

# transplant report



Vorwort	S. 2
Tätigkeitsbericht Transplantationszentrum Tübingen	S. 3
Impfung vor und nach der Transplantation	S. 5
Wartelistenmanagement vor Lebertransplantation	S. 8
Veranstaltungen des Transplantationszentrums	S. 11
Organtransplantation: Was kommt danach? Tipps und Empfehlungen aus der Praxis	S. 12
Wie geht es weiter nach einer Nierentransplantation?	S. 15
Nierentransplantation bei Kindern - ein Überblick	S. 16
Pro und Con der Transplantatnephrektomie nach Organversagen	S. 19
Pankreastransplantation – aktuelle Situation in Deutschland	S. 23
aHUS: Neue Perspektiven in der Transplantation	S. 26
Organspende und Transplantation in Deutschland	S. 28
Grenzwertige Spendernieren: Prognosen- verbesserung durch „ex vivo“ Organperfusion?	S. 30
Problematischer Alkoholkonsum: Patientenmonitoring vor und nach Listung zur Lebertransplantation	S. 32
Psychosomatik bei Transplantation und Lebendspende: Einfluss auf Entscheidungsfindung und Compliance	S. 34
Eurotransplant: Verteilung und grenzüber- schreitender Austausch von Spenderorganen	S. 35
Das Leberzentrum der ALB FILS KLINIKEN	S. 37
Neckar-Bodensee-Tour 2015	S. 38
Titelgeschichte	S. 39
Wichtige Kontakte	S. 40



## Verehrte Patientinnen und Patienten, Kolleginnen und Kollegen, liebe Freunde und Gönner des Transplantationszentrums Tübingen,

die 4. Auflage unseres Transplantationsreports greift zum Teil allgemeine, aber vorwiegend patientenrelevante Fragen um die Transplantation auf, die im Rahmen von Patientenveranstaltungen immer wieder an uns herangetragen werden. Diese Fragen werden häufig auch von den mitbehandelnden Kollegen thematisiert.

Ein wichtiger Schwerpunkt dabei ist die Beleuchtung der Suchtproblematik gerade bei der alkoholinduzierten Lebererkrankung, aber auch die psychosomatische Belastung im Rahmen einer Lebendspende.

Relevant ist ebenso das Wartelistenmanagement, genauso wie das „Danach“ nach einer erfolgreichen Transplantation. Wichtige Fragen sind Impfungen und ob eine nicht mehr funktionierende Niere wieder entfernt werden muss.

Neben der Vorstellung des Leberzentrums Alb/Fils Kliniken gibt es einen Bericht zur ex-vivo Organperfusion marginaler Nieren und eine Übersicht von Eurotransplant zur grenzüberschreitenden Organvergabe. Ebenso gibt es Platz für einen Patientenbericht nach Nierenlebendtransplantation. Dazu darf angemerkt werden, dass durch die gute Kooperation mit dem Department Nephrologie und den kooperierenden Kliniken die Nierenlebendspenderate am Transplantationszentrum nun auf über 40% angestiegen ist.

Ich darf mich im Namen des Transplantationszentrums bei allen Mitarbeitern, Kooperationspartnern aber auch bei den Patientenverbänden für ihr Vertrauen bedanken. Wir werden auch in Zukunft gemeinsam für die uns anvertrauten Patienten kämpfen, zeitgerecht eine Transplantation realisieren zu können.

Prof. Dr. med. A. Königsrainer  
Ärztlicher Direktor der Klinik für AVT

### Impressum

#### Herausgeber:

Transplantationszentrum  
Universitätsklinikum Tübingen  
Hoppe-Seyler-Str. 3  
D - 72076 Tübingen

#### Verantwortlich für den Inhalt:

Prof. Dr. Alfred Königsrainer  
Yvonne Hary  
Dr. Beate Harder

#### Layout:

Hannes Schramm

#### Druck:

Maier GmbH, Rottenburg a/N

#### Auflage:

5000 Stück

© Universitätsklinikum Tübingen 2015

#### Titelbild:

Moni Marcel

#### Fotos/Grafiken

ALB FILS KLINIKEN	S. 37
Eurotransplant	S. 36
Dr. Paolo Girotti	S. 24
Hannes Schramm	S. 30
	S. 32
	S. 34

# Tätigkeitsbericht Transplantationszentrum Tübingen

Prof. Dr. Silvio Nadalin, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen  
 Prof. Dr. Alfred Königsrainer, Ärztlicher Direktor, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen



Blicken wir auf das Jahr 2014 zurück, so können wir feststellen, dass im Transplantationszentrum Tübingen trotz allgemeiner Organknappheit alle Bauchorgane bei Kindern und Erwachsenen erfolgreich transplantiert werden konnten.

Besonders hervorzuheben ist der hohe Anteil von Lebertransplantationen bei Kindern, der im vergangenen Jahr 30% der Gesamtlebertransplantationen in unserem Zentrum ausmachte. Der überdurchschnittlich hohe Anteil an Splitleber-Transplantationen (13%) unterstreicht ebenfalls die chirurgische Expertise des Teams.

Insgesamt sind allerdings auch in unserem Zentrum die Transplantationszahlen zurückgegangen. Mussten wir zwischen 2012 und 2013 bereits einen Rückgang von fast 20% verzeichnen, so reduzierte sich die Transplantationen zwischen 2013 und 2014 um weitere 10%. Besonders drastisch war der Rückgang bei den postmortalen Nierentransplantationen. Umso wichtiger war es deshalb, diesen Rückgang durch mehr Nieren-Lebendspenden zu kompensieren. Dank der intensiven Zusammenarbeit mit der Nephrologie am UKT und den kooperierenden Zentren konnten wir den Anteil der Nierenlebendspenden im Jahr 2014 auf 41% steigern.

Das Patientenüberleben und die Transplantatfunktionsrate am Zentrum sind für alle durchgeführten Organtransplantationen nach wie vor exzellent. Das gute Langzeitergebnis ist maßgeblich von mehreren Faktoren abhängig:

- einer sorgfältigen Spenderselektion (optimale Spender-Empfänger-Übereinstimmung, „best match“)
- „high-end“ Chirurgie
- einer optimal auf den Patienten zugeschnittenen Immunsuppression
- einer exzellenten Nachsorge
- der Compliance des Patienten.

Aus diesen Gründen ist die enge Anbindung der Patienten zum Zentrum unerlässlich und ein Garant für das gute Langzeitüberleben. Dies zeigt sich auch im gesetzlich geforderten und der breiten Öffentlichkeit zugänglichen Qualitätsbericht. Dieses Ergebnis dokumentiert, dass das Augenmerk in Tübingen eindeutig auf der Qualität und nicht der Quantität liegt. Langzeitfunktion und Überleben ist für Patienten entscheidend, reduziert aber auch die Notwendigkeit einer Re-Transplantation mit positivem Effekt auf das angespannte Spenderaufkommen.

Das Transplantationszentrum Tübingen versteht sich auch als wissenschaftliche Einrichtung. Zu diesem Zweck beteiligen wir uns an nationalen und internationalen klinischen Studien zu neuen immunsuppressiven Medikamenten und individualisieren auf den einzelnen Patienten abgestimmte

Organ und Art der Transplantation	Anzahl
<b>Leber gesamt</b>	<b>537</b>
Voll (p.m.)	441
SPLIT (p.m.)	52
Lebendspende	44
<b>Leber Erwachsene</b>	<b>451</b>
Voll (p.m.)	417
SPLIT (p.m.)	22
Lebendspende	12
<b>Leber Kinder (≤ 16J)</b>	<b>86</b>
Voll (p.m.)	24
SPLIT (p.m.)	30
Lebendspende	32
<b>Nieren gesamt</b>	<b>543</b>
Spende (p.m.)	396
Lebendspende	147
<b>Niere Erwachsene</b>	<b>510</b>
Spende (p.m.)	368
Lebendspende	142
<b>Niere Kinder (≤ 16J)</b>	<b>33</b>
Spende (p.m.)	28
Lebendspende	5
<b>Pankreas</b>	<b>63</b>
SPK/PAK/PA	48/6/7
Pankreas und Leber	1
Inselzell	1
<b>Darm</b>	<b>14</b>
Erwachsene	9
Kinder (≤ 16J)	5
<b>Multiviszeral</b>	<b>4</b>
Erwachsene	3
Kinder (≤ 16J)	1
<b>Gesamt</b>	<b>1161</b>

SPK: Simultane Pankreas-Nieren Transplant.  
 PAK: Pankreas-nach-Nieren Transplantation  
 PA: Alleinige Pankreastransplantation  
 p.m.: post mortem

Tab. 1: Transplantationen 04. 2004 - 31.12.2014





Abb. 1: Zahl der Transplantationen in Deutschland

Strategien. Darüber hinaus werden neben Schulungen für Ärzte und Pflegekräfte Informationsveranstaltungen für die Bevölkerung, Patienten und Selbsthilfegruppen organisiert. Immer wieder wurde dabei deutlich, wie groß die Bedenken und der Aufklärungsbedarf im Bezug auf Organspende und Transplantation sind.

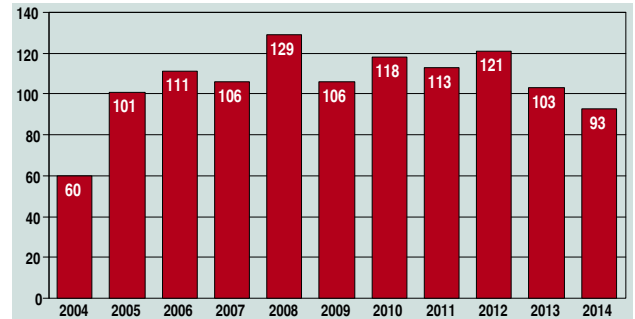


Abb. 2: Zahl der Transplantationen am UKT

Um die Qualität und Sicherheit im Hinblick auf Spendererkennung und -Evaluation weiter zu optimieren, ist unser Zentrum wesentlich an der von der DSO und der Landesärztekammer Baden-Württemberg durchgeführten Ausbildung von Transplantationsbeauftragten beteiligt. ■



FÜR DICH UND DEINE GESUNDHEIT.

Die medizinische Erkenntnis ist unsere Leidenschaft. Gemeinsam mit unseren Partnern in Forschung und Wissenschaft, Ausbildung und Lehre helfen wir Millionen Menschen weltweit. Der medizinische Fortschritt verpflichtet, denn das Wichtigste ist die Gesundheit!

[www.sanofi.de](http://www.sanofi.de)



# Impfung vor und nach der Transplantation

Prof. Dr. Gerhard Jahn, Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten, Universitätsklinikum Tübingen



Die Infektionsprophylaxe ist bei Patienten mit Immundefizienz im Rahmen von Transplantationen von hoher Bedeutung. Eine Vielzahl von verschiedenen Faktoren, wie beispielsweise der Grad der Immundefizienz, ist hier zu berücksichtigen und nicht immer ist es möglich nach einem allgemeinen Schema vorzugehen. Die STIKO (Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut) ist gegenwärtig damit beschäftigt, eine aktuelle Impfpflichtempfehlung für Patienten mit Immundefizienz auszuarbeiten. Derzeit ist für diese Patienten lediglich die Empfehlung der STIKO vom November 2005 verfügbar (Epidemiologisches Bulletin Nov. 2005). Im Folgenden werden Hinweise

für die Impfungen bei Patienten mit Organstransplantationen gegeben, die eine allgemeine Information bzw. Orientierung darstellen sollen und demzufolge keine Handlungsanweisungen für Einzelfälle sind.

Nicht näher behandelt werden besondere Situationen bei einer schweren kombinierten Immundefizienz (SCID), HIV-Infektion und Stammzelltransplantation. Aus dem Bereich der Reiseimpfung werden im Folgenden nur ausgewählte Erkrankungen/Impfungen aufgelistet, die für Reisevorhaben von Patienten nach Organtransplantationen von Bedeutung sein können.

Erkrankung/ Erreger	Labortest	Grenzwerte Impfantwort	Besonderheiten
Diphtherie	ELISA	≥ 0,1 IE/ml	
Tetanus	ELISA	≥ 0,1 IE/ml	
Pertussis	ELISA	Nicht definiert	Zelluläre Immunität
Hib H. influenza Typ b	ELISA	≥ 1 µg/ml Langzeitschutz	
Hepatitis B	ELISA	über 100 IE/l	Bei 10 bis 99 IE/l aktive einmalige Immunisierung
Poliomyelitis	Neutralisationstest	≥ 1:4	
Pneumokokken	ELISA	≥ 0,35 µg/ml	
Rotaviren		Nicht definiert	Kinder 6. Woche - 4. Monat*
Meningokokken C		Nicht definiert	Serotyp beachten
Masern	ELISA, NT	Nicht definiert	Spez. IgG Antikörper korrelieren mit Schutz
Mumps	ELISA, NT	Nicht definiert	Spez. IgG Antikörper korrelieren mit Schutz
Röteln	ELISA, HHT		Spez. IgG Antikörper korrelieren mit Schutz
Varizellen	ELISA	Nicht definiert	Reaktivierung (Zoster) möglich
Influenza		Nicht definiert	Jährlich
HPV		Nicht definiert	Noch nicht allg. empfohlen. Standardimpfung für Mädchen von 9 14 Jahre

Tab. 1: Standardimpfungen vor Transplantation und Überprüfung des Impferfolges

ELISA = Enzyme-linked immuno sorbent assay  
 NT = Neutralisationstest  
 HHT = Hämagglutinationshemmtest

\* Eine Stellungnahme unter Mitarbeit der STIKO zur Rotavirus-Impfung von Früh- und Neugeborenen im stationären Umfeld ist erarbeitet und demnächst verfügbar. Darin wird insbesondere auf das enge Impfzeitfenster (Beginn 6. bis 12. Woche bis 24. bzw. 32. Lebenswoche) eingegangen, ebenso wird auf die Bedeutung bei Frühgeborenen und auf die Ausscheidung von Impfviren eingegangen.

## Allgemein

### Totimpfstoffe

Unbedenklich, aber eingeschränkte Immunantwort direkt nach Transplantation, daher ggf. Mehrfachimpfung nach Transplantation mit Impferfolgskontrollen und Booster-Impfung nach einem Jahr

### Lebendimpfstoffe

Noch unzureichende Datenlage, im Regelfall kontraindiziert

## Speziell

**IPV:** wird empfohlen (oft suboptimale Titer)

**HBV:** empfohlen, eingeschränkte Immunantwort

**Hib , Pneumokokken, Meningokokken:** empfohlen

**MMR:** kontraindiziert

**VZV:** kontraindiziert, Umgebung impfen

**Influenza:** jährlich empfohlen, insbesondere bei Kindern (suboptimale Antikörpertiter)

Tab. 2: Hinweise zu Impfungen für Patienten nach Organtransplantationen

IPV = inaktivierte Poliovakzine

MMR = Masern, Mumps, Röteln

Hib = H. Influenzae

VZV = Varizella Zoster Virus

### FSME und Hepatitis A

Kein Problem bezüglich Sicherheitsaspekte, da bewährte Totimpfstoffe. Präexpositionelle Impfung.

### Thyphus

Oraler Impfstoff (Lebendvakzine): kontraindiziert.

Parenteraler Totimpfstoff risikoärmer, jedoch eingeschränkte Wirksamkeit.

### Gelbfieber

Kontraindiziert aus mehr theoretischen Überlegungen, da Lebendimpfstoff. Muss im Einzelfall (Risikoabschätzung) individuell entschieden werden.

### Cholera

Keine Kontraindikation, da inaktivierter Impfstoff. Schutz nur zeitlich begrenzt.

### Tollwut

Totimpfstoff, für manche Reiseregionen empfehlenswert.

Im Zusammenhang mit Reisen und Reiseimpfungen nach erfolgter Transplantation ist im Einzelfall eine Abwägung zwischen möglichem Schutz durch Impfung und Notwendigkeit der Reise nötig. Im Zweifelsfall ist von der Reise abzuraten, insbesondere wenn auch vor Ort die medizinische Versorgung ein zusätzlich erhöhtes Risiko darstellt.

In Deutschland besteht seit Ende der 70er Jahre keine Impfpflicht mehr. Die Aufrechterhaltung und ggf. die Überprüfung eines ausreichenden Impfschutzes ist eine bedeutsame Aufgabe des betreuenden Arztes. Dieser sollte nicht nur die Verabreichung eines Impfstoffes, sondern auch ausreichende und verständliche Aufklärung leisten und Dokumentationen führen/hinterlegen. „Impfungen und andere Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe werden von den obersten Gesundheitsbehörden der Länder auf der Grundlage der STIKO-Empfehlungen entsprechend § 20 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) öffentlich empfohlen. Die Versorgung bei Impfschäden durch öffentlich empfohlene Impfungen wird durch die Bundesländer sichergestellt“ (Epidemiologisches Bulletin des RKI 25. Aug. 2014).

Im Rahmen der Organtransplantation ist die Zeit vor und nach durchgeführter Transplantation unterschiedlich zu betrachten. Bezüglich der Impfstoffe ist zwischen Totimpfstoffen und Lebendimpfstoffen zu unterscheiden. Bei Totimpfstoffen handelt es sich um inaktivierte Erreger oder Teile eines Krankheitserregers. Bei Lebendimpfstoffen werden „attenuierte“ (abgeschwächte) Erreger verwendet, die noch vermehrungsfähig, jedoch nicht virulent sind. Bei nicht immungeschwächten Personen kann das eigene Immunsystem diese Erreger kontrollieren, sodass keine wesentlichen Erkrankungssymptome auftreten und sich dennoch Immunität bildet. Bei einem

geschwächten Immunsystem (z. B. nach Transplantation) besteht jedoch die Gefahr, dass diese Erreger sich stärker vermehren können und Erkrankungen hervorrufen. Wenngleich die Gefahr dafür gering ist, sollten Impfungen mit Lebendimpfstoffen nach Organtransplantation in der Regel nicht durchgeführt werden. Beispiele für Lebendimpfungen: Mumps, Masern, Röteln, Windpocken, Gelbfieber.

Prinzipiell muss vor einer Organtransplantation der Impfstatus des Patienten überprüft werden und Impflücken sind zu schließen. Dies gilt insbesondere für fehlende Lebendimpfungen. Nach erfolgter Impfung mit einem Lebendimpfstoff ist ein Zeitabstand von mindestens drei Monaten bis zur Organtransplantation einzuhalten.

Sehr wichtig ist ebenfalls die Überprüfung des Impfstatus der Familienmitglieder des Patienten und dem-

zufolge sind auch hier Impflücken zu schließen. Dieses Vorgehen soll den immunsupprimierten Patienten nach Organtransplantation schützen, damit nicht Infektionserreger über den häuslichen Bereich übertragen werden. Haushaltskontaktpersonen stellen eine wichtige Infektionsquelle für Personen nach Organtransplantation dar. Der individuelle Schutz dieser Patienten gegenüber impfpräventablen Erkrankungen kann daher durch die Impfung der Haushaltskontaktpersonen häufig besser gewährleistet werden als durch die Impfung der Patienten selbst.

