenhang linear-mit-linear	4,890	1	,027		
Anzahl der gültigen Fälle	68				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,26.

8.6.2.2 Vergleich der transplantierten Patienten ≥ 45 Jahre bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSSTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYSSTE	nein	Anzahl	6	28	34
		Erwartete Anzahl	15,9	18,1	34,0
	ja	Anzahl	29	12	41
		Erwartete Anzahl	19,1	21,9	41,0
Gesamt	Anzahl		35	40	75
	Erwartete Anzahl		35,0	40,0	75,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	21,044 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	18,965	1	,000		
Likelihood-Quotient	22,379	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	20,764	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	75				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 15,87.

8.6.2.3 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten mit Alter < 60 Jahre bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSTE * GRUPPE7 Kreuztabelle

			GRUPPE7		Gesamt
			Dialysepatienten	Tx-N-Diab	
ISZYSTE	nein	Anzahl	4	9	13
		Erwartete Anzahl	6,5	6,5	13,0
	ja	Anzahl	30	25	55
		Erwartete Anzahl	27,5	27,5	55,0
Gesamt	Anzahl		34	34	68
	Erwartete Anzahl		34,0	34,0	68,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,378 ^b	1	,123		
Kontinuitätskorrektur ^a	1,522	1	,217		
Likelihood-Quotient	2,429	1	,119		
Exakter Test nach Fisher				,217	,108
Zusammenhang linear-mit-linear	2,343	1	,126		
Anzahl der gültigen Fälle	68				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 6,50.

8.6.2.4 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten mit Alter \geq 60 Jahre bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSTE * GRUPPE7 Kreuztabelle

			GRUPPE7		Gesamt
			Dialysepatienten	Tx-N-Diab	
ISZYSTE	nein	Anzahl	9	3	12
		Erwartete Anzahl	9,5	2,5	12,0
	ja	Anzahl	37	9	46
		Erwartete Anzahl	36,5	9,5	46,0
Gesamt		Anzahl	46	12	58
		Erwartete Anzahl	46,0	12,0	58,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,171 ^b	1	,679		
Kontinuitätskorrektur ^a	,000	1	,989		
Likelihood-Quotient	,166	1	,684		
Exakter Test nach Fisher				,698	,475
Zusammenhang linear-mit-linear	,168	1	,682		
Anzahl der gültigen Fälle	58				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,48.

8.6.3 Zystenzahl in Abhängigkeit von der Dialysedauer

8.6.3.1 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Dialysedauer < 40 Monate bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYSTE	nein	Anzahl	5	51	56
		Erwartete Anzahl	9,2	46,8	56,0
	ja	Anzahl	7	10	17
		Erwartete Anzahl	2,8	14,2	17,0
Gesamt	Anzahl		12	61	73
	Erwartete Anzahl		12,0	61,0	73,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,873 ^b	1	,002		
Kontinuitätskorrektur ^a	7,665	1	,006		
Likelihood-Quotient	8,509	1	,004		
Exakter Test nach Fisher				,005	,005
Zusammenhang linear-mit-linear	9,738	1	,002		
Anzahl der gültigen Fälle	73				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,79.

8.6.3.2 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Dialysedauer ≥ 40 Monate bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSSTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYSSTE	nein	Anzahl	7	25	32
		Erwartete Anzahl	15,5	16,5	32,0
	ja	Anzahl	27	11	38
		Erwartete Anzahl	18,5	19,5	38,0
Gesamt	Anzahl		34	36	70
	Erwartete Anzahl		34,0	36,0	70,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	16,818 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	14,907	1	,000		
Likelihood-Quotient	17,635	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	16,578	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	70				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 15,54.

8.6.3.3 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten mit einer Dialysedauer < 50 Monate bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSTE * GRUPPE7 Kreuztabelle

			GRUPPE7		Gesamt
			Dialysepatienten	Tx-N-Diab	
ISZYSTE	nein	Anzahl	13	7	20
		Erwartete Anzahl	13,4	6,6	20,0
	ja	Anzahl	32	15	47
		Erwartete Anzahl	31,6	15,4	47,0
Gesamt		Anzahl	45	22	67
		Erwartete Anzahl	45,0	22,0	67,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,061 ^b	1	,806		
Kontinuitätskorrektur ^a	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,060	1	,806		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,510
Zusammenhang linear-mit-linear	,060	1	,807		
Anzahl der gültigen Fälle	67				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 6,57.

8.6.3.4 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten mit einer Dialysedauer ≥ 50 Monate bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSTE * GRUPPE7 Kreuztabelle

			GRUPPE7		Gesamt
			Dialysepatienten	Tx-N-Diab	
ISZYSTE	nein	Anzahl	0	5	5
		Erwartete Anzahl	3,0	2,0	5,0
	ja	Anzahl	35	19	54
		Erwartete Anzahl	32,0	22,0	54,0
Gesamt	Anzahl		35	24	59
	Erwartete Anzahl		35,0	24,0	59,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	7,967 ^b	1	,005		
Kontinuitätskorrektur ^a	5,507	1	,019		
Likelihood-Quotient	9,681	1	,002		
Exakter Test nach Fisher				,008	,008
Zusammenhang linear-mit-linear	7,832	1	,005		
Anzahl der gültigen Fälle	59				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,03.

8.6.4 Zystenzahl in Abhängigkeit von der Transplantatfunktionsdauer

8.6.4.1 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Transplantatfunktionsdauer < 55 Monate bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYSTE	nein	Anzahl	9	42	51
		Erwartete Anzahl	16,1	34,9	51,0
	ja	Anzahl	14	8	22
		Erwartete Anzahl	6,9	15,1	22,0
Gesamt	Anzahl		23	50	73
	Erwartete Anzahl		23,0	50,0	73,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	15,064 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	13,008	1	,000		
Likelihood-Quotient	14,599	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	14,857	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	73				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 6,93.

8.6.4.2 Vergleich der transplantierten Patienten mit einer Transplantat-funktionsdauer ≥ 55 Monate bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYSSTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYSSTE	nein	Anzahl	3	34	37
		Erwartete Anzahl	12,2	24,8	37,0
	ja	Anzahl	20	13	33
		Erwartete Anzahl	10,8	22,2	33,0
Gesamt	Anzahl		23	47	70
	Erwartete Anzahl		23,0	47,0	70,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	21,791 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	19,476	1	,000		
Likelihood-Quotient	23,567	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	21,479	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	70				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 10,84.

8.6.5 Zystenzahl in Abhängigkeit von der Transplantatfunktion

8.6.5.1 Vergleich der transplantierten Patienten mit guter Nierenfunktion (Krea \leq 2,0 mg/dl) bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYTE	nein	Anzahl	9	66	75
		Erwartete Anzahl	21,2	53,8	75,0
	ja	Anzahl	23	15	38
		Erwartete Anzahl	10,8	27,2	38,0
Gesamt	Anzahl		32	81	113
	Erwartete Anzahl		32,0	81,0	113,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	29,258 ^b	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^a	26,916	1	,000		
Likelihood-Quotient	28,661	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	28,999	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	113				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 10,76.

8.6.5.2 Vergleich der transplantierten Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Krea > 2,0 mg/dl) bezüglich der Prävalenz von Zysten

ISZYTE * GRUPPE5 Kreuztabelle

			GRUPPE5		Gesamt
			transplant. N-Diab	transplant. Diab	
ISZYTE	nein	Anzahl	3	10	13
		Erwartete Anzahl	6,1	6,9	13,0
	ja	Anzahl	11	6	17
		Erwartete Anzahl	7,9	9,1	17,0
Gesamt	Anzahl		14	16	30
	Erwartete Anzahl		14,0	16,0	30,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz: (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,129 ^b	1	,024		
Kontinuitätskorrektur ^a	3,593	1	,058		
Likelihood-Quotient	5,336	1	,021		
Exakter Test nach Fisher				,033	,028
Zusammenhang linear-mit-linear	4,958	1	,026		
Anzahl der gültigen Fälle	30				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 6,07.