Die in den folgenden Tabellen (modifiziert nach Epidem. Bulletin 10. Nov 2005) aufgeführten Impfungen sind vor einer Organtransplantation relevant und entsprechen im Wesentlichen den von der STIKO empfohlenen Standardimpfungen für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene.

Personenkreis	DTP IPV HBV	Hib	Pneumo- kokken	Meningo- kokken	MMR	VZV	Rotaviren	Influenza
Organtransplantierte	I	I	I	I	K	K	K	I
Haushaltskontakte	A/I	A/I	kD	kD	A/I	A/I	A/I	A/I

Tab. 3: Impfungen für Kinder nach Organtransplantation

DTP = Diphtherie, Tetanus, Pertussis  
 A = Impfung entsprechend der Allgemeinen Impfpflicht  
 I = Indiziert  
 K = Kontraindiziert  
 D = keine Daten

### Zusammenfassung

- Impfungen sind auch bei Patienten mit Organstransplantation ein wesentlicher Bestandteil der Gesundheitsfürsorge.
- Vor und nach Transplantation muss der Impfstatus überprüft und wenn nötig ergänzt werden. Das jeweilige Transplantationszentrum ist einzubinden.
- Überprüfung und ergänzende Impfungen gelten auch für die Umgebung des Transplantationspatienten (Haushaltskontakte).
- Die Impfungen vor der Organtransplantation führen im Regelfall zu einer besseren Immunantwort als nach Transplantation.
- Impfungen mit Totimpfstoffen können als sicher angesehen werden.
- Lebendimpfstoffe sind nach der Transplantation (Immunsuppression) in der Regel kontraindiziert und sollten dann nicht mehr durchgeführt werden (Individualentscheidung).
- Bei Reisen insbesondere ins Ausland (Subtropen und Tropen) sind Reiseimpfempfehlungen zu beachten. Kontakte bzw. aktuelle Empfehlungen der Reisemedizinischen Zentren sind dafür hilfreich. ■

### Literatur

1. Epidemiologisches Bulletin des RKI 10. November 2005, Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz
2. Epidemiologisches Bulletin des RKI 25. August 2014, Empfehlung der ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut
3. M. Löbermann, H. Geerdes-Fenge, C. Dritsch, E. C. Reisinger, Impfen bei Immunsuppression, Der Pneumologe 2014

# Wartelistenmanagement vor Lebertransplantation

Dr. Daniel Egetemeyr, PD Dr. Christoph P. Berg, Prof. Dr. Ulrich M. Lauer, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen



Zu den häufigsten Krankheiten, bei denen Lebertransplantationen momentan durchgeführt werden, gehören die Leberzirrhose, Krebserkrankungen der Leber, genetische und metabolische Lebererkrankungen sowie das akute Leberversagen.

Um eine neue Leber zu bekommen, muss der leberkranke Patient zunächst auf die Warteliste zur Lebertransplantation aufgenommen werden. Die Entscheidung über die Aufnahme auf diese Warteliste trifft die Transplantationskonferenz des Transplantationszentrums, die einmal pro Woche zusammenkommt. Die Mitglieder dieser Konferenz setzen sich aus Ärzten der Transplant-Chirurgie, der Hepatologie, der Anästhesie, der Psychiatrie und fallweise weiteren Experten zusammen. An dieser Konferenz ist verpflichtend auch mindestens ein Arzt beteiligt, der nicht unmittelbar in das Transplantationsgeschehen (Operation, perioperative Betreuung) eingebunden ist (in der Regel ein Radiologe). Die Konferenz ist auch zuständig für die Führung der Transplantatkandidaten während der gesamten Wartezeit und entscheidet über eine im Einzelfall erforderliche Abmeldung von der Warteliste. Das Wartelistenmanagement vor Lebertransplantation ist eine gemeinsame interdisziplinäre Aufgabe des Transplantationszentrums zusammen mit den zuweisenden ärztlichen Kollegen.

**Die Entscheidung über die Aufnahme auf die Warteliste trifft die Transplantationskonferenz des Transplantationszentrums Tübingen, die einmal pro Woche zusammenkommt.**

Ein Patient, bei dem die Indikation für eine Lebertransplantation feststeht, wird nach vorbereitenden Untersuchungen bei EUROTRANSPLANT in Leiden/Niederlande gemeldet. EUROTRANSPLANT ist die Organisationszentrale, in der für Deutschland und 7 weitere europäische Länder die gemeinsame

Warteliste für sämtliche Organe (incl. Leber) geführt wird (siehe auch Seite 35). Die Zuweisung (Allokation) der für eine Transplantation verfügbaren Spenderlebern erfolgt nach Dringlichkeit, welche durch ein Punktesystem, den sog. MELD-Score (MELD = Model for End-stage Liver Disease), festgelegt wird. Dieser MELD-Score ist so ausgerichtet, dass Patienten mit der schlechtesten Leberfunktion (und damit den geringsten Überlebens-Chancen ohne die rettende Lebertransplantation) den höchsten Punktewert aufweisen und bei der Zuweisung einer Spenderleber eine hohe Priorität haben.

**Die Zuweisung der für eine Transplantation verfügbaren Spenderlebern erfolgt nach einem Punktesystem, dem sogenannten MELD-Score.**

Der labMELD-Score (kurz: Labor-MELD) berechnet sich aus drei Blutwerten:

- Prothrombinzeit (angegeben als INR-Wert) (Eiweißsynthesewert)
- Bilirubin (Gallenfarbstoffwert)
- Kreatinin (Nierenfunktionswert)

Der Wert des MELD-Scores bewegt sich zwischen 6 (niedrigster Wert) und 40 (höchster Wert). Im Falle einer Zustandsverschlechterung (und damit eines erhöhten MELD-Score-Wertes) muss das Transplantationszentrum unverzüglich verständigt werden, um die von EUROTRANSPLANT eingeforderte Frist von 24 Stunden für die Meldung höherer MELD-Werte zu wahren. Nur so kann die Dringlichkeit der Lebertransplantation jederzeit aktualisiert und mit EUROTRANSPLANT abgeglichen werden.

Die Frage, wie lange ein Empfänger auf ein Spenderorgan warten muss, lässt sich allerdings nicht pauschal beantworten. Hierbei sorgt das MELD-Punktesystem für die erforderliche Dynamik:

- Bei Patienten, denen es im Verlauf wieder besser geht (z.B. im Zuge umfangreicher Therapiemaß-



nahmen), verringert sich der MELD-Score; damit sinkt die Wahrscheinlichkeit, einen Anruf von EUROTRANSPLANT zu erhalten; diese Patienten brauchen bei Stabilisierung ihrer Lebererkrankung auch keine dringende Transplantation.

- Bei Patienten, denen es im Verlauf immer schlechter geht (z.B. weil konservative Therapiemaßnahmen nicht mehr greifen), erhöht sich der MELD-Score und damit die Wahrscheinlichkeit, einen Anruf von EUROTRANSPLANT zu erhalten; diese Patienten brauchen dringlich eine neue Leber.

Bei Patienten, die auf der Warteliste zur Lebertransplantation stehen, muss der MELD-Score regelmäßig aktualisiert werden. In Abhängigkeit von der Höhe des MELD-Scores liegen die Intervalle hierfür zwischen 7 Tagen und 1 Jahr (siehe Tabelle 1).

Erfolgt keine zeitgerechte Aktualisierung der MELD-Score-Werte (und damit auch keine Rezertifizierung), wird der MELD-Score von der Vermittlungsstelle auf den Wert 6 heruntergestuft, was die Chance eines Organangebots auf Null herabsetzt. Das muss durch zeitgerechtes Handeln unbedingt vermieden werden. Das Transplantzentrum achtet mit größtem Engagement darauf, dass sämtliche Rezertifizierungen zeitgerecht erfolgen.

Wiedervorstellungen am Transplantzentrum finden im Regelfall alle 3 Monate statt. Ab einem MELD-Score von 19 Punkten und höher verkürzen sich jedoch die notwendigen Intervalle der Wiedervorstellung (s. Tabelle 1). Damit soll gewährleistet werden, dass im Falle eines Organangebotes jederzeit und ohne Umschweife die Lebertransplantation durchgeführt werden kann.

Neben der Allokation über den Lab-MELD-Score (s. oben) gibt es für spezielle Ausnahmefälle (sog. Standard exceptions) eine Ausnahmeregelung: Beispielsweise wird bei Patienten mit einem Hepatozellulären Karzinom (HCC) ein sog. Match-MELD-Score festgelegt, der die Sterblichkeit (Dreimonats-Mortalität) dieser Krebspatienten adäquat berücksichtigt. Damit wird vermieden, dass bei Leberkrebspatienten, die häufig noch eine ordentliche Leberfunktion haben, eine Transplantation nicht erst zu einem Zeitpunkt erfolgt, bei dem das Krebsleiden schon zu weit fortgeschritten und damit keine Heilung mehr möglich ist.

**Wiedervorstellungen am Transplantzentrum Tübingen finden im Regelfall alle 3 Monate statt.**

Wartende Patienten werden regelmäßig am Transplantationszentrum Tübingen von einem in sämtlichen Transplantationsfragen geschulten Arzt gesehen, um neu aufgetretene Probleme frühzeitig zu erkennen. Dieser spezialisierte Arzt der Transplantambulanz beurteilt insbesondere den Verlauf der Lebererkrankung, veranlasst ggf. zusätzliche Diagnostik, verordnet im Bedarfsfall weitere Medikamente zur symptomatischen Behandlung von Komplikationen, wie z.B. einer hepatischen Enzephalopathie (Störung der Gehirnfunktion bei chronischen Lebererkrankungen). Spezifische Therapiemaßnahmen dafür beinhalten Lactulose zur Regulierung der Stuhlfrequenz bzw. zusätzlich im Darm wirksame Antibiotika wie Rifaximin. Auch ein neu aufgetretener Aszites (Bauchwasserbildung) kann ggf. mit salzreicher Kost, Gabe von Diuretika oder auch durch Aszitespunktionen symptomatisch behandelt werden.

MELD-Score	MELD läuft ab nach	Zeitfenster zur Aktualisierung vor Ende der Ablauffrist	Blutwerte nicht älter als ... zum Zeitpunkt der Eingabe
MELD $\geq$ 25	7 Tagen	48 Stunden	48 Stunden
MELD 19-24	30 Tagen	7 Tage	7 Tage
MELD 11-18	90 Tagen	14 Tage	14 Tage
MELD $\leq$ 10	365 Tagen	30 Tage	30 Tage

Tabelle 1: EUROTRANSPLANT Rezertifizierungs-Plan

Bei Vorliegen eines konkreten Organangebotes über EUROTRANSPLANT muss die Entscheidung, ob der Kandidat zu diesem Zeitpunkt auch wirklich transplantiert werden kann, unmittelbar getroffen werden. Hierfür bedarf es insbesondere sofortiger Informationen zum aktuellen Gesundheitszustand des Kandidaten, die telefonisch eingeholt werden und auf deren Basis ad hoc entschieden wird, ob eine Operation/Transplantation möglich ist oder nicht. Dies bedingt, dass der Kandidat zu jeder Zeit (24 Stunden pro Tag) telefonisch erreichbar sein muss:

Ein Patient, der als transplantabel auf der Warteliste geführt wird, muss somit vom Zeitpunkt seiner Meldung bei EUROTRANSPLANT immer, d.h. Tag und Nacht, telefonisch über Mobilfunk oder Festnetz erreichbar sein.

Aus diesem Grunde ist es außerordentlich wichtig, dass der Patient jede Änderung seiner Telefonnummern sofort dem Transplantationszentrum mitteilt. Falls ein vorübergehender Hinderungsgrund für die Transplantation vorliegt (z.B. Krankheit, familiäre Gründe oder eine nicht verschiebbare Reise) ist eine sofortige telefonische Meldung beim Transplantationszentrum unabdinglich, damit nicht fälschlicherweise während dieser Karenzzeit ein Organangebot für diesen Patienten akzeptiert wird.

**Ein Patient, der als transplantabel auf der Warteliste geführt wird, muss somit vom Zeitpunkt seiner Meldung bei EUROTRANSPLANT immer, d.h. Tag und Nacht, telefonisch über Mobilfunk oder Festnetz erreichbar sein.**

Unser aktives Wartelisten-Transplantmanagement stellt sicher, dass Änderungen des Gesundheitszustandes jederzeit bekannt sind und hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Transplantabilität und das Vorgehen bei der Transplantation sachgerecht eingeordnet werden können. Ein derartiges aktives Wartelistenmanagement ermöglicht eine frühzeitige Risikostratifizierung und ggf. rechtzeitige präoperative Interventionen und stellt damit die wesentliche Grundlage für einen kurz- und langfristigen Transplantationserfolg dar. Diese Wiedervorstellungen am Transplantationszentrum Tübingen werden insbesondere

auch zur Suche (Screening) bzw. zur Verlaufskontrolle (Follow up) von Hepatozellulären Tumoren (HCC) oder auch von extrahepatischen Tumoren (z.B. aus den Bereichen Gynäkologie, Urologie, Gastroenterologie) sowie zu Verlaufskontrollen von Herz- und Lungenfunktion genutzt. Ferner erfolgen beim Vorliegen von Ösophagus- und/oder Magenvarizen mindestens einmal jährlich endoskopische Kontrollen.

Sollte sich aus diesen wichtigen Verlaufsuntersuchungen negative wie positive Veränderungen des Status des Transplantatkandidaten ergeben, beispielsweise

- eine Infektion gilt bis zur Ausheilung als Kontraindikation für eine Transplantation oder
- eine erhebliche Verbesserung der Leberfunktion, wird dies interdisziplinär behandelt.

Im Ergebnis dieser fachlichen Abstimmungen kann vorübergehend der Wartelistenstatus auf „derzeit nicht transplantabel“ gesetzt werden oder im Einzelfall auch eine „dauerhafte Abmeldung von der Warteliste“ erfolgen.

Darüber hinaus bietet die Vorstellung am Transplantationszentrum dem Patienten die Möglichkeit zum persönlichen Gespräch mit dem Transplantations-team.

Patienten müssen während der Wartezeit einen aktiven Beitrag zum Erfolg der zukünftigen Transplantation leisten:

Der vollständige Verzicht auf Alkohol und Nikotin verhindert das weitere Fortschreiten von Leberschäden und ist damit essentiell, um die Wartezeit, die mitunter weit mehr als 12 Monate betragen kann, einigermaßen stabil überstehen zu können.

Für Patienten mit einer Suchterkrankung (z.B. Alkohol-induzierte Leberzirrhose) ist die Überwachung und Betreuung am Zentrum in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Psychiatrie des Universitätsklinikums Tübingen unabdingbare Voraussetzung für die Aufnahme und das Verbleiben auf der Warteliste zur Lebertransplantation.

Da nach einer Lebertransplantation Medikamente eingenommen werden müssen, die die Immunreak-

tionen unterdrücken, ist der Organismus zum einen anfälliger für Infektionen, zum anderen ist aber auch die Antikörperbildung nach Impfungen teilweise stark beeinträchtigt. Folgende Impfungen werden in der

**Patienten müssen während der Wartezeit einen aktiven Beitrag zum Erfolg der zukünftigen Transplantation leisten**

Regel vor der Transplantation durchgeführt bzw. aufgefrischt: Hepatitis A und B, Tetanus, Diphtherie, Influenza (jährliche Gripeschutzimpfung) und Pneumokokken. Diese Impfungen stellen einen wesentlichen Aspekt der Transplantationsvorbereitung dar.

Zusammengefasst sichert das am Transplantations-



zentrum Tübingen mit Nachdruck verfolgte Konzept des aktiven Wartelistenmanagements jedem Transplantatkandidaten die bestmöglichen Chancen auf das Erreichen der Lebertransplantation und eine nachfolgende dauerhafte Gesundheit („ein zweites Leben mit einer neuen Leber“). Dieser Prozess erfordert gleichermaßen die aktive Mitarbeit der Transplantatkandidaten und deren regelmäßige Vorstellung am Transplantationszentrum Tübingen. Auf diese Weise ist das Transplantationszentrum in der Lage, bei Vorliegen eines Spenderangebotes sofort die richtigen Entscheidungen zu treffen. Das aktive Wartelistenmanagement am Transplantationszentrum Tübingen stellt einen wichtigen Faktor für die sehr guten Ergebnisse der Tübinger Transplantationsmedizin im Hinblick auf das langfristige Überleben nach Transplantation dar. ■

**Veranstaltungen des Transplantationszentrums**



Transplantationsgespräch UKT	19. März 2015
Patiententag und Tag der offenen Tür	22. März 2015
Tag der Organspende	6. Juni 2015
Transplantierten-Radtour	12.-14. Juni 2015
Tagung der Dt. Transplantationsgesellschaft	22.-24. Oktober 2015
Wartelisten-Treffen	26. November 2015

Der **transplant** *report* wird realisiert mit freundlicher Unterstützung der

Roche Pharma AG  und Alexion Pharma Germany GmbH 

# Organtransplantation: Was kommt danach? Tipps und Empfehlungen aus der Praxis

Dr. Stefan Strahl, Facharzt für Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie, Rottenburg



Nach erfolgreicher Lebertransplantation können verschiedene transplantationsstypische Komplikationen wie Abstoßung, Infektionen, Gefäß- und Gallengangprobleme auftreten. Zusätzlich muss die Immunsuppression überwacht und individuell gesteuert werden. Der Langzeitverlauf wird wesentlich durch Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie (kardiovaskuläre und metabolische Komplikationen, Niereninsuffizienz, De-novo-Neoplasien), aber auch durch die Rekurrenz der Grunderkrankung determiniert. Daher ist eine regelmäßige standardisierte und qualifizierte Nachsorge notwendig.

Da es bis heute in Deutschland keine übergeordneten Leitlinien zur Nachsorge nach Lebertransplantation gibt, kann das Vorgehen von Zentrum zu Zentrum variieren. In unserer Praxis hängen die Kontrollintervalle vom zeitlichen Abstand zur Operation ab: in den ersten drei Monaten nach Transplantation stellen sich die Patienten bei unkompliziertem Verlauf alle 2 Wochen vor, unter Umständen können auch häufigere Kontrollen notwendig sein. Im Anschluss daran können die Intervalle gestreckt werden, zunächst in monatliche Abstände, langfristig meist etwa alle drei Monate. In der Regel werden bei den Kontrollen folgende Untersuchungen durchgeführt:

- körperliche Untersuchung, Kontrolle der häuslich gemessenen Blutdruckwerte
- Laborwerte: Blutbild, Natrium, Kalium, Kreatinin, Harnstoff, GOT, GPT, γ-GT, AP, Bilirubin,

- Glukose, Cholesterin, Triglyzeride, CRP, INR
- Talspiegel der immunsuppressiven Medikation
- Abdomensonographie incl. farbkodierte Duplexsonographie der Pfortader und Leberarterie

Darüber hinaus werden die Patienten in regelmäßigen Abständen zu folgenden Screening-Untersuchungen überwiesen:

- jährlich: Hautscreening, gynäkologische bzw. urologische Untersuchung, Langzeit-Blutdruckmessung
- alle 2 Jahre: Röntgen Thorax, HNO-ärztliche Untersuchung
- alle 3-5 Jahre: Koloskopie (bei Polypen häufiger bzw. Nachkontrolle gemäß Histologie und Leitlinienempfehlung)

## Immunsuppression

Je nach individueller Verträglichkeit und Risikoprofil kommen verschiedene Immunsuppressiva zum Einsatz. Die Calcineurininhibitoren Tacrolimus und Cyclosporin A stellen – in der Regel kombiniert mit Mycophenolat Mofetil (MMF) – die Standardpräparate dar. In den letzten Jahren haben die mTOR-Inhibitoren Everolimus und Sirolimus v.a. nach Transplantation wegen Neoplasien, aber auch aufgrund einer geringeren Nephro- und Neurotoxizität, an Bedeutung gewonnen.