8.6.6 Vergleich der transplantierten Typ I-Diabetiker und der dialysepflichtigen Typ II-Diabetiker bezüglich der Prävalenz von Zysten

GRUPPE * ISZYSTE Kreuztabelle

			ISZYSTE		Gesamt
			nein	ja	
GRUPPE	Transplantierte Diabetiker	Anzahl	76	21	97
		% von GRUPPE	78,4%	21,6%	100,0%
		% von ISZYSTE	91,6%	70,0%	85,8%
	Dialysepatienten mit D.m. Typ II	Anzahl	7	9	16
		% von GRUPPE	43,8%	56,3%	100,0%
		% von ISZYSTE	8,4%	30,0%	14,2%
Gesamt	Anzahl	83	30	113	
	% von GRUPPE	73,5%	26,5%	100,0%	
	% von ISZYSTE	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	8,432 ^b	1	,004		
Kontinuitätskorrektur ^a	6,751	1	,009		
Likelihood-Quotient	7,508	1	,006		
Exakter Test nach Fisher				,011	,007
Zusammenhang linear-mit-linear	8,357	1	,004		
Anzahl der gültigen Fälle	113				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,25.

8.7 Vergleich der drei Kollektive bezüglich der Prävalenz von malignen Raumforderungen

8.7.1 Vergleich der transplantierten Diabetiker und der transplantierten Nicht-Diabetiker bezüglich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen

NZC * GRUPPE Kreuztabelle

			GRUPPE		Gesamt
			Transplantierte Diabetiker	Transplantierte Nicht-Diabetiker	
NZC	Nierenzellkarzinom	Anzahl	0	3	3
		Erwartete Anzahl	2,0	1,0	3,0
	Kein Nierenzellkarzinom	Anzahl	97	43	140
		Erwartete Anzahl	95,0	45,0	140,0
Gesamt	Anzahl		97	46	143
	Erwartete Anzahl		97,0	46,0	143,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	6,462 ^b	1	,011		
Kontinuitätskorrektur ^a	3,676	1	,055		
Likelihood-Quotient	6,942	1	,008		
Exakter Test nach Fisher				,032	,032
Zusammenhang linear-mit-linear	6,416	1	,011		
Anzahl der gültigen Fälle	143				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,97.

8.7.2 Vergleich der transplantierten Nicht-Diabetiker und der Dialysepatienten bezüglich der Prävalenz von Nierenzellkarzinomen

NZC * GRUPPE Kreuztabelle

			GRUPPE		Gesamt
			Transplantierte Nicht-Diabetiker	Dialysepatienten	
NZC	Nierenzellkarzinom	Anzahl	3	1	4
		Erwartete Anzahl	1,5	2,5	4,0
	Kein Nierenzellkarzinom	Anzahl	43	79	122
		Erwartete Anzahl	44,5	77,5	122,0
Gesamt		Anzahl	46	80	126
		Erwartete Anzahl	46,0	80,0	126,0

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,641 ^b	1	,104		
Kontinuitätskorrektur ^a	1,204	1	,273		
Likelihood-Quotient	2,540	1	,111		
Exakter Test nach Fisher				,138	,138
Zusammenhang linear-mit-linear	2,620	1	,106		
Anzahl der gültigen Fälle	126				

a. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

b. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,46.

9. Literaturverzeichnis

ARBEITSGEMEINSCHAFT BEVÖLKERUNGSBEZOGENER KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND
in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut.

Krebs in Deutschland. Häufigkeiten und Trends.

3. erweiterte, aktualisierte Ausgabe; Saarbrücken, 2002.

BAHNER ML, BOMMER J, SOMMERER C, VAN KAICK G.

Radiologic diagnosis of the kidneys in dialysis patients.

Radiologe 1999; 39 (5): 398-403.

BAKIR AA, HASNAIN M, YOUNG S, DUNEA G.

Dialysis-associated renal cystic Disease resembling autosomal dominant Polycystic Kidney Disease:
A report of two cases.

Am J Nephrol 1999; 19: 519-522.