Die Medikamente müssen regelmäßig alle 12 oder

	Tacrolimus	Cyclosporin	Everolimus	MMF	Prednisolon
Nephrotoxizität	++	++	-	-	-
Neurotoxizität	++	+	-	-	-
Diabetogenität	++	+	-	-	++
Hyperlipidämie	++	++	++	-	+
Hypertonie	+++	+++	-	-	++
Diarrhö	-	-	+	++	-
KM-Toxizität	-	-	+	+	-

Tabelle 1: Immunsuppressiva und mögliche Nebenwirkungen



24 Stunden eingenommen werden. Vergisst der Patient eine Medikamenteneinnahme, so sollte bis zu 6 h nach dem Zeitpunkt noch die volle Dosis des Medikaments eingenommen werden. Die Dosierung der Immunsuppressiva orientiert sich am Talspiegel, der morgens vor der Tabletteneinnahme gemessen wird. In den ersten Monaten nach einer Transplantation werden höhere Talspiegel angestrebt, im weiteren Verlauf kann die Dosierung meist reduziert werden.

Alle Immunsuppressiva können - neben der erhöhten Infektanfälligkeit - eine Reihe von Nebenwirkungen auslösen, die ihrerseits wieder medikamentös behandelt werden müssen. In der Tabelle 1 sind die gebräuchlichsten Immunsuppressiva vergleichend dargestellt.

#### Rekurrenz der Grunderkrankung

Eine besondere Herausforderung stellt das Management verschiedener Rezidivkrankungen nach Lebertransplantation dar. So lag bis vor Kurzem die Reinfektionsrate bei Patienten, die wegen einer Hepatitis C-induzierten Leberzirrhose und aktiver Virusreplikation transplantiert werden mussten, bei nahezu 100%. Nach einer kombinierten PEG-IFN $\alpha$ - und Ribavirin-Therapie konnte in gerade einmal 20-40% der Fälle ein dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR) erzielt werden. Allerdings zwangen die Nebenwirkungen der antiviralen Therapie, v.a. Zytopenien, bakterielle Infektionen und hepatische Dekompensationen, häufig zu einem vorzeitigen Therapieabbruch.

Mit der Zulassung neuer hochpotenter antiviral wirksamer Medikamente (sog. DAA = directly antiviral agents) erfährt die Hepatitis C-Therapie momentan einen rapiden Wandel hin zu IFN-freien Therapiekonzepten. Damit gelingt es mittlerweile in einem hohen Prozentsatz, bereits vor, aber auch nach Transplantation, die Hepatitis C-Erkrankung effektiv und nebenwirkungsärmer zu heilen. Dies wird in Zukunft sicher zu einer Abnahme der Zahl an Lebertransplantationen aufgrund einer chronischen Hepatitis C-Infektion führen.

Ein Rückfall einer Alkoholkrankheit wie auch der alimentär bedingten nutritiv-toxischen Lebererkrankung ist trotz der Einhaltung von mindestens 6 Monaten Karenz vor Transplantation in 10-15% der Fälle zu beobachten. Zu empfehlen ist eine ausdauer-

sportliche Betätigung, eine regelmäßige Beratung zu Ernährungsgewohnheiten sowie eine psychosomatische Unterstützung.

#### Zurück im Leben - der Alltag danach

Nach einer erfolgreichen Organtransplantation erleben eine Vielzahl von Patienten eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität und die Rückkehr zu einer nahezu normalen Lebensplanung - ohne nennenswerte Einschränkungen im Alltag. Häufige hieraus entstehende Fragen sind im folgenden in Kurzform aufgeführt.

#### Erhöhte Infektanfälligkeit?

##### Was ist bei Fieber zu beachten?

Grundsätzlich besteht nach Organtransplantation eine erhöhte Infektanfälligkeit gegenüber bakteriellen oder viralen Infektionen, vor allem in der frühen postoperativen Phase, da in dieser Zeit die Dosis der Immunsuppression am höchsten ist.

Während beim Auftreten von Fieber differenzialdiagnostisch auch an eine möglicherweise zugrunde liegende Abstoßungsreaktion gedacht werden muss, können die Symptome einer Infektion im Vergleich zu nicht immunsupprimierten Patienten geringer ausgeprägt sein. Grundsätzlich sollten sich Patienten mit Fieber sofort mit dem betreuenden Arzt/Zentrum in Verbindung setzen.

#### Impfungen

Zunächst ist es wichtig, sämtliche empfohlenen Impfungen einschließlich derjenigen gegen Hepatitis A und B sowie Pneumokokken bereits vor der Transplantation durchführen zu lassen. Auch danach gilt im Wesentlichen der allgemein gültige Plan nach den Empfehlungen der STIKO.

Generell sind unter Immunsuppression alle Impfungen mit Totimpfstoffen möglich. Lebendimpfstoffe sollten nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden.

#### Schwangerschaft unter Immunsuppression

Das Risiko kindlicher Anomalien und Aborte scheinen bei Patientinnen, die mit Cyclosporin A oder Tacrolimus behandelt werden, nicht häufiger aufzutreten als in der Normalbevölkerung. Mycophenolat Mofetil sollte dagegen bei Planung einer Schwangerschaft ab- bzw. umgesetzt und auch nicht während der Schwangerschaft begonnen werden.

069 / 678 675 90  
www.kiophone.de

Jung

und

transplantiert?

Wir klären

gemeinsam

Deine Fragen!

Vertraulich, anonym  
und auch online

Ruf einfach an!

Dienstag (11-13 Uhr) und Freitag (14-16 Uhr)



Dennoch ist eine Schwangerschaft nach Organtransplantation immer als eine Risikoschwangerschaft anzusehen. Aus diesem Grund sollten folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- stabile Transplantatfunktion und ein zeitlicher Abstand von > 1 Jahr zur Transplantation
- ausführliches Gespräch mit dem betreuenden Arzt
- engmaschige interdisziplinäre Überwachung während der Schwangerschaft

#### Reisen nach Organtransplantation

In der Regel sollten im ersten Jahr nach der Transplantation keine längeren bzw. Fernreisen unternommen werden, da in dieser Zeit das Risiko für eine Abstoßung oder andere Komplikationen am größten ist. Außerdem ist nach dieser Zeit die Immunsuppression in der Regel zielgenau eingestellt.

Danach kann Reisen in Länder mit einem hohen Hygienestandard, einem gemäßigten Klima sowie einer flächendeckenden medizinischen Versorgung (z.B. europäisches Ausland, USA, Australien) zugestimmt werden.

Reisen nach Asien, Afrika oder in bestimmte Regionen in Südamerika sind prinzipiell auch möglich, bedürfen allerdings einer intensiven Vorbereitung (u.a. Reiseapotheke, lokale Impfpfehlungen) und sollten nach Möglichkeit erst einige Jahre nach der Transplantation geplant werden.

Immer wieder hingewiesen werden muss auf das Meiden einer direkten Sonnenexposition sowie die Anwendung eines geeigneten Sonnenschutzes (Bedeckung exponierter Körperpartien mit Kleidung, Sonnenschutzcremes mit hohem Lichtschutzfaktor).

#### Sport - welche Sportarten sind geeignet?

Sportliche Betätigung nach Transplantation ist grundsätzlich empfehlenswert, allerdings sollte eine Überforderung in den ersten postoperativen Monaten vermieden werden.

Als geeignete Sportarten sind v.a. ausdauersportliche Betätigungen (Laufen, Walken, Radfahren) zu empfehlen, einerseits zur Konditionierung des Herz-Kreislauf-Systems, andererseits zur Prävention metabolischer Probleme (Adipositas, Diabetes mellitus). Darüber hinaus kann auch mit moderatem Krafttraining zum Muskelaufbau begonnen werden. ■

# Wie geht es weiter nach einer Nierentransplantation?

Dr. Silke Templin, Chirurgische Studienzentrale, Universitätsklinikum Tübingen



Nach Entlassung von nierentransplantierten Patienten aus der stationären Behandlung kommen die Patienten regelmäßig zur Kontrolle in unsere Transplantationsambulanz. Dort gilt es die Funktion des transplantierten Organs zu überprüfen und insbesondere Abstoßungsreaktionen zu erkennen und durch dauerhafte Immunsuppression zu verhindern.

Die ambulante Nachsorgeuntersuchung in der Transplantationsambulanz beinhaltet eine Blutabnahme, Untersuchung des Urins, meistens eine Sonografie der Niere und eine ärztliche Beratung und eine körperliche Untersuchung.

Gemeinsam mit dem Patienten prüft der Arzt das Tagebuch mit den täglichen Eintragungen zu Blutdruck, Körpergewicht, Ein- und Ausfuhr, Temperatur.

Die Organfunktion der Niere kann anhand verschiedener Parameter bei der ambulanten Vorstellung überprüft werden:

- Blutuntersuchungen
- (Niere: Serum-Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate (GFR), Kreatininclearance) (Blutbilduntersuchungen, Infektionswerte, Blutspiegel der Immunsuppressiva)
- Blutdruckmessungen
- Ultraschall-Untersuchungen
- Urinuntersuchungen (Harnmenge, Urinstatus, mikrobiologische Kultur)
- qualitative und quantitative Proteinbestimmung im Spontanurin
- Körperliche Untersuchungen (z. B. Tastuntersuchungen, Beurteilung der abheilenden Narbe im Operationsgebiet)

In Blut und Urin werden diverse Parameter untersucht. So wird neben den Nierenfunktionswerten im Blut auch die Menge an Immunsuppressiva gemessen (Medikamentenspiegelbestimmung) und daraufhin gegebenenfalls die Dosis angepasst. Dies ist besonders zu Beginn nach Transplantation in kurzen Abständen not-

wendig. Eine mikrobielle und virale Diagnostik in Blut und Urin wird routinemäßig durchgeführt, da insbesondere im ersten Jahr nach einer Nierentransplantation eine erhöhte Neigung zu Harnwegsinfekten besteht und die Gefahr einer Infektion des Körpers insgesamt erhöht ist.

## Was geschieht bei Verschlechterung der Nierenwerte?

Bei Zeichen von erhöhten Infektparametern bei der Blutanalyse oder auch ansteigenden Nierenretentionsparametern (Kreatinin, Harnstoff) werden weitere diagnostische Maßnahmen besprochen und veranlasst.

Am wichtigsten ist es, eine Abstoßung des Organs zu erkennen und entsprechend zu behandeln.

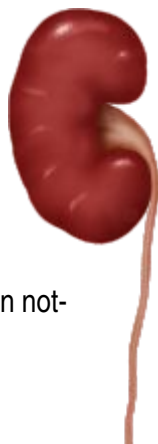
## Was bedeutet eine Abstoßung?

Bei der Abstoßung eines transplantierten Organs handelt es sich um einen komplexen Immunprozess, an dem einerseits Antikörper gegen fremde Transplantantigene und andererseits zelluläre Immunreaktionen beteiligt sind. Die Gefahr für Abstoßungsreaktionen ist insbesondere in der Frühphase nach der Transplantation erhöht, weshalb mehrere Substanzen mit verschiedenen Wirkmechanismen miteinander kombiniert werden. Die Wahl der immunsuppressiven Strategie hängt von verschiedenen Faktoren ab, u.a. vom immunologischen Risiko, von individuellen Begleiterkrankungen und von zentrumsspezifischen Protokollen.

Die Immunsuppression sollte immer wieder an die aktuelle Situation des Patienten angepasst werden (zum Beispiel bei Infektionen, Erkrankungen des Stoffwechsels oder Malignomen als Begleiterkrankungen). Ziel ist, eine dem

Patienten dauerhaft angepasste möglichst niedrig dosierte Dauerimmunsuppression zu erreichen.

Im Rahmen dieser Nachsorgeuntersuchungen werden individuelle medizinische Aspekte aktiv besprochen und angegangen. ■



# Nierentransplantation bei Kindern - ein Überblick

PD Dr. Heiko Billing, Gastroenterologie und Hepatologie, Kinder- und Jugendmedizin Universitätsklinikum Tübingen



Die Transplantationsmedizin im Kindesalter ist sicherlich einer der Bereiche moderner Medizin, der größte logistische, medizinisch-fachliche und psychosoziale Anforderungen an die in die Versorgung eingebundenen Personen stellt. Um einen langfristigen Therapieerfolg zu gewährleisten, ist eine besonders enge Zusammenarbeit der beteiligten Fachdisziplinen erforderlich, d.h. des chirurgischen und pädiatrischen Transplantationszentrums, des psychosozialen Dienstes, des betreuenden Kinderarztes und der Schule auf der einen und der Patienten-Familie auf der anderen Seite.

In Deutschland werden pro Jahr ca. 120 Nierentransplantationen bei Patienten im Alter unter 18 Jahren durchgeführt, was etwa 5 % der Gesamtzahl an Nierentransplantationen entspricht. Nierengrunderkrankungen, die im Kindes- und Jugendalter zum terminalen Nierenversagen führen, sind insbesondere angeborene Nierenerkrankungen (ca. 60 %) wie hypodysplastische Nieren (15,8 %), obstruktive Uropathien (15,3 %) und verschiedene zystische Nierenerkrankungen; erworbene Nierenerkrankungen wie die fokal-segmentale Glomerulosklerose (11,7 %) machen einen deutlich kleineren Anteil als im Erwachsenenalter aus (1, 2).

## Indikation zur Nierentransplantation

Die Nierentransplantation ist im Vergleich zur Dialyse aufgrund eines signifikant besseren Langzeitüberlebens, eines verbesserten Längenwachstums, eines physiologischen Knochenmetabolismus, einer harmonischeren Pubertätsentwicklung, eines geringeren kardiovaskulären Risikoprofils, aber auch aufgrund von psychosozial-gesellschaftlichen Fragen der Lebensqualität die Therapie der Wahl.

Das verbesserte Langzeitüberleben nach Transplantation bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr wurde gegenüber einer Dialysebehandlung auf ca. 30 Jahre berechnet; die mittlere Lebenserwartung dieser Patienten liegt somit bei etwa 50 Jahren. Für Jugendliche im Alter von 15 bis 19 Jahren ergab sich eine Verbesserung um etwa 25 Jahre bei einer mittleren Lebenser-

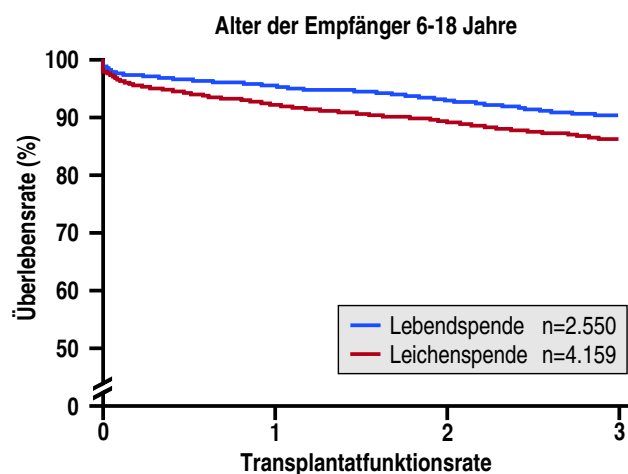
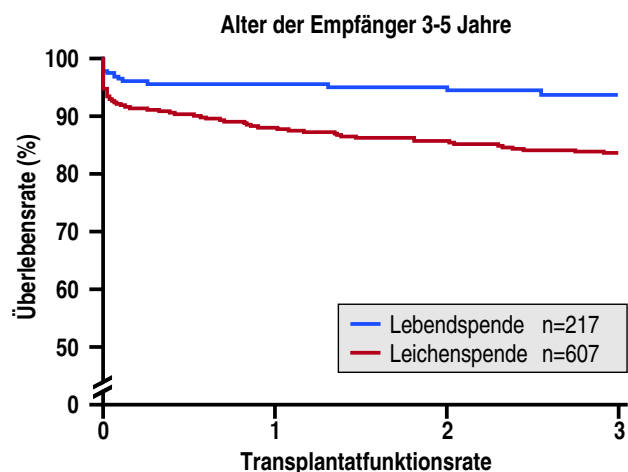
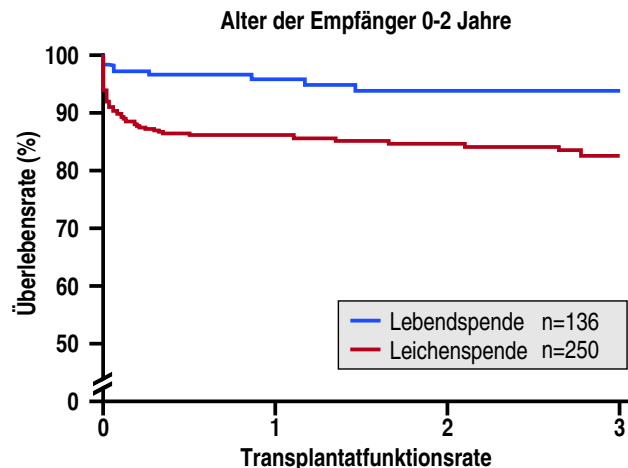


Abbildung 1: Transplantatfunktionsrate bei Kindern



wartung von 40 Jahren. Auch das Längenwachstum ist nach Nierentransplantation deutlich besser als unter chronischer Dialysetherapie. Insbesondere jüngere Kinder weisen in den ersten Jahren nach Transplantation ein deutliches Aufholwachstum auf, wenn die glomeruläre Filtrationsrate (GFR)  $> 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  ist und auf Kortikosteroide ganz verzichtet werden kann. Von psychosozialer Seite sprechen insbesondere eine verbesserte Integration in Schule, Ausbildung und Freizeitleben für die Transplantation.

---

**In Deutschland werden pro Jahr ca. 120 Nierentransplantationen bei Patienten unter 18 Jahren durchgeführt**

---

Umgekehrt muss allerdings bedacht werden, dass gerade bei Kleinkindern die immunsuppressive Therapie nach Transplantation beispielsweise zu Wachstumsretardierung (Kortikosteroide), Hypertrichose (Cyclosporin A), Tremor (Tacrolimus), gastrointestinalen Beschwerden (Mycophenolsäure) führen oder für Infektionen prädisponieren kann; auch besteht ein gering erhöhtes Malignomrisiko unter langjähriger Immunsuppression. Trotz dieser Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie stellt die Nierentransplantation die anzustrebende Therapie der Wahl für Kinder mit terminaler Niereninsuffizienz dar.

#### Zeitpunkt der Transplantation und Vorteil der Lebendspende

Bei Erreichen eines Terminalstadiums der chronischen Niereninsuffizienz, d.h. bei einer GFR von  $< 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , ist eine Nierentransplantation dringend anzustreben.

Die Transplantation sollte möglichst präemptiv erfolgen, um den Kindern die belastende Dialyse zu ersparen. Auch bei Kleinkindern ab einem Körpergewicht von ca. 5-10 kg kann eine entsprechende Erwachseneniere transplantiert werden. Schwierig ist die Einschätzung bei geistiger oder körperlicher Behinderung. In diesen Fällen ist individuell und interdisziplinär abzuwägen; insbesondere bei der Beurteilung potentiell progredienter neurologisch-degenerativer Erkrankungen.

Im Jahr 2013 waren 32 % der Transplantationen in Deutschland Lebendspenden, 15-20 % wurden präemptiv durchgeführt. Das Risiko für den Spender,

zumeist ein Elternteil, ist sehr gering. Die operationsbedingte Mortalität liegt bei etwa 0,025 %; spätere Komplikationen aufgrund der „Einnierigkeit“ sind selten.

Daten aus der Literatur unterstreichen den Vorteil präemptiver Transplantationen bezüglich des Transplantatüberlebens. Das beste 5-Jahrestransplantatüberleben zeigt die Empfänger-Altersgruppe von zwei bis fünf Jahren mit 85,4 % Lebendtransplantation und 74,1 % nach Verstorbenenspende. Demgegenüber steht allerdings die Gruppe der Jugendlichen  $> 12$  Jahre, bei denen ein Transplantatüberleben von lediglich 78,6 % nach Lebendspende bzw. 66,1 % nach Verstorbenenspende angegeben wird.

Ist die Möglichkeit einer Lebendspende nicht gegeben oder eine Transplantation zum entsprechenden Zeitpunkt nicht gewünscht, gibt es für die Organallokation einen so genannten Kinderbonus. In Deutschland beträgt die Wartezeit in Abhängigkeit von der Blutgruppe im Durchschnitt 1,1 bis 2,1 Jahren, während diese sich für Erwachsene durchschnittlich auf 6 bis 7 Jahre beläuft. Inzwischen erhalten auch Jugendliche über 16 Jahren mit noch vorhandenem Wachstumspotential den pädiatrischen Bonus.

---

**Die Vorteile der Lebendspende sind die bessere Planbarkeit des Eingriffs und die sehr kurze „kalte Ischämiezeit“**

---

Die ABO-Blutgruppen-Inkompatibilität stellt inzwischen keine grundsätzliche Kontraindikation mehr dar: Mit Hilfe von Immunadsorption bzw. Plasmapherese in Verbindung mit Rituximab können exzellente Transplantatüberlebenszeiten erreicht werden.

#### Wahl des Transplantationszentrums

In Deutschland werden derzeit in 16 der 20 Kinderdialysezentren Nierentransplantationen bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt. Sind die Patienten nicht bereits primär an eines dieser Zentren angebunden, sollte frühzeitig der Kontakt hergestellt werden.

Im Rahmen der Vorbereitung auf die Transplantation und der Nachsorge ist eine enge Verzahnung von vor Ort tätigem Pädiater und dem pädiatrischen Transplantationszentrum von großer Bedeutung. Sinnvoll



Abb. 2: Baustellenzaun  
Mia, 13 (Nierentransplantiert)

sind im Weiterem Schulungsprogramme für Eltern und Jugendliche sowie idealerweise die Etablierung einer „Transplant Nurse“, zur Bearbeitung alltäglicher Sorgen sowie Koordinierung pflegerischer Aspekte.

#### Standort Tübingen

In Tübingen werden seit ca. 15 Jahren Nierentransplantationen erfolgreich durchgeführt.

Bezüglich des Zeitpunktes, ab wann eine Nierentransplantation durchgeführt werden soll, gilt in den meisten Zentren in Deutschland die Empfehlung frühestens ab einem Körpergewicht von 8 kg eine Transplantation anzustreben. In Tübingen wurde bei 5 Kindern bei einem Körpergewicht von  $\leq 5$  kg eine Nierentransplantation erfolgreich mit einem Transplantatüberleben von 100% nach 3 Jahren durchgeführt.

#### Problem der Retransplantation

Das durchschnittliche 5-Jahres-

Transplantatüberleben bei Kindern und Jugendlichen liegt derzeit bei 78 % nach Verstorbenernspende und bei 84 % nach Lebendspende. Kommt es zu einem Verlust des Transplantates, so sind im Verlauf eines Lebens bis zu fünf Transplantationen beschrieben. Eine Re-Transplantation hat dann eine ungünstigere Prognose, wenn das erste Transplantat durch akute oder chronische Antikörper-vermittelte Abstoßungsreaktion verloren wurde. Hier spielt die Compliance eine entscheidende Rolle. An Konzepten zur Stabilisierung einer immunologischen Toleranz wird intensiv geforscht. Die Erzeugung eines kompletten Chimärismus durch kombinierte Nieren- und Stammzelltransplantation wurde bei onkologischen Patienten mit therapiebedingtem Nierenversagen bereits erfolgreich umgesetzt. Ob dieses Konzept bei Patienten mit einer renalen Grunderkrankung eingesetzt werden kann, ist bei Beachtung der Nebenwirkungen denkbar. ■



Trotz Fortschritte in der Nierentransplantation wird bei einem Teil der Patienten die Wiederaufnahme einer Nierenersatztherapie oder eine Retransplantation notwendig. Etwa 20 % aller Nierenpatienten auf der Transplantationswarteliste in den Vereinigten Staaten hatten zuvor eine Nierentransplantation<sup>1</sup>. Das Management dieser Patienten beinhaltet zwei wichtige Entscheidungen: optimales Management der Immunsuppression und ob eine Transplantatnephrektomie durchzuführen ist.

Es ist wichtig anzumerken, dass uns hierzu keine evidenzbasierten Daten zur Verfügung stehen und die meisten Transplantationszentren nach zentrumspezifischen Protokollen verfahren. Hier ist unser Ansatz dargestellt, der je nach klinischer Konstellation individualisiert werden muss, da nicht alle Dialysepatienten mit Transplantatdysfunktion gleich sind.

## Indikationen für eine Transplantatnephrektomie

### Akute Notfälle

Akut indiziert ist die Entfernung des Allografts bei Gefäßverschlüssen, malignem Tumor, Blutung oder Ruptur des Transplantates.

### Chronische Inflammation

Ein chronisch-entzündliches Syndrom, das durch Hypalbuminämie, erhöhte C-reaktives Protein, Epo-resistenter Anämie und erhöhtes Ferritin ist bei Dialysepatienten mit Allografts ausgeprägt. Die chronische Inflammation ist ein Risikofaktor für die erhöhte Mortalität von Dialysepatienten mit funktionslosem Transplantat<sup>2</sup> und ist in bis zu 50% der Fälle nur durch eine Transplantatnephrektomie zu beherrschen<sup>3</sup>. Im Einklang dazu zeigte eine Analyse des US Renal Data System, dass Dialysepatienten nach Transplantatnephrektomie eine deutlich verringerte Mortalität haben als Dialysepatienten mit Allograft *in situ*. Die Transplantatnephrektomie war zudem mit einer geringen perioperativen Sterblichkeit, aber deutlich höheren Rate an Retransplanta-

tionen gekoppelt<sup>4</sup>. Die Einschränkungen dieser Studie liegen im retrospektiven Design und nicht klar ersichtlichen Gründe der Nephrektomie. Es gibt bisher keine randomisierte Studie, die untersucht hat, ob stabile Dialysepatienten von einer elektiven Transplantatnephrektomie profitieren.

### Absetzen der Immunsuppression

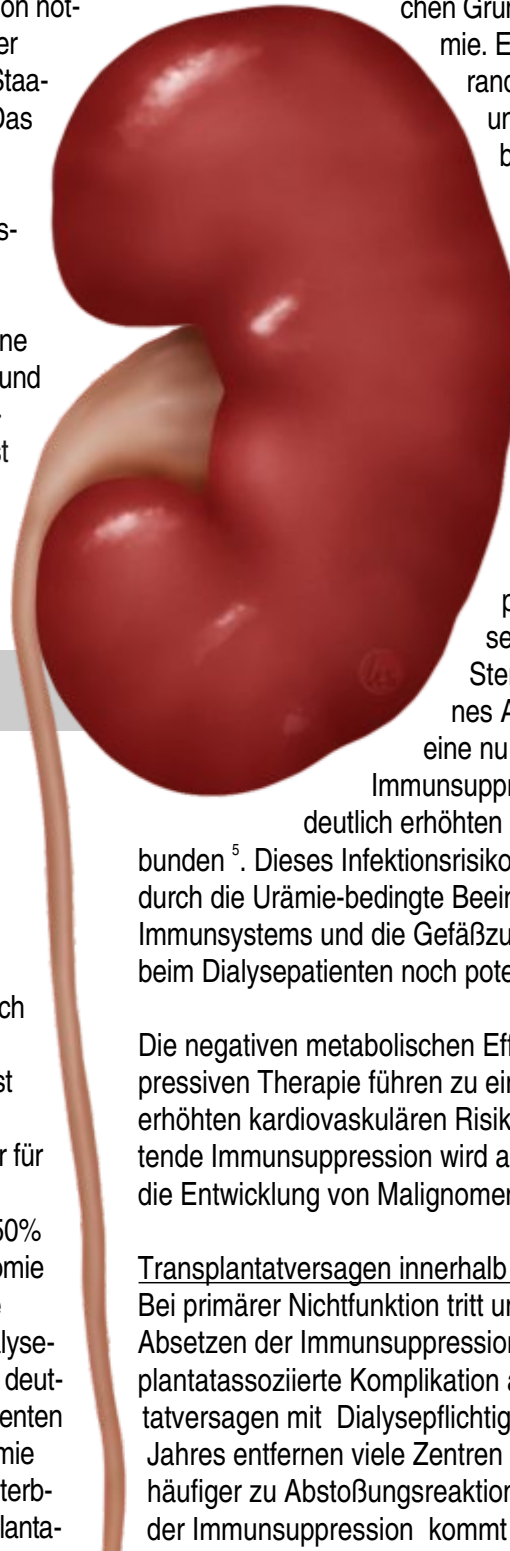
Der Vorteil einer Transplantatnephrektomie ist, dass die Immunsuppression sofort ange- setzt werden kann (bei Steroiden angemessenes Ausschleichen). Auch eine nur niedrig dosierte Immunsuppression ist mit einem

deutlich erhöhten Infektionsrisiko verbunden<sup>5</sup>. Dieses Infektionsrisiko ist möglicherweise durch die Urämie-bedingte Beeinträchtigung des Immunsystems und die Gefäßzugangsproblematik beim Dialysepatienten noch potenziert.

Die negativen metabolischen Effekte der immunsuppressiven Therapie führen zu einem bis zu 5-fach erhöhten kardiovaskulären Risiko. Durch die anhaltende Immunsuppression wird auch das Risiko für die Entwicklung von Malignomen gesteigert<sup>6</sup>.

### Transplantatversagen innerhalb eines Jahres

Bei primärer Nichtfunktion tritt unabhängig vom Absetzen der Immunsuppression häufig eine transplantatassoziierte Komplikation auf<sup>7</sup>. Bei Transplantatversagen mit Dialysepflichtigkeit innerhalb eines Jahres entfernen viele Zentren das Organ, da es häufiger zu Abstoßungsreaktionen nach Absetzen der Immunsuppression kommt<sup>8</sup>. Eine U.S. amerika-





nische Observationsstudie zeigte dass 56 % der Patienten mit frühem Transplantatversagen (<12 Monate) und 27 % der Patienten mit spätem Transplantatversagen nephrektomiert wurden<sup>9</sup>. Bei hohem immunologischen Risiko (z.B. mit vorhergehenden Rejektionen) ist die Wahrscheinlichkeit für eine symptomatische Transplantatnephrektomie im Vergleich zu Patienten ohne vorherige Rejektion deutlich höher (83 % vs. 30 %)<sup>10</sup>.

#### Gründe das Transplantat nach Dialysebeginn zu belassen

##### Operatives Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko

Eine Transplantatnephrektomie ist wie jede andere Operation mit einem Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko verbunden. Die Morbidität liegt bei bis zu 20 %, die Mortalität bei 2 %.

##### Einfluss auf anti-HLA-Antikörper und Retransplantation

Präformierte HLA-Antikörper erschweren eine erfolgreiche Retransplantation. Mehrere kleine Studien haben festgestellt, dass Patienten, die einer Transplantatnephrektomie unterzogen wurden, höhere zytotoxische Antikörperspiegel als Patienten unter Dialyse mit verbliebenem Allograft haben. Der sogenannte „Panel of reactive antibodies“ (PRA) war bei Patienten mit Nephrektomie deutlich höher als bei Patienten ohne Nephrektomie (57 % vs. 33 %)<sup>12</sup>.

In einer Studie mit einem hochempfindlichen single-Antigen Test war die Häufigkeit von Donorspezifischen Antikörper (DSA) gegen HLA-A, HLA-B und HLA-DRB1 Antigen deutlich niedriger vor als nach Allograftentfernung (64% vs. 87 % für HLA-A und B, und 57 % vs. 86 % für HLA-DRB1)<sup>13</sup>. In einer weiteren Studie, die Single Antigen Assays verwendet hat, war die Inzidenz von DSA Reaktivität bei Patienten mit Nephrektomie höher als bei Kontrollpatienten und persistierte über mehrere Monate<sup>14,15</sup>.

Diese Studien legen zum einem nahe, dass eine Transplantatnephrektomie nicht routinemäßig durchgeführt werden sollte, zum anderen dass zu schnelles Absetzen der Immunsuppression mit einer erhöhten Nephrektomierate und mit HLA-Sensibilisierung verbunden ist. Trotz einiger Daten, die Nephrektomie und Sensibilisierung verknüpfen, gibt es keinen definitiv nachgewiesenen Kausalzusammenhang zwischen Nephrektomie und anschließender permanent erhöhter Sensibilisierung. Zudem sind die Studienergebnisse zu den Auswirkungen einer Transplantatnephrektomie auf die Funktionsdauer der retransplantierten Niere widersprüchlich<sup>16,17</sup>.

##### Auswirkungen auf die Restnierenfunktion

Die Nierenfunktion verschlechtert sich in der Regel schnell nach Absetzen der Immunsuppression sowohl bei Hämodialyse- als auch bei Peritonealdialyse-Patienten. Somit kann ein langsames Ausschleichen der Immunsuppression die Aufrechterhaltung einer geringen Nierenfunktion während der Dialyse ermöglichen. Obwohl eine Nierenrestfunktion einen wichtigen Beitrag zur adäquaten Dialyseudosis bei Patienten mit Peritonealdialyse leistet, gibt es diesbezüglich keine Studien bei Patienten mit Transplantatversagen<sup>18</sup>.

##### Ausschleichen der Immunsuppression

Bei fehlenden prospektiven Studien kann keine evidenzbasierte Aussage über das optimale Vorgehen hinsichtlich der Reduktion der Immunsuppression nach Transplantatversagen getroffen werden. Bei spätem Transplantatversagen ohne Nephrektomie setzen die meisten Zentren sofort die Proliferationshemmer ab. Zur Verhinderung einer akuten Rejektion mit dem Risiko der Sensibilisierung und eines schnellen Verlusts der Restnierenfunktion wird eine niedrig dosierte CNI- und Cortisontherapie zunächst weitergeführt und dann über 3-6 Monate ausgeschlichen<sup>19</sup>. Tritt eine akute Abstoßung während des Ausschleichens der Immunsuppression auf, sollte das Transplantat entfernt werden.





## Empfehlungen

- **Keine routinemäßige Transplantatnephrektomie**  
Ein funktionsloses Transplantat sollte wegen des operativen Risikos und der Gefahr einer Sensibilisierung nicht generell entfernt werden.

- **Transplantatnephrektomie in Abhängigkeit vom Zeitpunkt**  
Bei Transplantatversagen innerhalb des ersten Jahres sollte eine elektive Nephrektomie mit gleichzeitigem Absetzen der Immunsuppression erfolgen. Bei späteren Transplantatversagen sollte das Organ bei Auftreten von Komplikationen, Zeichen chronischer Inflammation, sowie akuter Abstoßung unter Ausschleichen der Immunsuppression entfernt werden.

- **Transplantatnephrektomie bei geplanter Retransplantation**  
Wegen der Gefahr der HLA-Sensibilisierung wird das Transplantat bei zeitnaher Retransplantation (z.B. bei verfügbarem Lebendspender) nach Möglichkeit belassen.

- **Absetzen der Immunsuppression in Abhängigkeit der Nierenrestfunktion**  
Ohne signifikante Restdiurese (< 500 ml/Tag) sollte die Immunsuppression innerhalb von 3-6 Monaten nach Dialysebeginn abgesetzt werden. Bei deutlicher Restdiurese (> 500 ml/Tag) kann in Einzelfällen eine reduzierte Immunsuppression belassen werden. ■

### Literatur

1. Schold JD, Gregg JA, Harman JS, Hall AG, Patton PR, Meier-Kriesche HU. Barriers to evaluation and wait listing for kidney transplantation. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN 2011;6:1760-7.
2. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ. Mortality after kidney transplant failure: the impact of non-immunologic factors. *Kidney international* 2002;62:1875-83.
3. Lopez-Gomez JM, Perez-Flores I, Jofre R, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 2004;15:2494-501.
4. Ayus JC, Achinger SG, Lee S, Sayegh MH, Go AS. Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft. *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 2010;21:374-80.
5. Johnston O, Zalunardo N, Rose C, Gill JS. Prevention of sepsis during the transition to dialysis may improve the survival of transplant failure patients. *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 2007;18:1331-7.
6. van Leeuwen MT, Webster AC, McCredie MR, et al. Effect of reduced immunosuppression after kidney transplant failure on risk of cancer: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2010;340:c570.
7. Langone AJ, Chuang P. The management of the failed renal allograft: an enigma with potential consequences. *Seminars in dialysis* 2005;18:185-7.
8. Akoh JA. Transplant nephrectomy. *World journal of transplantation* 2011;1:4-12.
9. Johnston O, Rose C, Landsberg D, Gourlay WA, Gill JS. Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes. *Am J Transplant* 2007;7:1961-7.
10. Madore F, Hebert MJ, Leblanc M, et al. Determinants of late allograft nephrectomy. *Clinical nephrology* 1995;44:284-9.
11. Touma NJ, Sener A, Caumartin Y, Warren J, Ngan CY, Luke PP. Extracapsular versus intracapsular allograft nephrectomy: impact on allosensitization and surgical outcomes. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada* 2011;5:49-52.
12. Sumrani N, Delaney V, Hong JH, Daskalakis P, Sommer BG. The influence of nephrectomy of the primary allograft on retransplant graft outcome in the cyclosporine era. *Transplantation* 1992;53:52-5.
13. Marrari M, Duquesnoy RJ. Detection of donor-specific HLA antibodies before and after removal of a rejected kidney transplant. *Transplant immunology* 2010;22:105-9.
14. Del Bello A, Congy-Jolivet N, Sallusto F, et al. Donor-specific antibodies after ceasing immunosuppressive therapy, with or without an allograft nephrectomy. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN 2012;7:1310-9.
15. Del Bello A, Congy N, Sallusto F, et al. Anti-human leukocyte antigen immunization after early allograft nephrectomy. *Transplantation* 2012;93:936-41.
16. Schleicher C, Wolters H, Keschull L, et al. Impact of failed allograft nephrectomy on initial function and graft survival after kidney retransplantation. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation* 2011;24:284-91.
17. Lair D, Coupel S, Giral M, et al. The effect of a first kidney transplant on a subsequent transplant outcome: an experimental and clinical study. *Kidney international* 2005;67:2368-75.
18. Elmahi N, Csongradi E, Kokko K, Lewin JR, Davison J, Fulop T. Residual renal function in peritoneal dialysis with failed allograft and minimum immunosuppression. *World journal of transplantation* 2013;3:26-9.
19. Gill JS. Managing patients with a failed kidney transplant: how can we do better? *Current opinion in nephrology and hypertension* 2011;20:616-21.



don't take your **organs to heaven**  
heaven knows **we need them here**



protect the **organ**

# Pankreastransplantation – aktuelle Situation in Deutschland

Prof. Dr. Silvio Nadalin, AVT-Chirurgie, Dr. Martina Guthoff, Innere Medizin IV - Universitätsklinikum Tübingen



## Einführung

Primäres Ziel in der Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 ist die möglichst normnahe Regulation des Glukosestoffwechsels, um Sekundärkomplikationen zu vermeiden und eine für den Patienten optimale Lebensqualität und Lebenserwartung zu erreichen. Das einzige Verfahren, welches langfristig eine Normoglykämie und Insulinfreiheit ermöglicht ist die Pankreastransplantation. Die kontinuierliche Verbesserung der operativen Technik, Spender- und Empfängerselektion, Organkonservierung und Immunsuppression in den letzten 45 Jahren haben dazu beigetragen, dass exzellente Langzeitfunktionsraten erreicht werden und sich die Pankreastransplantation als Therapieverfahren etabliert hat.