BANYAI-FALGER S, SUSANI M, MAIER U.

Renal cell carcinoma in acquired renal cystic disease 3 years after successful kidney transplantation.

Eur Urol 1995; 28: 77-80.

BEARDSWORTH SF, GOLDSMITH HJ, AHMAD R, LAMB G.

Acquisition of renal cysts during peritoneal dialysis.

Lancet 1984; 2 (1482): 8417-8418.

BENNETT WM, ROSE BD.

Acquired cystic disease of the kidney.

Medicine 1995; 11: 1-3.

BENNETT WM.

Immunosuppressive Drug Nephrotoxicity.

In: Transplantation Biology: Cellular and Molecular Aspects

edited by N.L. Tilney, T.B. Storm, and L.C. Paul.

Lippincott - Raven Publishers, Philadelphia © 1996.

BIRKELAND SA, LØKKEGAARD H, STORM HH.

Cancer risk in patients on dialysis and after renal transplantation.

Lancet 2000; 355 (9218): 1886-1887.

BOILEAU M, FOLEY R, FLECHNER S, WEINMAN E.

Renal adenocarcinoma and end stage kidney disease.

J Urol 1987; 138 (3): 603-606.

BOMMER J, WALDHERR R, VAN KAICK G, STRAUSS L, RITZ E.

Acquired renal cysts in uremic patients: In vivo demonstration by computed tomography.

Clin Nephrol 1980; 14: 299-303.

BRENNAN JF, STILMANT MM, BABAYAN RK, SIROKY MB.

Acquired renal cystic disease: implications for the urologist.

Br J Urol 1991; 67: 342-348.

BRETAN PN Jr.

Acquired renal cystic disease: Is there a need for screening for renal cell carcinoma in patients with renal failure?

Sem Urol 1994; 12 (2): 89-92.

Literaturverzeichnis

BRUNNER FP, LANDAIS P, SELWOOD NH.

Malignancies after renal transplantation: the EDTA-ERA registry experience.
Nephrol Dial Transplant 1995; 10 (1): 74-80.

CHANDHOKE PS, TORRENCE RJ, CLAYMAN RV, ROTHSTEIN M.

Acquired cystic disease of the kidney: A management dilemma.
J Urol 1992; 147: 969-974.

CHUDEK J, HERBERS J, WILHELM M, KENCK C, BUGERT P, RITZ E, WALDMANN F, KOVACS G.
The genetics of renal tumors in end-stage renal failure differ from those occurring in the general population.

J Am Soc Nephrol 1998; 9: 1045-1051.

CHUNG-PARK M, PARVEEN T, LAM M.

Acquired cystic disease of the kidney and renal cell carcinoma in chronic renal insufficiency without dialysis treatment.

Nephron 1989; 53: 157-161.

COGNY-VAN WEYDEVELT F, CHAUTARD D, BOURREE Y, NGOHOU C, BACCQUAERT-DUFOUR K, DELVA R, RIBERI P.

Host renal cell carcinoma in kidney transplanted patient: ultrasonography screening study.
Transplant Proc 1995; 27 (2): 1786-1788.

COHEN EP, ELLIOTT WC Jr.

The role of ischemia in acquired cystic kidney disease.
Am J Kidney Dis 1990; 15: 55-60.

CONCOLINO G, LUBRANO C, OMBRES M, SANTONATI A, FLAMMIA GP, DI SILVERIO F.

Acquired cystic kidney disease: The hormonal hypothesis.
Urology 1993; 41 (2): 170-175.

DANPANICH E, KASISKE BL.

Risk factor for cancer in renal transplant recipients.
Transplantation 1999; 68 (12): 1859-1864.

DE LA OLIVA TG, MOLINA M.G.

Metastatic malignant tumor in native kidney with acquired cystic disease after renal transplantation.
Eur J Radiol 1990; 11 (2):154-155.

DE MATTOS AM, OLYAEI AJ, BENNETT WM.

Nephrotoxicity of immunosuppressive drugs: long-term consequences and challenges for the future.
Am J Kidney Dis 2000; 35 (2): 333-346.