## Indikation

In Deutschland und innerhalb Eurotransplant ist die Pankreastransplantation Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und (prä-) terminaler Niereninsuffizienz vorbehalten. Nach Richtlinien der Bundesärztekammer müssen Autoantikörper oder ein nach Stimulation C-Peptid negativer Diabetes mellitus vorliegen. Eine Pankreastransplantation bei streng selektierten Patienten mit Typ 2 Diabetes und terminaler Niereninsuffizienz, wie es in anderen Ländern akzeptiert wird, ist in Deutschland nicht möglich.

Die überwiegende Anzahl der Pankreata werden zusammen mit einer Niere als simultane Pankreas- und Nierentransplantation (simultaneous pancreas kidney, SPK transplantation) durchgeführt. In den letzten Jahren gewinnt die zweizeitige Pankreas- nach Nierentransplantation (pancreas after kidney, PAK), z.B. nach prä-emptiver Nierenlebenspende, sowie die isolierte Pankreastransplantation (pancreas alone, PA) an Bedeutung. Die Indikation für letzteres besteht in bedrohlichen diabetischen Komplikationen wie der unbemerkten schweren Hypoglykämien. Das Risiko der Operation sowie Immunsuppression ist dem Risiko der schweren Hypoglykämien mit Folgekomplikationen dabei gegenüber zu stellen.

Bei geeignetem Empfänger ist die kombinierte Pankreas-Nierentransplantation der alleinigen Nierentransplan-

tation (einschließlich Lebendspende) hinsichtlich Langzeitmortalität und Nierentransplantatfunktion überlegen (Lindahl et al.).

## Aktuelle Situation in Deutschland

Seit Erstbeschreibung im Jahr 1967 sind weltweit über 25.000 Pankreastransplantationen durchgeführt worden (Nadalin et al.). In Deutschland wurden in den letzten 10 Jahren im Mittel jährlich ca. 150 Transplantationen durchgeführt, wobei die Anzahl in den letzten Jahren deutlich abnimmt (Abb. 1).

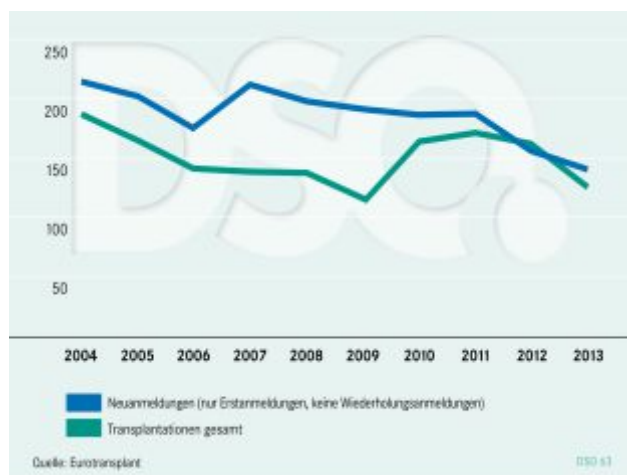


Abb. 1: Verlauf der Neuanmeldungen und Pankreastransplantationen in Deutschland (2004 -2013)

Der Rückgang der Pankreastransplantationen ist anteilig auf den allgemeinen Rückgang der Organspenderzahlen in Deutschland zurückzuführen (siehe Abb. 1, Seite 4). Neben der abnehmenden Spenderzahl lässt sich zusätzlich aber auch eine deutliche Abnahme der Organqualität feststellen. Gerade die Organqualität ist der wesentlichste Faktor für den nachhaltigen Erfolg der Pankreastransplantation. Sie wird mit Hilfe des Pankreas Donor Risk Index (P-DRI) definiert und beinhaltet 10 Spendervariablen wie z.B. Alter, Geschlecht, BMI oder vorhergegangene Erkrankungen (Axelrod et al.). Bei hohem P-DRI ist die Gefahr eines Transplantatverlustes signifikant erhöht. Ein weiterer Faktor, der die sinkenden Pankreastransplantationen bedingt, ist die abnehmende Qualität der Organentnahme und der damit verbundenen Logistik.

## Listung und Allokation

In Deutschland befanden sich Ende des Jahres 2013 229 Patienten auf der Warteliste zur Pankreastransplantation, überwiegend gelistet für eine kombinierte Pankreas-Nierentransplantation. Die Anzahl an Neuanmeldungen belief sich auf 142 und liegt somit etwas über der Zahl der 120 Transplantationen. Annähernd die Hälfte der transplantierten Patienten wartete über 2 Jahre auf das Organ. Die Wartezeit beginnt bei der Pankreastransplantation ab Listung. Bei Patienten zur kombinierten Pankreas-Nieren-Transplantation ist eine Aufnahme auf die Warteliste bei Absehbarkeit der Dialyse möglich, nach Richtlinien der Bundesärztekammer mit Vorbereitung und Anlage eines Dialysezuganges. Angesichts der prognostischen Implikationen für die Patienten an der Dialyse ist eine präemptive Listung unbedingt anzustreben, eine frühzeitige Vorstellung am Zentrum wird empfohlen.

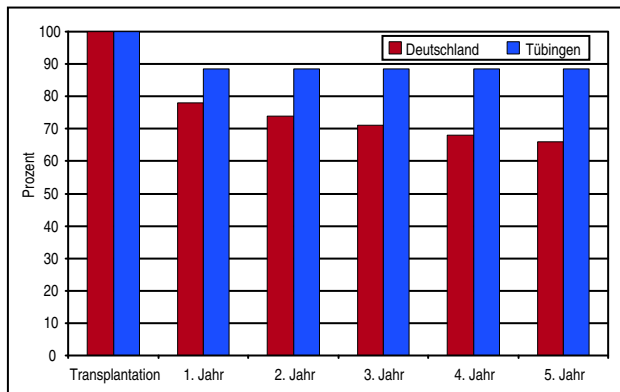


Abb. 2: Vergleich Pankreas-Transplantatüberleben in Deutschland versus Transplantationszentrum Tübingen seit 2009.

## OP-Verfahren

Für den Erfolg einer Pankreastransplantation sind mehrere Faktoren von Bedeutung:

- Spender- und Empfängerselektion
- Qualität der Pankreas-Entnahme
- Expertise des Pankreas-Transplantationschirurgen

Im ersten Schritt erfolgt am Nebentisch die sorgfältige Präparation des Transplantats mit mikrochirurgischer Rekonstruktion der Gefäße. Anschließend erfolgt die Implantation des Pankreas samt Duodenalsegment nach der modifizierten Boggi-Technik (Abb. 3)

## Ergebnisse

Für den frühen Transplantatverlust sind chirurgische Komplikationen relevant. Demgegenüber spielt das immunologische Transplantatversagen heutzutage

kaum noch eine Rolle. Ab dem Jahr 2009 beträgt die 5-Jahres Transplantatüberlebensrate am UKT 89 % und liegt damit deutlich über dem für Deutschland berechneten Mittelwert (siehe Abb 2). Somit konnten trotz weniger Spenderorgane und abnehmender Organqualität exzellente Langzeitergebnisse erzielt werden.

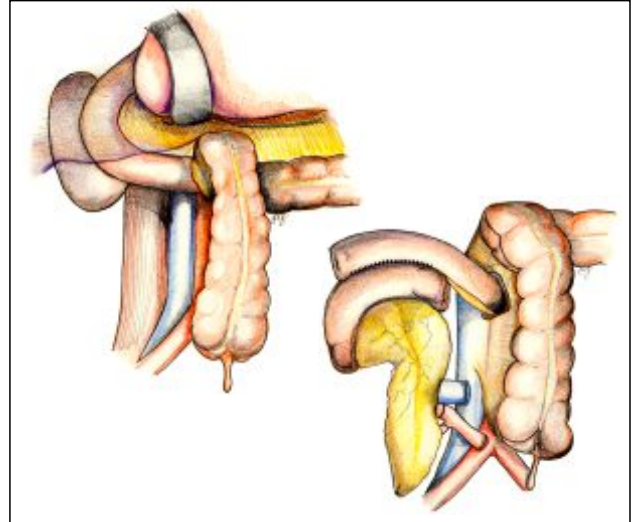


Abb. 3: Pankreastransplantationstechnik in Tübingen (modifizierte Boggi Technik)

## Ausblick

Die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Pankreastransplantation von 2013 ist bezüglich der Definition des Diabetes mellitus Typ 1 kontrovers, da es sowohl hinsichtlich Autoantikörper als auch hinsichtlich negativem C-Peptid Überlappungen mit anderen Diabetes-Formen gibt (z.B. pankreopriver Diabetes, langjähriger Diabetes mellitus Typ 2). Eine Überarbeitung und Konkretisierung der Kriterien wird derzeit vorgenommen. Des Weiteren beschäftigt sich die bei der Bundesärztekammer angesiedelte Pankreas-AG mit der Standardisierung und vor allem mit der Optimierung der Organentnahmequalität. Wesentlich dabei ist es, das Profil des Entnahmechirurgen genau zu definieren (Ausbildung, Erfahrung etc.), um die Pankreas-Entnahme zuverlässig und reproduzierbar zu gewährleisten. ■

## Literatur

- Nadalin S., Heyne N., Königsrainer A.; Häring et al, Diabetologie 6.Aufl. 2011, Thieme Verlag. Pankreastransplantation.
- Lindahl et al.; Diabetologia. 2013 Jun;56(6):1364-71. Improved patient survival with simultaneous pancreas and kidney transplantation in recipients with diabetic end-stage renal disease.
- www.dso.de
- www.eurotransplant.org
- Axelrod DA et al.; Am J Transplant. 2010 Apr;10(4):837-45. Systematic evaluation of pancreas allograft quality, outcomes and geographic variation in utilization.





# ENGAGEMENT AUS LEIDENSCHAFT

Für Sie. Für Ihr Leben. Für erfolgreiche Transplantationen.

 **NOVARTIS**  
PHARMACEUTICALS

**Die individuell auf den Patienten abgestimmte Immunsuppression. Novartis arbeitet daran.**

Jeder Patient ist anders. Deshalb forschen und entwickeln wir zusammen mit Ärzten und Wissenschaftlern intensiv an der am Patienten ausgerichteten Immunsuppression. Denn das bedeutet Leben.

Damit Transplantations-Patienten länger und glücklicher leben können, investieren wir in wegweisende und innovative klinische Studien. Schon heute haben wir vielversprechende Präparate, die auf den Patienten als Individuum eingehen. Und wir arbeiten ständig an Verbesserungen. Mit all unserer Kraft.

**Novartis – mehr Engagement aus Leidenschaft.  
Ein Leben lang.**

# aHUS: Neue Perspektiven in der Transplantation

PD Dr. Nils Heyne, PD Dr. Heiko Billing, Dr. Martina Guthoff - Universitätsklinikum Tübingen



Wenige Bereiche der Nephrologie haben in den letzten Jahren einen vergleichbaren Zuwachs an Wissen erfahren wie komplementvermittelte Erkrankungen, insbesondere das atypische hämolytisch-urämische Syndrom (aHUS). Wesentlicher Motor hierfür war die Zulassung des Komplement C5-Inhibitors Eculizumab für diese Indikation im Jahr 2011, der erstmals eine spezifische medikamentöse Therapie dieser sehr seltenen Erkrankung ermöglicht.

Pathophysiologisch liegt dem aHUS eine Störung der Komplementregulation zugrunde. Diese ist oftmals genetisch, durch Mutationen in Genen komplementregulierender Proteine bedingt, aber auch erworbene Formen mit Bildung von Autoantikörpern sind beschrieben. Kommen bei entsprechend prädisponierten Patienten aktivierende Trigger (Abbildung 1) hinzu, führt dies zu einer überschießenden Komplementaktivierung und Endothelschädigung mit dem klinischen Bild einer thrombotischen Mikroangiopathie (TMA) und akuten Nierenschädigung. Klassische Laborkonstellation ist die Kombination aus Thrombozytopenie und Coombs-negativer mikroangiopathischer Hämolyse mit Nachweis von Fragmentozyten. Differentialdiagnostisch müssen andere Formen der TMA, insbesondere eine thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) mit verminderter Aktivität der ADAMTS13-Proteinase, sowie ein Shiga-Toxin assoziiertes HUS ausgeschlossen werden. Auch eine Abgrenzung zu anderen akuten Krankheitsbildern wie systemischem Lupus erythematodes, maligner Hypertonie oder Sepsis ist im Einzelfall eine Herausforderung.

Prädisponierende Faktoren	Auslösende Faktoren
genetische Komplementdefekte (50%) CFI, CFH, MCP, C3, CFB, THBD autoimmune Faktoren (10%) auto-AK Faktor H	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektionen, Gravidität</li> <li>• Medikamente</li> <li>• assoziierte Erkrankungen</li> <li>• operative Eingriffe</li> <li>• Transplantation</li> </ul>

Abb. 1: Individuelle Prädisposition und externe Trigger bestimmen das Risiko einer Krankheitsmanifestation bei aHUS.

Die Möglichkeit, eine überschießende Komplementaktivierung

medikamentös zu blockieren, hat die Prognose von Patienten mit aHUS nachhaltig verbessert. Dies gilt insbesondere auch im Hinblick auf eine Nierentransplantation. Historisch waren diese Patienten aufgrund des hohen Rezidivrisikos oftmals von einer Transplantation ausgeschlossen. Heutzutage kann Patienten mit aHUS in spezialisierten Zentren Zugang zu einer Nierentransplantation angeboten werden.

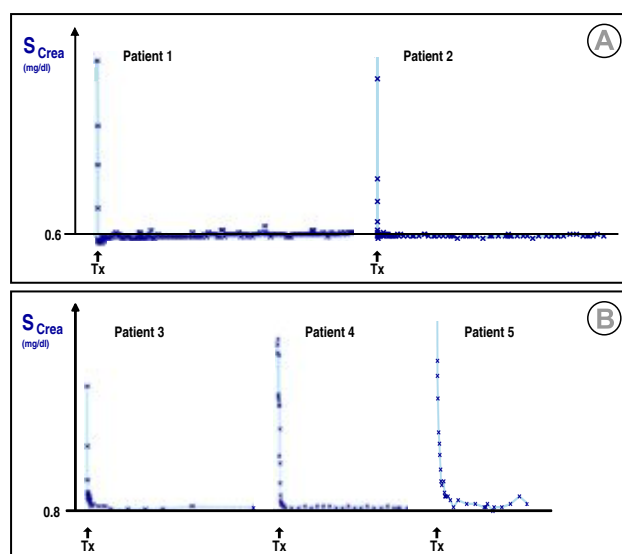


Abb. 2: Nierenfunktion bei Patienten mit aHUS nach Transplantation unter präemptiver Gabe von Eculizumab. (A: Kinder; B: Erwachsene)

Erfahrungen am Transplantationszentrum Tübingen  
 Das Transplantationszentrum Tübingen ist zwischenzeitlich eines der europaweit führenden Transplantationszentren für Patienten mit aHUS. Seit 2010 wurden 5 Patienten mit gesichertem aHUS, darunter 2 Kinder, unter präemptiver Therapie mit Eculizumab erfolgreich transplantiert und zeigen eine exzellente Organfunktion im Langzeitverlauf (Abbildung 2). Vier Transplantationen wurden über eine Lebendspende, eine über die reguläre Warteliste ermöglicht. Eine stetig zunehmende Zahl weiterer Patienten ist für eine Transplantation aktiv gelistet. Für einen Transplantationserfolg entscheidend ist eine im Vorfeld umfassende Diagnostik und Risikostratifizierung, sowie das periinterventionelle Management.

## Diagnostik vor Transplantation

Wesentlicher Punkt ist die Identifikation von Risikopatienten im Vorfeld der Listung. Die wenigsten Patienten stellen sich mit der Diagnose eines aHUS am Transplantationszentrum vor. Ein relevanter Anteil ist historisch nicht erkannt oder anderweitig klassifiziert worden. So sollte insbesondere bei Patientinnen mit bioptisch nicht gesicherter Nierenerkrankung, die ihre Nierenfunktion während oder in Folge einer Schwangerschaft verloren haben, oder aber bei Patienten mit nachgewiesener TMA der Eigennieren und assoziierter Erkrankung wie maligner Hypertonie oder SLE an das mögliche Vorliegen eines aHUS gedacht werden. Auch ein vorausgegangener Verlust einer Spenderniere im Rahmen einer antikörper-vermittelten Rejektion muss retrospektiv unter diesem Gesichtspunkt aufgearbeitet werden. Dieses schließt auch bereits gelistete Patienten der eigenen Warteliste ein.

Das Rezidenzrisiko nach Transplantation ist wesentlich abhängig von der zugrundeliegenden Mutation. Während dies für die Diagnose eines aHUS nicht von Bedeutung ist, ermöglicht ein genetisches Screening auf Mutationen komplementregulierender Gene vor Transplantation eine Risikostratifizierung und sollte obligat erfolgen. Bei etwa der Hälfte der Patienten ist eine entsprechende Mutation nachweisbar, in anderen Fällen liegen möglicherweise Mutationen in bislang nicht bekannten oder untersuchten Genen vor. Da häufig mehrere Mutationen vorliegen, sollte immer in komplettes Screening durchgeführt werden. Auch Patienten mit STEC-HUS oder einer TMA im Rahmen anderer Erkrankungen weisen häufig eine assoziierte Mutation auf.