DENTON M, MAGEE C, OVUWORIE C, MAUIYYEDI S, PASCUAL M, COLVIN R, COSIMI B, TOLKOFF-RUBIN N.

Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: A pathologic analysis.
Kidney Int 2002; 61: 2201-2209.

DOUBLET J-D, PERALDI M-N, GATTEGNO B, THIBAUT P, SRAER J-D.

Renal cell carcinoma of native kidneys: prospective study of 129 renal transplant patients.
J Urol 1997; 158: 42-44.

DUNNILL MS, MILLARD PR, OLIVER D.

Acquired cystic disease of the kidneys: A hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis.

J Clin Pathol 1977; 30: 868-877.

FEINER HD, KATZ LA, GALLO GR.

Acquired cystic disease of kidney in chronic dialysis patients.
Urology 1981; 17: 260-264.

FICK GM, GABOW PA.

Hereditary and acquired cystic disease of the kidney.
Kidney Int 1994; 46: 951-964.

FINN WF.

FK 506 nephrotoxicity.
Ren Fail 1999; 21 (3&4), 319-329.

GARDNER KD, EVAN AP.

Cystic kidney: an engima evolves.
Am J Kidney Dis 1984; 3: 403-413.

GEHRIG JJ Jr, GOTTHEINER TI, SWENSON RS.

Acquired cystic disease of the end-stage kidney.
Am J Med 1985; 79 (5): 609-620.

GRANTHAM JJ, LEVINE E.

ARCD: Replacing one kidney disease with another.
Kidney Int 1985; 28: 99-105.

GRANTHAM JJ.

Acquired cystic kidney disease.
Kidney Int 1991; 40: 143-152.

GULANIKAR AC, DAILY PP, KILAMBI NK, HAMRICK-TURNER JE, BUTKUS DE.

Prospective pretransplant ultrasound screening in 206 patients for acquired renal cysts and renal cell carcinoma.
Transplantation 1998; 66 (12): 1669-1672.

VON HANNIBAL D, GROSS-FENGELS W, HESSE U.

Maligne Tumoren der normotopen Nieren und Harnleiter nach Nierentransplantation.
Fortschr Röntgenstr 1991; 154 (5): 546-549.

HEIDLAND A, BAHNER U, VAMVAKAS S.

Incidence and spectrum of dialysis-associated cancer in three continents.
Am J Kidney Dis 2000; 35: 347-353.

HEINZ-PEER G, SCHODER M, RAND T, MAYER G, MOSTBECK GH.

Prevalence of acquired cystic kidney disease and tumors in native kidneys of renal transplant recipients: A prospective US study.
Radiology 1995; 195 (3): 667-671.

HELENON O, CORREAS JM, BALLEYGUIER C, GHOUADNI M, CORNUD F.

Ultrasound of renal tumors.
Eur Radiol 2001; 11 (10): 1890-1901.

HEPTINSTALL RH.

Pathology of the Kidney.
Lippincott; Fourth Edition; Vol.2; 1992.

HERRERA GA.

C-erb B-2 amplification in cystic renal disease.
Kidney Int 1991; 40 (3): 509-513.

HILLEBRAND GF, SCHNEEBERGER H, et al.

Malignome nach Nierentransplantation: Preis für eine bessere Immunsuppression.
Transplantationsmedizin Supplement 2000; 151.

HOSHIDA Y, NAKANISHI H, SHIN M, SATOH T, HANAI J, AOZASA K.

Renal neoplasias in patients receiving dialysis and renal transplantation: clinico-pathological features and p53 gene mutations.

Transplantation 1999; 68 (3): 385-390.

HUGHSON MD, BUCHWALD D, FOX M.

Renal neoplasia and acquired cystic kidney disease in patients receiving long-term dialysis.

Arch Path Lab Med 1986; 110: 592-601.

ISHIKAWA I, SAITO Y, ONOUCHI Z, KITADA H, SUZUKI S, KURIHARA S, YURI T, SHINODA H.

Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic-hemodialysis patients.

Clin Nephrol 1980; 14 (1):1-6.

ISHIKAWA I, YURI T, KITADA H, SHINODA A.

Regression of acquired cystic disease of the kidney after successful renal transplantation.

Am J Nephrol 1983; 3: 310-314.

ISHIKAWA I, SHIKURA N, KITADA H, YURI T, SHINODA A, NAKAZAWA T.

Severity of acquired renal cysts in native kidneys and renal allograft with long-standing poor function.

Am J Kidney Dis 1989; 14: 18-24.

ISHIKAWA I, SAITO Y, SHIKURA N, KITADA H, SHINODA A, SUZUKI S.

Ten-year prospective study on the development of renal cell carcinoma in dialysis patients.

Am J Kidney Dis 1990; 16: 452-458.

ISHIKAWA I.

Acquired cystic disease: Mechanisms and manifestations.

Semin Nephrol 1991; 11: 671-684.

ISHIKAWA I, SAITO Y, NAKAMURA M, TAKADA K, ISHII H, NAKAZAWA T, FUKUDA Y, ARAKA M, TOMOSUGI N, YURI T.

Fifteen-year follow-up of acquired renal cystic disease – A gender difference.

Nephron 1997; 75: 315-320.

ITO F, NAKAZAWA H, RYOJI O, OKUDA H, TOMA H.

Cytokines accumulated in acquired renal cysts in long-term hemodialysis patients.

Urol Int 2000; 65 (1): 21-27.

JABOUR BA, RALLS PW, TANG WW, BOSWELL WD, COLLETTI PM.

Acquired cystic disease of the kidneys. Computed tomography and ultrasonography appraisal in patients on peritoneal and hemodialysis.

Invest Radiol 1987; 22 (9): 728-732.

JENKINS DAS, TEMPLE RM, WINNEY RJ, ALLAN PL, NOTGI A, WILD SR.

Effect of treatment mode on the natural history of acquired cystic disease of the kidney in patients on renal replacement therapy.

Nephrol Dial Transplant 1992; 7: 613-617.

KENNER CH, EVAN AP, BLOMGREN P, ARONOFF GR, LUFT FC.

Effect of protein intake on renal function and structure in partially nephrectomized rats.

Kidney Int 1985; 27: 739-750.

KLIEM V, KOLDITZ M, BEHREND M, EHLERDING G, PICHLMAYR R, KOCH KM, BRUNKHORST R.

Risk of renal cell carcinoma after kidney transplantation.

Clin Transplant 1997; 11 (4): 255-258.

Literaturverzeichnis

KOPP JB, KLOTMAN PE.

Cellular and molecular mechanisms of cyclosporin nephrotoxicity.
J Am Soc Nephrol 1990; 1: 162-179.

LEVINE E, GRANTHAM J, SLUSHER SL, GREATHOUSE JL, KROHN BP .

CT of acquired cystic kidney disease and renal tumors in long-term dialysis patients.
Am J Radiol 1984; 142: 125-131.

LEVINE E, SLUSHER SL, GRANTHAM JJ, WETZEL LH.

Natural history of acquired renal cystic disease in dialysis patients: A prospective longitudinal CT study.
Am J Roentgenol 1991; 156: 501-506.

LEVINE E.

Renal cell carcinoma in uremic acquired renal cystic disease: incidence, detection, and management.
Urol Radiol 1992; 13: 203-210.

LEVINE L.A., GBUREK B.M.

Acquired cystic disease and renal adenocarcinoma following renal transplantation.
J Urol 1994; 151 (1): 129-132.

LIEN Y-HH, HUNT KR, SISKIND MS, ZUKOSKI C.

Association of cyclosporine A with acquired cystic kidney disease of the native kidneys in renal transplant recipients.
Kidney Int 1993; 44: 613-616.

LIN JI, SAKLAYEN M, EHRENPRESIS M, HILLMAN NM.

Acquired cystic disease of kidney associated with renal cell carcinoma in chronic dialysis patients.
Urology 1992; 39 (2): 190-193.

MAC DOUGALL ML, WELLING LW, WIEGMANN TB.

Renal adenocarcinoma and acquired cystic disease in chronic hemodialysis patients.
Am J Kidney Dis 1987; 9: 166-171.

MAISONNEUVE P, AGODOA L, GELLERT R, STEWART JH, BUCCIANTI G, LOWENFELS A, WOLFE RA, JONES E, DISNEY APS, BRIGGS D, MC CREDIE M, BOYLE P.

Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study.
Lancet 1999; 354: 93-99.

MALLOFRE C, ALMIRALL J, CAMPISTOL JM, ANDREU J, CARDESA A, REVERT L.

Acquired renal cystic disease in HD: a study of 82 nephrectomies in young patients.
Clin Nephrol 1992; 37 (6): 297-302.

MARCUS MD, SELINE P, LONG S, et al.

Characterization of renal cyst growth factor
J Urol 1989; 141: 295.

MATSON MA, COHEN EP.

Acquired cystic kidney disease: Occurrence, prevalence and renal cancers.
Medicine 1990; 69: 217-226.

MICKISCH O, BOMMER J, BACHMANN S, WALDHERR R, MANN JFE, RITZ E.

Multicystic transformation of kidneys in chronic renal failure.
Nephron 1984; 38: 93-99.

MIHATSCH MJ, KYO M, MOROZUMI K, YAMAGUCHI Y, NICKELEIT V, RYFFEL B.

The side-effects of cyclosporine-A and tacrolimus.
Clin Nephrol 1998; 49 (6): 356-363.

Literaturverzeichnis

MOSKOWITZ DW, BONAR SL, LIU W, SIRGI CF, MARCUS MD, CLAYMAN RV.
Epidermal growth factor precursor is present in a variety of human renal cyst fluids.
J Urol 1995; 153 (3): 578-583.

MOYAD MA.
Obesity, interrelated mechanisms and exposures and kidney cancer.
Semin Urol Oncol 2001; 19 (4): 270-279.

NAKAMATO T, IGAWA M, MITANI S, UEDA M, USUI A, USUI T.
Metastatic renal cell carcinoma arising in a native kidney of a renal transplant recipient.
J Urol 1994; 152 (3): 943-945.

NARASIMHAN N, GOLPER T, WOLFSON M, RAHATZAD M, BENNETT WM.
Clinical characteristics and diagnostic considerations in acquired renal cystic disease.
Kidney Int 1986; 30 (5): 748-752.

NEWSTEAD CG.
Cancer risk in patients on dialysis.
Lancet 1999; 354: 90-91.

NOVICK AC.
The role of ischemia in acquired cystic kidney disease: Editorial comment.
J Urol 1990; 144 (3): 816.

PENN I.
Primary kidney tumors before and after renal Transplantation.
Transplantation 1995; 59 (4): 480-485.

POPE JC, KOCH MO, BLUTH RF.
Renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease: a comparison of clinical significance in patients receiving hemodialysis and those with renal transplants.
Urology 1994; 44: 497-501.

RITZ E, ZEIER M.
Polyzystische Nierenerkrankung im Erwachsenenalter
Aus KOCH: KLINISCHE NEPHROLOGIE
Urban und Fischer Januar 2000.

SCHMIDT R, STIPPEL D, KRINGS F, POLLOK M.
Malignancies of the genito-urinary system following renal transplantation.
Brit J Urol 1995; 75 (5): 572-577.

SHIMIZU T, TANABE K, TOKUMOTO T, ISHIKAWA N, SHINMURA H, OSHIMA T, TOMA H, YAMAGUCHI Y.
Nephrotoxicity of calcineurin inhibitor in renal transplants.
Clin Transplant 1999; 13 (1): 48-53.

SIMON J.
On sub-acute inflammation of the kidney.
Med Chirug Trans Soc Med Lond 1847; 30: 141-164.

SMITH JW, SALLMAN AL, WILLIAMSON MR, LOTT CG.
Acquired renal cystic disease: two cases of associated adenocarcinoma and renal ultrasound survey of a peritoneal dialysis population.
Am J Kidney Dis 1987; 10 (1): 41-46.