Vor einer Lebendspende durch leibliche Verwandte ist ein genetisches Screening sowohl vom Empfänger als auch potentiell dem Spender erforderlich. Eine Lebendspende ist in diesem Kontext denkbar, wenn der Empfänger eine Mutation zeigt, der Spender diese aber nicht aufweist. Ist sowohl bei Spender als auch Empfänger die gleiche Mutation nachweisbar, oder bei beiden keine Mutation fassbar, ist eine Lebendspende in dieser Konstellation nicht durchführbar.

Vor Transplantation unter Eculizumab ist eine Meningokokken-Impfung obligat, da eine Hemmung der Komplementaktivität mit einer verminderten Opsonierung von Bakterien und einem erhöhten Risiko insbesondere einer Meningokokkeninfektion einhergeht. Wir empfehlen die duale Impfung mit einem tetravalenten konju-

gierten Impfstoff (Serogruppe A, C, W135, Y), sowie dem Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe B. Eine Auffrischung sollte alle 2-3 Jahre erfolgen. Im Falle einer Erstgabe von Eculizumab ohne Impfschutz muss obligat eine antibiotische Meningokokkenprophylaxe bis zum Erreichen eines Impfschutzes durchgeführt werden.

## Management periinterventionell und nach Transplantation

Bei Patienten mit aHUS erfolgt die Transplantation unter präemptiver Gabe von Eculizumab mit Erstgabe vor Abruf in den OP, da bereits Narkoseeinleitung, wie auch chirurgische Intervention und der Kontakt mit dem Fremdendothel der Spenderniere in der Reperfusionphase relevante Trigger für eine Komplementaktivierung darstellen. Eine ausreichende Hemmung der terminalen Komplementaktivierung ist mit erster Gabe der Substanz gegeben, Folgedosen sind in der Regel nach 7 und dann alle 14 Tage erforderlich. Nach Entlassung aus stationärer Behandlung wird die Therapie in zweiwöchigem Abstand am Zentrum bzw. in enger Kooperation mit nephrologischen Kollegen im ambulanten Bereich fortgeführt. Da es im Verlauf - unabhängig von den zugrunde liegenden Mutationen - durch eine Vielzahl unterschiedlicher Trigger (u.a. Infekte, Impfungen, Medikamente, Rejektionen u.a.) zu einer kritischen Komplementaktivierung kommen kann, wird die Therapie mit Eculizumab in den allermeisten Fällen für die Lebensdauer der Transplantatnieren aufrecht erhalten. Die Verträglichkeit ist auch im Langzeitverlauf sehr gut, zu beachten sind eine regelmäßige Aktualisierung des Impfstatus sowie ggf. eine Stand-by Antibiotikaprophylaxe, um eventuelle Impflücken zu schließen.

## Zusammenfassung und Empfehlung für die Praxis

Unser Verständnis von Pathophysiologie, Klinik und Prognose des atypischen hämolytisch-uräemischen Syndroms hat sich in den vergangenen Jahren grundlegend geändert. Unter präemptiver Therapie mit dem Komplement C5-Inhibitor Eculizumab steht geeigneten Patienten heute auch der Zugang zu einer Nierentransplantation, als langfristig bester Form der Nierenersatztherapie offen. Von entscheidender Bedeutung ist die Anbindung an ein spezialisiertes Transplantationszentrum mit ausgewiesener Erfahrung im Management dieser sehr seltenen Erkrankung. Die Tübinger Ergebnisse zeigen, dass auch bei diesen Patienten im Langzeitverlauf eine exzellente Transplantatfunktion erzielt werden kann. ■



# Organspende und Transplantation in Deutschland

Dr. Carl-Ludwig Fischer-Fröhlich, Dr. Rainer Springel - Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO)



Im Jahr 2014 gab es bundesweit 864 Organspender und 2989 Organe konnten somit transplantiert werden. Ist die Talsohle erreicht? Zur Beantwortung dieser Frage sind multiple Faktoren zu bedenken:

**Welche Auswirkungen hat der Transplantationsskandal?**  
Zweifels ohne tragen die Manipulationen um die Organverteilung in einigen wenigen Zentren und die noch nicht abgeschlossene Aufarbeitung zu einer Verunsicherung der Öffentlichkeit sowie des medizinischen Fachpersonals bei. Die positiven Veränderungen und Anstrengungen für mehr Transparenz und Kontrolle in der Transplantationsmedizin, um z.B. konsequent Fehler aufzudecken oder bestehende Probleme zu lösen, wurden implementiert.

**Werden alle möglichen Organspender erkannt?**  
Gegenwärtig ist es unmöglich, diese Frage zu beantworten. Im Abschlussbericht des Deutschen Krankenhausinstituts zum Projekt Inhouse-Koordination bei Organspende (2010-2012) fällt unter den 112 freiwillig teilnehmenden Kliniken auf, dass im Rahmen der retrospektiven Todesfallanalyse bei beatmeten Patienten mit schwersten Hirnschädigungen in 40,1% der Kliniken keine, in 32,1% der Kliniken weniger als zwei und in 16,1% der Kliniken weniger als neun mögliche Situationen bestanden, in denen eine Verfolgung der Möglichkeit der Organspende bestand. Nur in 11,7% wäre dies in mehr als zehn Fällen möglich gewesen über den zweijährigen Studienverlauf. Dieses ernüchternde Ergebnis unterstreicht, dass die Maßnahmen zur Verbesserung der Organspende, wie in Baden-Württemberg ergriffen, sinnvoll sind.

Ein Grund für den Rückgang an Todesfällen durch schwere Hirnschädigungen sind die Fortschritte der Neurochirurgie und Neurologie, sowie der Aufbau einer flächendeckenden Versorgung mit Stroke-Units (Schlaganfall-Einheiten) während der letzten 10-15 Jahre. Zusätzlich änderten sich die Paradigmen der Behandlung am Lebensende: Menschen bleiben nicht mehr bis zu ihrem Tod im Krankenhaus, es gibt Palliativkonzepte, die eine Verlegung von der Intensivstation nach Hause zum Sterben vorsehen.

**Haben sich die Zustimmungquoten verändert?**  
Eine weitere Frage ist, ob es Änderungen bei der Zustimmungquote und der Angehörigenbetreuung gibt? Die Zustimmungquote blieb konstant, ein Trend hin zu bewussteren Entscheidungen zum Thema Organspende wird verzeichnet. In den der DSO bekannten Gesprächen mit Angehörigen ist häufiger der persönliche Wille des Verstorbenen schriftlich oder mündlich bekannt als vor wenigen Jahren (Abb. 1), d.h. die Aufklärungsarbeit war und ist ein Erfolg und sollte unvermindert beibehalten werden. Unstrittig ist, dass das gesamte Personal auf Intensivstationen und im Umfeld kontinuierlich im Umgang mit krisenhaften Situationen und belastenden Gesprächen geschult sein muss. Ziel aller Bemühungen ist es, den Angehörigen eine langfristig stabile Entscheidung zu ermöglichen. Im konkreten Fall ergeben sich bei fehlender Ausbildung und Konzeption weitgehend unterschätzte Belastungen nicht nur für die betroffenen Angehörigen, sondern auch für das medizinische Personal.

**Sind Patientenverfügung und Organspende Ausweis ein Widerspruch?**  
Diese Frage muss definitiv verneint werden. Sinnvoll ist es, explizit zu vermerken, dass bei Aussichtslosigkeit der Therapie für das eigene Leben, die Fortsetzung (z.B. bis zu 96 Stunden) der intensivmedizinischen Maßnahmen zum Zwecke der Organspende akzeptiert ist, um die korrekten Voraussetzungen zur Feststellung des Todes nach neurologischen Kriterien zu erreichen und dem persönlichen Wunsch einer Organspende nach zu kommen.

**Was könnte verändert werden?**  
Bei der sinkenden Zahl von Todesfällen mit zerebralen Schädigungen könnte an eine Überarbeitung der Kriterien für die Organspende gedacht werden. Beispielsweise wurde das Alterslimit für eine Leber auf deutlich über 85 Jahre erhöht, ohne dass schlechtere Transplantationsergebnisse resultieren. Ferner ist eine intensiviertere Zusammenarbeit der Intensivstationen mit den Transplantationsbeauftragten der Kliniken, sowie mit der DSO erforderlich. Des Weiteren müssen Transplantationszentren gesetzeskonform ihre Strategien verbessern,



um kritische Organe erfolgreich auf entsprechend ausgewählte und sorgfältig vorbereitete Empfänger zu übertragen. Dies beweisen die Daten der externen Qualitätssicherung, bei denen die guten Ergebnisse aus Tübingen auffallen.

### Ein Blick über die Grenzen

Auch Länder wie Spanien, Portugal, Kroatien, Italien und Frankreich leiden unter den eingangs beschriebenen Problemen und Veränderungen. Im Gegensatz zu Deutschland ist in diesen Ländern die Organspende fester Bestandteil der Intensivmedizin gemäß einem nationalen Konsens.

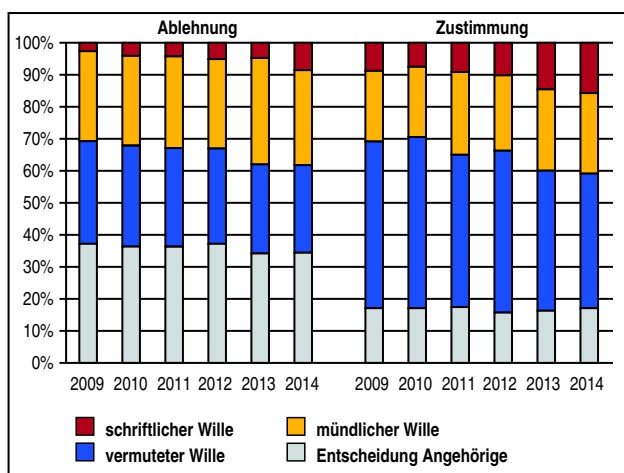


Abb. 1: Entwicklung der Entscheidungsgrundlage für die Organspende bei Angehörigengesprächen über den Zeitraum 2009-2014. Links sind die Ablehnungen und rechts die Fälle mit Zustimmung dargestellt basierend [Quelle: Jahresberichte der DSO, kumulierte Darstellung]

### Initiativen in Baden-Württemberg

Das baden-württembergische Sozialministerium hat die Notwendigkeit erkannt, ärztliches und pflegerisches Personal in Krankenhäusern auszubilden. 2013 hat das Sozialministerium die Initiative ergriffen und die flächendeckende und verpflichtende Ausbildung der Transplantationsbeauftragten als Schlüsselpersonen in einer jeden Klinik übernommen. Ziel ist es, eine Qualität in den Kliniken zu erreichen, die die belastbare Aussage zulässt, möglichst keinen Organspender zu übersehen und alle Patientenwünsche zu respektieren.

Die Ausbildung im Rahmen des Curriculums für Transplantationsbeauftragte in Baden-Württemberg enthält jeweils Simulationskurse für eine adäquate Betreuung von Angehörigen sowie die detaillierte Vermittlung des medizinischen Ablaufs inklusive der korrekten Prozedur

der Hirntodfeststellung. Hierbei fließt das Wissen der DSO aus den Spende Prozessen und der Angehörigennachbetreuung ebenso ein, wie die Expertise der Landesärztekammer, des Aktionsbündnisses Organspende sowie des in Spanien entwickelten und weltweit eingesetzten Trainingsprogramms von TPM ein. Bundesweit werden zukünftig Gelder für die Basisarbeit der Transplantationsbeauftragten in den Kliniken zur Verfügung stehen, verbunden mit der Absicht, die Strukturen in den Kliniken flächendeckend zu verbessern.

### Die Zukunft ist offen

Die erwähnten Maßnahmen sollen dazu beitragen, das Vertrauen zurückzugewinnen. Es muss deutlich hervorgehoben werden, dass im Prozess der Organspende bis hin zur Transplantation außer bei den bekannten und zu verurteilenden Verfehlungen in einigen wenigen Zentren in den letzten 25 Jahren keine Unregelmäßigkeiten vorgefallen sind. Alle Prozesse z.B. bei der DSO oder bei den Transplantationszentren werden regelmäßig einer internen und externen Revision unterzogen und z.T. neu formuliert. Kaum Beachtung findet, dass die Einhaltung der Richtlinien allen im Ablauf an der Organspende Beteiligten als oberstes Prinzip gilt. Leider ist es realistisch betrachtet sehr wahrscheinlich, dass die Zahl hirntoter Patienten insgesamt wegen der erwähnten strukturellen Veränderungen – im Sinne von Behandlungsfortschritten und Palliativkonzepten – weiter sinken wird. Orientierung in dieser schwierigen Situation bieten z.B. Spanien, Kroatien oder Italien. Auch dort unterliegen Medizin und Therapiefragen durchaus vergleichbaren Veränderungen wie in Deutschland. Dennoch gelingt es dort in einer gemeinsamen Anstrengung aller Gremien, der Bevölkerung und Ärzteschaft zu einer patientengerechten Behandlung am Lebensende mit allen Optionen der Palliativmedizin und der Organspende dauerhaft zu motivieren.

### Ausblick

Sozialministerium, Krankenhäuser, Landesärztekammer, Krankenhausgesellschaft, Kostenträger und DSO haben in Baden-Württemberg die Initiative ergriffen um die Probleme anzugehen. Als zentrale Elemente gelten die curriculare Weiterbildung der Transplantationsbeauftragten, die Arbeit des Aktionsbündnisses Organspende, viele Kooperationen der Partner untereinander und die ständige Frage: Was können wir verbessern?

Das erklärte Ziel ist, in Baden-Württemberg keine mögliche Organspende zu übersehen. ■

## Grenzwertige Spendernieren: Prognosenverbesserung durch „ex vivo“ Organperfusion?

PD Dr. Anja Gallinat, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Essen



Immer weniger Organe stehen für eine Transplantation zur Verfügung, so dass viele Patienten auf der Warteliste überlange Wartezeiten in Kauf nehmen müssen oder nicht mehr transplantiert werden können. Um einer noch größeren Diskrepanz zwischen Organmangel und Bedarf entgegenzuwirken, müssen auch grenzwertige Spenderorgane für die Transplantation in Betracht gezogen werden. Trotzdem beträgt die Wartezeit für eine Nierentransplantation mittlerweile 5-6 Jahre. Nieren von Spendern mit erweiterten Kriterien, so genannten Extended criteria Donor (ECD's) machen mittlerweile etwa 50 % aller transplantierten Nieren aus. Diese Nieren haben nach der Transplantation häufiger eine verzögerte Transplantatfunktion (DGF) und, wenn auch nur zu einem geringen Prozentsatz, häufiger eine primäre Nichtfunktion (PNF)(1). Die Langzeittransplantatfunktionen sind zwar noch gut und vor allem bei älteren Patienten ist die Lebensqualität und das Überleben deutlich besser als mit Dialysetherapie; trotzdem müssen Methoden für die Verbesserung und/oder Evaluation insbesondere dieser grenzwertigen Organe erforscht werden.

Bei der Entnahme werden momentan üblicherweise die Nieren mit einer speziellen gekühlten Konservierungslösung durchspült und anschließend kalt gelagert zum Empfängerkrankenhaus trans-

portiert. In dieser Phase ist die Niere nicht durchblutet und nur durch den fast komplett unterdrückten Metabolismus geschützt. Im Gegensatz zur einfachen kalten Lagerung hat die bereits vor mehr als 40 Jahren eingeführte, dann aber aus Praktikabilitätsgründen wieder verlassene Konservierung durch eine Maschinenperfusion (MP) ein zusätzliches Potential der Evaluation und gezielten Verbesserung der zukünftigen Transplantatfunktion. Mittlerweile stehen jedoch gut transportable und kompakte Perfusionsmaschinen von verschiedenen Anbietern zur Organkonservierung zur Verfügung, welche druckkontrolliert pulsatil die Nieren mit spezieller Konservierungslösung während der Lagerungs- und Transportzeit durchspülen. Damit wird eher als bei der nur kalten Lagerung der physiologische Durchblutungszustand nachgeahmt.

**Die kontinuierliche Durchströmung der Organe mittels Maschinenperfusion bietet bereits jetzt Anhalte dafür, die zukünftige Organfunktion nach Transplantation besser zu definieren**

In einer kürzlich von uns durchgeführten randomisierten internationalen Multicenterstudie,



die den Effekt der Maschinenperfusion im Vergleich zur einfachen kalten Lagerung bei allen Spendern untersuchte, konnte ein Vorteil zugunsten einer während der gesamten Konservierungszeit durchgeführten Maschinenperfusion gezeigt werden (2). Insbesondere bei den grenzwertigen (ECD-) Nieren waren die Rate der verzögerten Transplantatfunktion (DGF), als auch die 1-Jahres Transplantatfunktionsraten jeweils um etwa 10% bei Anwendung der Maschinenperfusion signifikant verbessert. Die 1- und 3-Jahres Funktionsraten waren sogar um 30 % bis 40 % besser, wenn es nach der Transplantation zur verzögerten Transplantatfunktionsaufnahme (DGF) gekommen war (3, 4). Trotzdem wurde in Deutschland die routinemäßige Organkonservierung grenzwertiger Nieren mittels kontinuierlicher Maschinenperfusion unter anderen wegen des damit verbundenen erheblichen logistischen Aufwandes noch nicht eingeführt. Auch werden weitere Daten größerer klinischer Studien gefordert.

---

**Auch im Bereich der Herz-, Lungen- und Lebertransplantation zeigen erste Studien zur Maschinenperfusion verbesserte Ergebnisse.**

---

Ausgehend von der Erkenntnis, dass die eigentlichen Gewebsschäden nicht während der kalten Lagerung erfolgen, sondern im Zuge der Reperfusion nachteilige Blut- Endothel-Interaktionen bzw. proinflammatorische Signalkaskaden initiiert werden, wurde das Konzept entwickelt, konventionell nur kalt gelagerte Nieren nach dem Eintreffen in der Transplantationsklinik nachträglich durch eine kurzzeitige endischämische Maschinenperfusion zu reconditionieren. Damit ließe sich zudem der logistische Aufwand reduzieren. In einer präklinischen Studie konnten wir zeigen, dass ein ähnlicher positiver Effekt auch nachweisbar war, wenn nach 19 Stunden kalter Lagerung eine hypotherme MP für nur 2 Stunden unmittelbar vor der Transplantation durchgeführt worden war (5). Dabei erzielte die nur endischämische MP-Behandlung/ Reconditionierung einen vergleichbaren, teilweise sogar deutlichen positiven Effekt, wie die kontinuierliche Nierenperfusion während der gesamten kalten Ischämiezeit und die Nierenfunktion, gemessen anhand der

Kreatininclearance, war signifikant besser als nach alleiniger kalter Lagerung. Dieses Konzept der „endischämischen“ Maschinenperfusion wird derzeit in einer ersten klinischen Anwendungsstudie im Universitätsklinikum Essen überprüft. Die ersten Ergebnisse scheinen den experimentellen Voruntersuchungen zu entsprechen, das heißt, auch eine verkürzte, nur im Transplantationszentrum durchgeführte Maschinenperfusion scheint mit ähnlichen Verbesserungen der späteren Kurz- und Langzeittransplantatfunktion assoziierbar zu sein. Vor seiner möglichen generellen Einführung wird dieses Konzept nun in einer weiteren kontrollierten internationalen Multicenterstudie, die in Januar 2015 begonnen hat, überprüft.