STEWART J, BUCCIANTI G, AGODOA L, GELLERT R, MC CREDIE M, LOWENFELS A, DISNEY A, WOLFE R, BOYLE P, MAISONNEUVE P.

Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand.

J Am Soc Nephrol 2003; 14: 197-207.

TAKEBAYASHI S, HIDAI H, CHIBA T, TAKAGI H, KOIKE S, MATSUBARA S.

Using helical CT to evaluate renal cell carcinoma in patients undergoing hemodialysis: value of early enhanced images.

Am J Roentgenol 1999; 172 (2): 429-433.

TANTRAVAHJI JR, STEINMANN TI.

Acquired cystic kidney disease.

Semin Dial 2000; 13 (5): 330-334.

TERASAWA Y, SUZUKI Y, MORITA M, KATO M, SUZUKI K, SEKINO H.

Ultrasonic diagnosis of renal cell carcinoma in hemodialysis patients.

J Urol 1994; 152: 846-851.

THOMSON BJ, JENKINS DAS, ALLAN PL, ELTON RA, WINNEY RJ.

Acquired cystic disease of the kidney in patients with end-stage chronic renal failure: a study of prevalence and aetiology.

Nephrol Dial Transplant 1986; 1 (1): 38-43.

TORRENCE RJ, ELBERS JD, SELINE P, et al.

The effect of renal cyst fluid from patients with acquired cystic disease of the kidneys (ACKD) upon the growth of benign and malignant human renal cells.

J Urol 1988; 139: 211.

TRUONG LD, KRISHNAN B, CAO JTH, BARRIOS R, SUKI W.

Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease.

Am J Kidney Dis 1995; 26 (1): 1-12.

VAZIRI ND, DARWISH R, MARTIN DC, HOSTETLER J.

Acquired renal cystic disease in renal transplant recipients.

Nephron 1984; 37: 203-205.

WELLING LW, GRANTHAM JJ.

Cystic and Developmental Diseases of the Kidney

In: Brenner and Rector's The Kidney (Vol.2); Fifth Edition.

edited by Barry M. Brenner, 1996.

WIESEL M, CARL S, DREHMER I, HOFMANN WJ, ZEIER M, STAEHLER G.

The clinical significance of renal cell carcinoma in dialysis dependent patients in comparison with kidney transplant recipients.

Urologe A 1997; 36 (2): 126-129.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H. E. Feucht für die Überlassung des Themas, die wertvollen Anregungen und das wohlwollende Interesse.

Frau Dr. U. Bechtel danke ich für die anfängliche Betreuung.

Herrn Prof. Dr. P. Lehnert (†), Herrn Prof. Dr. M. Fischereder, Frau Dr. C. Brendel und Frau Dr. B. Otto danke ich vielmals für die sonographischen Untersuchungen, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Rudi Pfaffenzeller, der mir unermüdlich bei den statistischen Auswertungen zur Seite stand, ebenso bei Frau Dr. Sonja Mandl-Weber für ihre konstruktiven Vorschläge und ihre freundschaftliche Unterstützung.

Sehr dankbar bin ich auch für die wirksame Hilfe, die mir die Mitarbeiter der Ambulanz für transplantierte Diabetiker und der Nierentransplantationsambulanz haben zukommen lassen.

Lebenslauf

Angaben zur Person:

Name: Katharina Heldwein

Geburtsdatum: 22.09.1972

Geburtsort: München

Schulbildung

1979-1983 Grundschule in Seeon

1983-1992 Hertzheimer-Gymnasium in Trostberg

Hochschulstudium

1992-2000 Humanmedizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität in München
Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Mai 2000

Beruf:

Mai 2001-Oktober 2002 Ärztin im Praktikum in der Inneren Medizin im
Krankenhaus Dritter Orden,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-
Universität München

Seit Januar 2003 Assistenzärztin in der Inneren Medizin in der
Kreisklinik Traunstein-Trostberg