Auch im Bereich der Herz-, Lungen- und Lebertransplantation zeigen experimentelle und erste klinische Studien zur Maschinenperfusion insbesondere bei vorgeschädigten Organen verbesserte Ergebnisse. Auch hier laufen große kontrollierte Studien, die den definitiven Stellenwert dieser neuen Methode der Organkonservierung evaluieren helfen. Am UK Essen werden beispielsweise bereits mögliche Vorteile der langsam erwärmenden subnormothermen (bis 20°C) bzw. normothermen (37°C) Maschinenperfusion bei der Lebertransplantation untersucht. ■

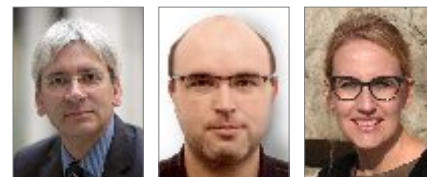
#### Literatur

1. Saidi, R.F., Elias, N., Kawai, T., Hertl, M., Farrell, M.L., Goes, N., Wong, W., Hartono, C., Fishman, J.A., Kotton, C.N., Toloff-Rubin, N., Delmonico, F.L., Cosimi, A.B., Ko, D.S. (2007): Outcome of kidney transplantation using expanded criteria donors and donation after cardiac death kidneys: realities and costs. *Am J Transplant.* 7, 2769-74.
2. Moers, C., Smits, J.M., Maathuis, M.H., Treckmann, J., van Gelder, F., Napieralski, B.P., van Kasterop-Kutz, M., van der Heide, J.J., Squifflet, J.P., van Heurn, E., Kirste, G.R., Rahmel, A., Leuvenink, H.G., Paul, A., Pirenne, J., Ploeg, R.J. (2009): Machineperfusion or cold storage in deceased donor kidney transplantation. *N Engl J Med.* 360, 7-19.
3. Treckmann J, Moers C, Smits JM, Gallinat A, Maathuis MH, van Kasterop-Kutz M, Jochmans I, Homan van der Heide JJ, Squifflet JP, van Heurn E, Kirste GR, Rahmel A, Leuvenink HG, Pirenne J, Ploeg RJ, Paul A. (2011): Machineperfusion versus cold storage for preservation of kidneys from expanded criteria donors after brain death. *Transpl Int.* 24, 548-554.
4. Gallinat A, Moers C, Smits JM, Strelneiece A, Pirenne J, Ploeg R, Paul A, Treckmann J (2013) Machine perfusion versus static cold storage in expanded criteria donor kidney transplantation: 3-year follow-up data. *Transplant Int.* 26: E52-53
5. Gallinat A, Paul A, Efferz P, Luer B, Kaiser G, Wohlschlaeger J, Treckmann J, Minor T. (2012): Hypothermic reconditioning of porcine kidney grafts by short-term preimplantation machine perfusion. *Transplantation.* 93:787-93.



# Problematischer Alkoholkonsum: Patientenmonitoring vor und nach Listung zur Lebertransplantation

Prof. Dr. Anil Batra, Dr. Benjamin Liske, Dr. Anette Stiegler, Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Tübingen



Ein regelmäßiger Alkoholkonsum ist ein Risikofaktor für die Entstehung der alkoholischen Leberzirrhose. Etwa 20 % aller Personen mit einer Alkoholabhängigkeit sind betroffen. Ein fortgesetzter Alkoholkonsum trotz des Wissens um die körperlichen Folgeschäden (eines der diagnostischen Kriterien für eine Abhängigkeit nach den ICD-10-Kriterien der WHO) auch nach einer Transplantation ist abermals mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer alkoholischen Leberzirrhose verbunden. Eine Alkoholabhängigkeitserkrankung mit einer Unfähigkeit zur Abstinenz, einem regelmäßigem Konsum und gelegentlichen Trinkexzessen schränkt daher einerseits die Zuverlässigkeit bzw. Compliance im Behandlungssetting, andererseits die langfristigen Überlebenszeiten ein.

Obwohl die alkoholische Leberzirrhose per se keine Kontraindikation für eine Lebertransplantation darstellt, wird angesichts des erhöhten Komplikationsrisikos für den Behandlungsverlauf während und nach einer erfolgten Lebertransplantation bei fortgesetztem Konsum sowie der erhöhten Wahrscheinlichkeit einer erneuten Leberzirrhose gesetzlich eine Alkoholabstinenz von mindestens 6 Monaten Dauer vor einer etwaigen Listung zur Lebertransplantation gefordert.

Die Überlebensraten für Transplantierte mit alkoholischer Leberzirrhose, die nach Erfüllung der genannten Voraussetzungen für eine Transplantation als geeignet angesehen

wurden, liegen bei 78 % nach 3 Jahren nach einer noch mehr einer Virushepatis-zirrhose (73 %). Ein riskanter Alkoholkonsum nach der Transplantation beeinflusst die langfristigen Überlebensraten (Singal

vs. 70 %).  
5 Jahre Transplantation leben immer Patienten mit einer alkoholischen Leberzirrhose als Patienten mit patitis-bedingten Leber-

et al. 2013). Eine aktuelle Untersuchung bestätigt, dass eine alkoholbedingte Leberzirrhose vor allem nach dem 5. Jahr nach der Transplantation schlechtere Prognosen bei einem Rezidiv der Alkoholabhängigkeit aufweisen (Grat et al. 2014).

## Es wird eine Alkoholabstinenz von mindestens 6 Monaten vor einer Listung zur Lebertransplantation gefordert

Mehrere Autoren (Gramenzi et al. 2011, Mc Callum und Masterton 2006) identifizieren als wesentliche Prädiktoren für ein Alkoholismusrezidiv u.a. eine Abstinenzdauer von weniger als 6 Monaten sowie soziale Instabilität und ko-existente psychische Erkrankungen. Ein Schlüsselfaktor für eine bessere Prognose hingegen sei eine frühe Abstinenz (Verrill et al. 2009). Hartel et al. hingegen berechnen in einer jüngeren Publikation (2014) eine Abstinenz von weniger als drei Monaten als Risikofaktor für eine Alkoholrückfälligkeit nach Lebertransplantation und Masson et al. (2014) stellten fest, dass 37 % aller Patienten nach der Transplantation zum Alkoholkonsumverhalten zurückkehren.

Solche Studienergebnisse begründen die vorgeschriebene Praxis, Patienten nur dann für eine Transplantation zuzulassen, wenn diese mindestens 6 Monate alkoholabstinent sind. Die Dauer dieser Abstinenzperiode wird allerdings kritisch diskutiert, einzelne Autoren geben auch längere Beobachtungszeiträume als Voraussetzung für eine Positiv-Prognose an. Soyka und Stickel (2013) fordern außerdem eine Flexibilisierung der Sechsmonats-Regeln, wie sie von der Bundesärztekammer vorgegeben wird.

Ungeachtet der kontroversen Diskussion um die Notwendigkeit einer langfristigen Abstinenz von Alkohol vor Transplantation stellt sich aus klinischer Sicht die Frage, wie eine stabile Abstinenz gesichert werden kann. Bei Analysen von Prädiktoren für eine langfristige Abstinenz nach Transplantation zeigt sich die präoperative Abstinenzzeit von mindestens 6 Monaten





als ausschlaggebendes Kriterium (Dew et al. 2008 in Soyka 2013). Auch Wells et al. (2007) bestätigen die Bedeutung der Abstinenz vor einer Transplantation für das Risiko weiterer alkoholbedingter Rückfälle nach Transplantation.

Neben der geforderten Abstinenz vor Lebertransplantation, die aus der gesetzlichen Bestimmung abgeleitet ist, liegen zudem aus suchtttherapeutischer Sicht ausreichend Gründe vor, Patienten mit einem Alkoholmissbrauch oder einer Alkoholabhängigkeit eine abstinenten Lebensführung zu empfehlen. Dies hat ungeachtet der Einflüsse auf die Erfolge des eigentlichen operativen Eingriffs Bedeutung für die generelle Lebenserwartung und den Erhalt des psychosozialen Funktionsniveaus.

Andererseits lässt sich eine Alkoholabhängigkeit erfolgreich therapieren: bei einer Rehabilitationsbehandlung werden langfristig (über mindestens ein Jahr) Abstinenzraten von bis zu 50 % erreicht. Die Behandlungsleitlinien zur Therapie der Alkoholabhängigkeit sehen als optimale Therapiestrategie die Einleitung einer Rehabilitationsbehandlung in einer geeigneten Einrichtung vor.

Die präoperative Versorgung von Patienten mit einer alkoholbedingten Leberzirrhose an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen beinhaltet aus diesen Gründen nicht nur regelmäßige Kontaktangebote zur Überprüfung der Alkoholabstinenz (ambulante Termine alle 4-6 Wochen zur Abstinenzkontrolle mittels einer Bestimmung von Ethylglucuronid (EtG)) im Urin, sondern darüber hinaus auch das Angebot regelmäßiger psychotherapeutisch-orientierter, ambulanter Gespräche zur Stabilisierung der Abstinenz und Vorbereitung von therapeutischen Maßnahmen, die entweder tagesklinisch, vollstationär im akuten psychiatrischen oder rehabilitativen Setting durchgeführt werden können.

---

### **Die Tabakentwöhnung ist ein wichtiges Ziel von alkoholabhängigen Patienten vor einer Lebertransplantation**

---

Problematisch ist allerdings die Verknüpfung der Behandlungsangebote mit der Kontrolle der Abstinenz. Schwierigkeiten in der Einhaltung der Alkoholabstinenz lassen sich mit dem therapeutischen Auftrag der

Untersucher kaum in Einklang bringen. Wie so oft vermischen sich hier gutachtliche und medizinisch-psychotherapeutische Aspekte der Betreuung. Insofern wäre zu überlegen, das therapeutische Angebot von der Abstinenzkontrolle zu entkoppeln. Behandlungsangebote könnten außerhalb der Einrichtung in Suchtberatungsstellen oder bei niedergelassenen Psychotherapeuten in Anspruch genommen werden.

Langfristig denkbar wäre insbesondere auch eine postoperative Versorgung transplantierten Patienten, die sich zur Abstinenzsicherung in ein therapeutisches Setting begeben, in welchem weniger das kontrollierende Element als die Unterstützung und therapeutische Begleitung des Patienten im Vordergrund steht.

Nebenbei: Auch die Tabakentwöhnung wird als wichtiges Ziel in der Versorgung von alkoholabhängigen Patienten vor einer Lebertransplantation angesehen, da dies den Verlauf des postoperativen Heilungsverlaufs beeinflusst (Lucey 2014). ■

#### Literatur

1. Dew MA, DiMartini AF, Steel J et al (2008) Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. *Liver Transpl* 14:159–172
2. Gramenzi A, Getto S, Caputo F et al (2011) Liver transplantation for patients with alcoholic liver disease. An open question. *Dig Liv Dis* 43:843–849
3. Grąt M1, Lewandowski Z, Grąt K, Wronka KM, Krasnodębski M, Barski K, Zborowska H, Patkowski W, Zieniewicz K, Krawczyk M. Negative outcomes after liver transplantation in patients with alcoholic liver disease beyond the fifth post-transplant year. *Clin Transplant*. 2014 28:1112-20
4. Hartl J1, Scherer MN, Loss M, Schnitzbauer A, Farkas S, Baier L, Szecsey A, Schoelmerich J, Schliitt HJ, Kirchner GI. Alcohol recidivism after liver transplantation. *Scand J Gastroenterol*. 2014 49:1150-1
5. Lucey MR. Liver transplantation for alcoholic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 11:300-7
6. Masson S1, Marrow B, Kendrick S, Elsharkawy AM, Latimer S, Hudson M. An 'alcohol contract' has no significant effect on return to drinking after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Transpl Int*. 2014 27:475-81
7. MC Callum S, Masterton G (2006) Liver transplantation for alcoholic liver disease: a systematic review of psychosocial selection criteria. *Alcohol* 41:358–363
8. Singal AK1, Chaha KS, Rasheed K, Anand BS. Liver transplantation in alcoholic liver disease current status and controversies. *World J Gastroenterol*. 2013 19:5953-63
9. Soyka M, Stickel F. Psychiatrische Begutachtung zur Transplantationsfähigkeit bei Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose. *Nervenarzt*. 2013 84:1075-80
10. Verrill C, Markham H, Templeton A et al (2009) Alcohol-related cirrhosis—early abstinence is a key factor in prognosis, even in the most severe cases. *Addiction* 104:768–774
11. Wells JT, Said A, Agni R et al (2007) The impact of acute alcoholic hepatitis in the explanted recipient liver on outcome after liver transplantation. *Liver Transpl* 13:1728–1735

# Psychosomatik bei Transplantation und Lebendspende: Einfluss auf Entscheidungsfindung und Compliance

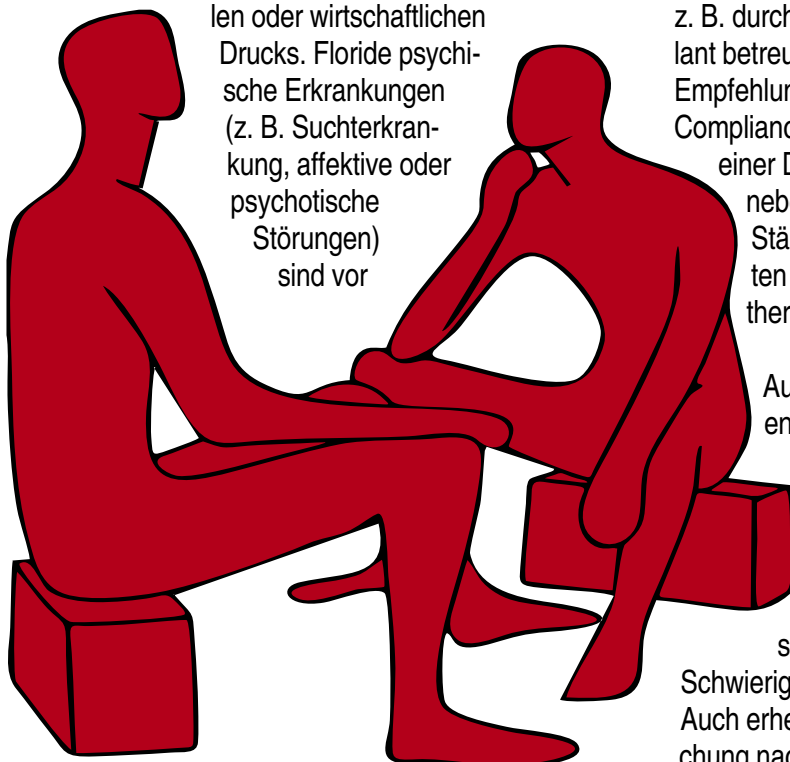


Dr. Nora Rapps, Psychosomatik, Universitätsklinikum Tübingen

Durch die Innere Medizin VI, Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, werden in der Transplantationssprechstunde insbesondere Patienten und potentielle Spender vor einer Nierenlebens- und einer Leberlebenspende untersucht. Im Rahmen einer Lebenspende ist eine psychosozial-psychosomatische Untersuchung des Spenders gesetzlich vorgesehen und aufgrund der Tragweite der zu treffenden Entscheidung auch notwendig. Bei den Spendern handelt es sich um gesunde Personen, die den betroffenen Empfängern sehr nahe stehen und damit einem hohen, manchmal auch zeitlichen, Entscheidungsdruck ausgesetzt sind. Sie können durch die Spende helfen, andererseits ist die Spende mit einem Risiko für die eigene Gesundheit verbunden. Zweifel vor einer Spende bzw. Gedanken und Sorgen vor der Annahme einer Lebenspende sollen im Rahmen der psychosomatischen Transplantationssprechstunde Raum bekommen.

Bei der Lebenspende geht es aus gesetzlicher Sicht um die Frage der Freiwilligkeit der Spende, d. h. den

Ausschluss eines familiären, kulturellen oder wirtschaftlichen Drucks. Floride psychische Erkrankungen (z. B. Suchterkrankung, affektive oder psychotische Störungen) sind vor



einer Transplantation auszuschließen und die psychische Stabilität von Spender und Empfänger einzuschätzen. Es muss eine Einwilligungsfähigkeit vorliegen. Die gesetzliche Regelung beschränkt die Möglichkeit der Lebenspende auf Verwandte ersten oder zweiten Grades, Ehegatten, eingetragene Lebenspartner, Verlobte oder andere Personen, die dem Spender in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig nahestehen.

In der Sprechstunde wird der Aspekt der Compliance thematisiert. Unter dem Begriff der Compliance, für den es keine entsprechende Übersetzung im Deutschen gibt, versteht man die Einhaltung der vom Arzt für notwendig gehaltenen Behandlungsmaßnahmen durch den Patienten. Dies spielt insbesondere nach einer Organtransplantation eine große Rolle, da z. B. eine korrekte und zuverlässige Einnahme von immunsuppressiven Medikamenten oder die Wahrnehmung von Nachsorgeterminen für die weitere Prognose von entscheidender Bedeutung sind. Um eine bessere Einschätzung der Compliance zu bekommen, ist immer wieder das Einholen einer Fremdanamnese, z. B. durch ein Gespräch mit Angehörigen oder ambulant betreuenden Ärzten, notwendig. Es können auch Empfehlungen bezüglich einer Verbesserung der Compliance gegeben werden, z. B. die Empfehlung einer Dosisvereinfachung oder Umstellung auf nebenwirkungsärmere Medikamente oder eine Stärkung der Eigenverantwortung des Patienten bezüglich der Behandlung durch psychotherapeutische Interventionen.

Aufgabe unserer Sprechstunde ist auch die engmaschige therapeutische Weiterbegleitung bei vorliegenden oder nach der Transplantation möglicherweise auftretenden psychischen Schwierigkeiten. Der Termin in unserer Sprechstunde vor einer Transplantation dient also auch einem gegenseitigen Kennenlernen, um bei auftretenden Schwierigkeiten einen Ansprechpartner zu haben. Auch erheben wir gegebenenfalls eine Nachuntersuchung nach Transplantation. ■

# Eurotransplant: Verteilung und grenzüberschreitender Austausch von Spenderorganen



Juliette van der Laan, Manager Communications, Eurotransplant

Eurotransplant mit Sitz in Leiden (NL) ist eine internationale Organisation, die die Verteilung von Spenderorganen in acht europäischen Ländern, und zwar in Belgien, Deutschland, Kroatien, Luxemburg, Niederlanden, Österreich, Slowenien und in Ungarn übernimmt und koordiniert. Im Bereich von Eurotransplant leben etwa 133,5 Millionen Menschen.

Kooperierende Partner sind:

- Krankenhäuser, in denen Organspende statt findet
- Nationale Vermittlungsorganisationen (in Deutschland: DSO, Deutsche Stiftung Organtransplantation)
- Kliniken, die Transplantationen durchführen
- Gewebstypisierungslabore
- Nationale Behörden



Abb. 1: In diesen acht europäischen Ländern mit über 133 Millionen Einwohnern koordiniert Eurotransplant die Verteilung der Spenderorgane.

Gegründet wurde Eurotransplant im Jahr 1967 von Prof. Jon J. van Rood und ist mit dem internationalen Vorstand, der Vollversammlung, dem Beirat und dem Management-Team, das die operativen Aufgaben übernimmt, demokratisch organisiert. Außerdem haben nationale Behörden, nationale wissenschaftliche Transplantationsgesellschaften und die in den jeweiligen Zentren angesiedelten Transplantationsprogramme die Möglichkeit, auf allen Ebenen Einfluss auf die Richtlinien und die gängige Praxis von Eurotransplant zu nehmen.

**Patienten haben eine bessere Chance, rechtzeitig ein passendes Spenderorgan zu erhalten**

Das Management-Team (the Board), derzeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. Bruno Meister (Deutschland), ist für die Organvergabe und die Überwachung der täglichen Abläufe verantwortlich. Außerdem sind bei Eurotransplant rund 100 Mitarbeiter mit ganz unterschiedlichen Aufgaben betraut. Dazu gehören, neben dem operativen Team, Ärzte, (Bio-)Statistiker, Softwareentwickler, Administratoren wie auch Experten im Bereich Daten- und Qualitätsmanagement.

Vorteile für die Patienten

Die internationale Zusammenarbeit ist für alle gelisteten Patienten in den acht Mitgliedsländern wegen des größeren Spender- und Empfänger-Pools mit besseren Zuordnungsmöglichkeiten vorteilhaft. Dadurch sind die Kurz- und Langzeitergebnisse gerade im Hinblick auf Lebensqualität und Überlebenschancen bei den Empfängern verbessert. Besondere Patientengruppen, wie Kinder, die Hochdringlichkeits (high urgent) - Patienten oder auch die hochimmunisierten Patienten haben somit eine bessere Chance, rechtzeitig ein passendes Spenderorgan zu erhalten. Tritt außerdem in einem Spenderland der Fall ein, dass kein passender Empfänger vorhanden ist, geht das Organ nicht verloren, son-

den wird Patienten aus anderen Eurotransplant-Mitgliedsländern angeboten.

#### Allokation

Eurotransplant hat eine Schlüsselrolle bei der Zu- und Verteilung der Spenderorgane und fungiert als Vermittler zwischen Spender und Empfänger. Das Allokationssystem basiert auf medizinischen und ethischen Kriterien und ist unabhängig von subjektiven Faktoren oder sozialem Status.

Das System ist sehr zuverlässig und stellt sicher, dass mit den Spenderinformationen und Wartelistenangaben Übereinstimmungslisten (match list) generiert werden. Dank standardisierter Arbeitsprozeduren und –Richtlinien ist gewährleistet, dass jeder Schritt im Allokationsprozess dokumentiert und später nachvollzogen werden kann.



Abb. 2: Eurotransplant Allokationszentrum, Leiden (Niederlande)

Das Eurotransplant-Allokationszentrum in Leiden ist 24 Stunden am Tag und 365 Tage im Jahr tätig. Dort werden die Patientenwartelisten aller Mitgliedsländer verwaltet. Basierend auf den Regularien und Gesetzen des jeweiligen Mitgliedslandes werden die Spenderorgane den jeweiligen Transplantationszentren gesetzeskonform angeboten. Auf diese Weise konnte Eurotransplant in den 47 Jahren seit der Gründung im Jahr 1967 bereits über 150.000 postmortale Spenderorgane vermitteln.

#### Allokationsentwicklung

Eurotransplant ist aktiv daran beteiligt, neue Empfehlungen und Strategien mitzuentwickeln, um die

Organverteilung einerseits zu optimieren und die Transplantationsergebnisse andererseits zu verbessern. Dies beruht auf einer soliden Datenerfassung mit wissenschaftlicher Auswertung und dient als Grundlage für organspezifische Beratungsgremien bestehend aus Experten unterschiedlicher Länder, die bei der Vorbereitung neuer Allokationsregeln und der konkreten Umsetzung zusammenarbeiten. Die Arbeit umfasst einerseits die Kontrolle und andererseits die Optimierung spezifischer Allokationsprozesse innerhalb des Eurotransplant-Raums.

---

**Eurotransplant konnte bereits über 150.000 postmortale Spenderorgane vermitteln**

---

Empfehlungen für neue Allokationsregeln gehen primär an das Management-Team (the Board) zur Beratung und Genehmigung und erst bei Zustimmung werden die Vorlagen an die zuständigen nationalen Behörden der jeweiligen Mitgliedsländer zur Abstimmung weiter geleitet. Erst nach Genehmigung durch die Behörden wird die neue Allokationsregel adaptiert und umgesetzt.

#### Kooperation rettet Leben

Die erhobenen Eurotransplant-Zahlen zur Transplantation und grenzüberschreitendem Austausch von Spenderorganen zeigen eindeutig, dass ein großer Spenderpool einen effektiven Zusatznutzen für die Transplantationsgemeinschaft darstellt. Dies gilt genauso für die zentrale, gemeinsame Warteliste und die kontinuierliche Entwicklung neuer, verbesserter Allokationsregeln. Wesentlich dabei ist die Erfahrung der involvierten Experten.



Wenn Sie mehr detaillierte Informationen über die Aktivitäten von Eurotransplant oder Statistiken und Grafiken zum Thema Warteliste, Organspende und Transplantation benötigen, so würden wir uns über Ihren Besuch auf unserer Homepage sehr freuen: [www.eurotransplant.org](http://www.eurotransplant.org) ■





Die Leber ist das zentrale Organ des menschlichen Stoffwechsels. Sie erfüllt lebenswichtige Aufgaben. Aufgrund ihrer vielfältigen Aufgaben und der komplexen Struktur wird die Behandlung von akuten und chronischen Lebererkrankungen zunehmend individueller und vielschichtiger. Für eine hochkompetente und interdisziplinäre Betreuung dieser Patienten wurde im Leberzentrum der ALB FILS KLINIKEN die Expertise unterschiedlicher medizinischer Fachdisziplinen gebündelt. Internistische Leberspezialisten an den Klinikstandorten in Göppingen und Geislingen, Viszeralchirurgen, Radiologen und Strahlentherapeuten arbeiten eng zusammen.

Die Kooperation des Leberzentrums mit dem Transplantationszentrum des Universitätsklinikums Tübingen ermöglicht sowohl die wohnortnahe Betreuung, Vorbereitung als auch die Nachsorge im Rahmen einer Lebertransplantation in Tübingen. Weitere externe Kooperationspartner sind niedergelassene Gastroenterologen aus dem Landkreis Göppingen. Durch diese Zusammenarbeit ist eine ambulante und stationäre Betreuung aus einer Hand möglich.

Der Patient wird von Beginn an durch den diagnostischen und therapeutischen Ablauf begleitet.

In der fest etablierten Lebersprechstunde werden alle Erkrankungen der Leber wie Leberentzündungen (Hepatitis), Schrumpfleber (Leberzirrhose), alkoholbedingte Erkrankungen (Fettleber) oder Lebertumore betreut. In wöchentlichen interdisziplinären Fallkonferenzen werden unklare und bösartige Lebererkrankungen der einzelnen Patienten vorgestellt und diskutiert, um gemeinsam Empfehlungen für die weitere

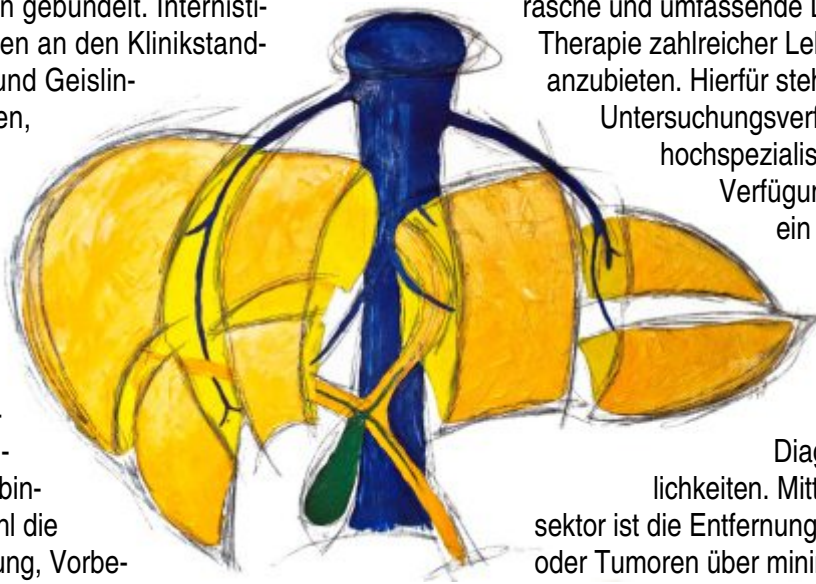
Behandlung mit größtmöglichem Therapieerfolg im individuellen Fall auszusprechen. Durch Initiierung und Teilnahme an wissenschaftlichen Studien sowie an der aktuellen Leitlinie zur Behandlung von Lebertumoren arbeitet das Leberzentrum auf aktuellstem wissenschaftlichem Niveau.

Durch die enge Zusammenarbeit der verschiedenen Fachdisziplinen im Leberzentrum ist es möglich, eine rasche und umfassende Diagnostik und Therapie zahlreicher Lebererkrankungen anzubieten. Hierfür stehen alle modernen Untersuchungsverfahren sowie ein hochspezialisiertes Labor zur Verfügung. Die Bildfusion, ein neues sonografisches Verfahren zur Integration von CT/MRT und Ultraschall, eröffnet in der Diagnostik neue Möglichkeiten. Mittels Ultraschalldissektor ist die Entfernung von Gewebeteilen oder Tumoren über minimal-invasivem Weg in höchster Präzision möglich.

Besondere Angebote und Möglichkeiten der Diagnostik im Leberzentrum der ALB FILS KLINIKEN:

- Kontrastmittelverstärkte Sonografie, quantitative Messmethoden zur Kontrolle des Therapieansprechens, Elastografie, Bildfusion
- Therapie des Pfortaderhochdrucks durch Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS)
- Leberersatzverfahren (MARS)
- Lokal zerstörende Verfahren von Lebertumoren
  - Radiofrequenzablation (RFA)
  - Mikrowellentherapie
  - Transarterielle Chemoembolisation (TACE)
  - Cyberknife

Das Konzept des Leberzentrums ist innovativ und erfolgversprechend. ■



## Neckar-Bodensee-Tour 2015

(12. Juni – 14. Juni 2015)

Auch dieses Jahr wird unsere Transplantierten-Radtour wieder starten, an der mehrheitlich Betroffene, aber auch Angehörige, Ärzte und Pflegepersonal, Transplantationsbeauftragte und Intensivmediziner teilnehmen. Jeder der die Organspende unterstützen möchte, kann dabei sein. Die Tour wurde 2007 ins Leben gerufen und als gemeinsame Veranstaltung des Universitätsklinikums Tübingen mit der Sportvereinigung TransDia, den Patientenverbänden Niere Baden-Württemberg und Lebertransplantierte Deutschland durchgeführt. Inzwischen gibt es weitere Radtouren für Organspende, die in anderen Regionen Werbung machen, so dass heute radelnde Transplantierte an vielen Orten demonstrieren, dass Transplantationen nicht nur Leben retten, sondern darüber hinaus sportliches Engagement und eine hohe Lebensqualität ermöglichen. Auf der jährlich wechselnden Strecke werden Krankenhäuser, Rathäuser, Dialysezentren und andere Einrichtungen besucht, die die Tourteilnehmer begrüßen und zusammen mit den lokalen Medien die Öffentlichkeit über ihr Anliegen informieren.

**Eröffnungsveranstaltung:** 12.6.2015, 18 Uhr Tübingen

**Tourstart:** 13.6.2015, 8.30 Uhr Kliniken-Berg

**Streckenverlauf, Samstag, 13.6.2015:**

Tübingen – Hechingen – Tailfingen –  
Albstadt-Ebingen – Frohnstetten

**Streckenverlauf, Sonntag, 14.6.2015:**

Frohnstetten – Inzigkofen – Meßkirch –  
Überlingen – Unteruhldingen – Meersburg

**Organisation / Auskunft:**

Peter Petersen Tel.: 0 70 71/29-80 322  
[peter.petersen@med.uni-tuebingen.de](mailto:peter.petersen@med.uni-tuebingen.de)

Karin Müller Tel.: 0 70 71/29-80 362  
[mueller.k@med.uni-tuebingen.de](mailto:mueller.k@med.uni-tuebingen.de)

**Anmeldung:**

Klaus Zinnecker Tel.: 0 64 23/96 39 90  
[zinnecker@niere-bw.de](mailto:zinnecker@niere-bw.de)



## Ihr Partner in der Transplantationsmedizin



# Haben Sie Fragen zur Nierentransplantation?

## Antworten finden Sie auf [www.neue-niere.de](http://www.neue-niere.de)

## Titelgeschichte

### Eine Niere weniger... und!?

Mathias Beil will Organspende publik machen

Ein wenig mitgenommen wirkt Mathias Beil schon. Dennoch, er strahlt: Der 48-jährige Vermögensberater aus Königfeld hat gerade seiner Stieftochter eine Niere gespendet. „Für mich bestand zu keiner Zeit Zweifel in Bezug auf die Organspende. Das ist eine Frage des Respekts gegenüber Amelie und gegenüber dem Leben“, sagt er.

Seit der Erkrankung von Amelie vor vier Jahren setzt sich Familie Beil intensiv mit dem Thema Transplantation auseinander. Die drei kennen die Situation, wissen, wie mager inzwischen die Spendenbereitschaft ist, wie viele Organe dadurch fehlen, wie viele Kranke seit Jahren auf eine Transplantation warten. „Mit unserer Geschichte wollen wir positiv über die Brisanz dieses Themas informieren“, betont der 48-Jährige.

2010 veränderte eine seltene Nierenkrankheit von heute auf morgen das Leben der 14-jährigen Real-  
schülerin. Nach einem längeren Klinikaufenthalt in der Uniklinik Tübingen folgten neben der täglichen umfangreichen Medikamenteneinnahme und einer strikten diätetischen Ernährung auch regelmäßige Verlaufsuntersuchungen. Aber auch viel Hilfe und Verständnis gab es: „Das persönliche und das schulische Umfeld an der Maximilian-Kolbe-Schule in Rottweil-Hausen hat super mitgearbeitet und Amelie perfekt unterstützt“, betont Amelies Stiefvater.

Im Herbst des vergangenen Jahres verschlechterte sich dann Amelies gesundheitlicher Zustand rapide. Nach zahlreichen Untersuchungen war klar, dass in den nächsten sechs Monaten die Dialyse oder eine Transplantation unumgänglich sind. „Wir wollten Amelie in ihrer jetzigen Lebensphase - Schule und dann Ausbildung - vor der Dialyse bewahren. Zumal eine Organ-Lebendspende bei einem Kind in allen Belangen die optimale Lösung darstellt.“

Nach Blutgruppencheck und einer dreitägigen Untersuchung bekam Mathias Beil Anfang Januar die erfreuliche Nachricht, dass medizinisch keine Einwände gegen eine Transplantation bestehen. Dann erteil-



Matze Beil mit seiner Stieftochter Amelie, der er eine Niere gespendet hat.

te auch die Ärztekommision, die letzte entscheidende Hürde, grünes Licht, so dass im April transplantiert werden konnte. „Wir danken den Tübinger Ärzten und dem Pflegepersonal für Ihre großartige Arbeit“, so der 48-Jährige mit nur noch einer Niere. Nach knapp drei Wochen konnten Amelie und Mathias Beil das Krankenhaus Anfang Mai verlassen.

Dass sie ihre Geschichte öffentlich machen, hat einen guten Grund: „Wir wollen durch unsere Geschichte und unser Engagement in ehrenamtlichen Gruppierungen Aufmerksamkeit für diejenigen schaffen, die unter der anhaltenden negativen Berichterstattung über Organspenden am meisten leiden: Kinder in ähnlichen Situationen.“

Das Bewusstsein bezüglich der Problematik sei generell oft da, bemerkt Beil. So wird die Bereitschaft zur Lebendspende sehr oft als ein Zeichen von großer Opferbereitschaft gesehen. „Das sehe ich anders“, sagt Mathias Beil, „Man sollte sich selbst nicht so wichtig nehmen, den Mut haben etwas zu tun und nicht nur darüber zu reden!“ Und zwar gemeinsames Tun als Familie. Denn eines ist den Dreien in dieser Zeit klargeworden: So etwas schweißt eine Familie oder eine Beziehung entweder zusammen, oder sie zerbricht. „Einen Mittelweg gibt es nicht!“ ■

Moni Marcel





### **Geschäftsstelle des Transplantationszentrums**

Fax 0 70 71 / 29-49 34

Terminvereinbarung  
Fr. Hary / Fr. Küper

**Tel. 0 70 71 / 29-8 66 00 – 24 Stunden**

**transplantation@med.uni-tuebingen.de**

Tel. 0 70 71 / 29-8 66 00

### **Chirurgie**

Prof. Dr. S. Nadalin (Leiter Transplantationszentrum)  
PD Dr. I. Königsrainer  
Dr. S. Templin  
Dr. G. Blank

Anmeldung Ambulanz:

Susanne Geiger

Neuvorstellung:

Nachsorge:

Studienpatienten und spezielle Fragestellungen:

**Notfälle:**

J. Rolinger

Dr. I. Irkin

Dr. R. Bachmann

Dr. I. Capobianco

Tel. 0 70 71 / 29-8 66 00

Mittwoch

Montag, Dienstag, Freitag

Dienstag, Donnerstag

**24h**

### **Innere Medizin I** Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten

Anmeldung Ambulanz: Tel. 0 70 71 / 29-8 27 40

Lebertransplantation

Prof. Dr. U. Lauer

PD Dr. C. Berg

Dr. D. Egetemeyr

Darmtransplantation

Prof. Dr. J. Wehkamp

### **Innere Medizin IV** Nephrologie und Diabetologie

Nieren- und Pankreastransplantation

Transplantationszentrum

Geschäftsstelle: Tel. 0 70 71 / 29-8 66 00 Fax 0 70 71 / 29-49 34 [transplantation@med.uni-tuebingen.de](mailto:transplantation@med.uni-tuebingen.de)

PD Dr. N. Heyne

Dr. M. Guthoff

### **Kinder- u. Jugendmedizin**

Leber-, Darmtransplantation, Intestinales Rehabilitationsprogramm

Zentrale der Kinderklinik: Tel. 0 70 71 / 29-8 37 81

Anmeldung: Tel. 0 70 71-29-8 27 40

Dr. E. Sturm PhD (Koordination Lebertransplantation)

Dr. A. Busch (Koordination Darmtransplantation)

Nierentransplantation

Anmeldung Ambulanz: Tel. 0 70 71 / 29-8 13 82

Dr. O. Amon

PD Dr. H. Billing