

Transplantationszentrum
am Universitätsklinikum Tübingen

Ausgabe 7
Erscheinungsjahr 2018

transplant report

| | |
|--|-------|
| Vorwort | S. 2 |
| Tätigkeitsbericht Transplantationszentrum Tübingen | S. 3 |
| Das UKT ist ein Europäisches Referenzzentrum für Seltene Lebererkrankungen | S. 7 |
| Die Behandlung des Hepatozellulären Karzinoms 2018: Die Leitlinie als Grundlage für die Zusammenarbeit im Team | S. 8 |
| Die Tabakabhängigkeit: Entstehung, Folgen und Behandlungsmöglichkeiten | S. 10 |
| Wartelistenuntersuchungen am Transplantationszentrum Tübingen – Warteliste zur Nierentransplantation | S. 15 |
| „Wir machen einen Deal ...“ Adhärenz heute – Compliance gestern – ein Fallbeispiel aus der Kinderdialyse | S. 19 |
| Nach Transplantation – „... Darf ich das?“ | S. 23 |
| Arterielle Hypertension nach pädiatrischer Lebertransplantation | S. 26 |
| Schwangerschaft nach Transplantation | S. 29 |
| Tumorentstehung nach Organtransplantationen – Häufigkeit, Ursachen und Prävention | S. 31 |
| Rehabilitation nach Nierentransplantation und Lebendspende | S. 36 |
| Rehabilitationszentrum Ederhof, Partner in der Behandlung transplantierte PatientInnen und deren Familie | S. 39 |
| Medizinische Rehabilitation nach Lebertransplantation in der Fachklinik Sonnenhof | S. 42 |
| Funktion und Aufgaben der Transplantationsbeauftragten am UKT | S. 44 |
| Vom Geretteten zum Retter | S. 46 |
| Wichtiges in Kürze | S. 47 |



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
TÜBINGEN



Vorwort

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



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

wir freuen uns, Ihnen die nun schon 7. Auflage unseres Transplant Reports präsentieren zu dürfen.

Einen wesentlichen Schwerpunkt des diesjährigen Journals stellt das Leben nach der Transplantation dar. In mehreren Artikeln werden patientenrelevante Fragen rund um die Transplantation aufgegriffen. Diese Fragen werden häufig von den mitbehandelnden Kollegen thematisiert und von Patienten im Rahmen unserer Patientenveranstaltungen immer wieder an uns herangetragen. Zu diesen Patientenveranstaltungen gehören neben dem Patiententag, der in diesem Jahr am 17. Juni statt finden wird, auch die Treffen der Patienten auf der Warteliste für Niere und Leber, zu denen wir jedes Jahr im Frühjahr und Herbst einladen.

In den Kontext des Lebens nach der Transplantation gehört auch die postoperative Rehabilitation. Umso mehr freuen wir uns, Ihnen drei Rehabilitationskliniken vorzustellen, mit denen das Transplantationszentrum Tübingen eng und vertrauensvoll zusammenarbeitet.

Vier Artikel des Journals greifen Themen auf, die sich vornehmlich mit der Zeit vor der Transplantation befassen. Zum einen werden die notwendigen Wartelistenuntersuchungen vor einer Nierentransplantation und im Speziellen die Relevanz und Behandlung des Hepatozellulären Karzinoms genauer beleuchtet. Ganz wichtig erscheint uns die Problematik Rauchen und Therapieadhärenz, also die aktive Zusammenarbeit von Patient und Arzt, genauso wie die Rolle der Psyche im Rahmen der Erkrankung und Genesung.

Abgerundet werden die Beiträge im Journal mit der Vorstellung des „Europäische Referenzzentrum für Seltene Lebererkrankungen“ und des neuen Transplantationsbeauftragten des UKT.

Last but not least möchte ich mich im Namen des Transplantationszentrums bei allen Mitarbeitern, Kooperationspartnern, aber auch bei den Patientenverbänden für ihr Vertrauen und die gute Zusammenarbeit bedanken. Unser erklärtes gemeinsames Ziel bleibt nach wie vor die zeitgerechte Transplantation der uns anvertrauten Patienten verbunden mit einer guten Lebensqualität.

Ihr

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

Impressum

Herausgeber:

Transplantationszentrum
Universitätsklinikum Tübingen
Hoppe-Seyler-Straße 3,
D-72076 Tübingen

Verantwortlich für den Inhalt:

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

Herstellung:

Druckerei Maier GmbH,
Rottenburg a. N.

Auflage:

3000 Stück

© Universitätsklinikum
Tübingen 2018

Bildnachweis:

Titelbild / Seite 46
Seite
Seite 20
Seite 36–37
Seite 39–41
Seite 42–43

Günter Hofer, SchwabenPress Hofer GbR
6, 9, 30, 34, 45, 47, UKT
XXXXXXXX,
MediClin Staufenburg Klinik, Durbach
Rehabilitationsklinik Ederhof, Iselsberg-Stornach, Österreich
Fachklinik Sonnenhof, Waldachtal

Tätigkeitsbericht Transplantationszentrum Tübingen

Prof. Dr. Silvio Nadalin, Leiter des Transplantationszentrums, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen



Betrachtet man die Situation der Organtransplantationen in Deutschland, so gibt es eine gute Nachricht zu vermelden: im Jahr 2017 wurden laut Eurotransplant insgesamt 3678 Organe transplantiert.

Das ist allerdings nur die halbe Wahrheit. In der Tat lassen sich bundesweit zwei bedenkliche Entwicklungen beobachten. Trotz Bemühungen vieler Teilnehmer, sind im Vergleich zu 2016 10 % weniger Organtransplantationen durchgeführt worden, d. h. der Negativtrend der letzten Jahre konnte nicht gestoppt werden. Besorgniserregend ist außerdem die Tatsache, dass Deutschland zu einem „Organ-Importland“ geworden ist, gemeint ist damit, dass im Jahr 2017 in Deutschland mehr Organe transplantiert als gespendet wurden. Deutsche Patienten haben demnach von den Organspenden aus anderen Eurotransplant-Ländern profitiert. Auch in Tübingen ist die Gesamtzahl der Transplantationen im Vergleich zum Vorjahr um rund 8 % zurückgegangen.

Leber

Entgegen der nationalen Abnahme der Transplantationsfrequenz zeigt sich in Tübingen durch die Anwendung der Teillebertransplantation ein steigender Trend mit mehr Lebertransplantationen als im letzten Jahr.

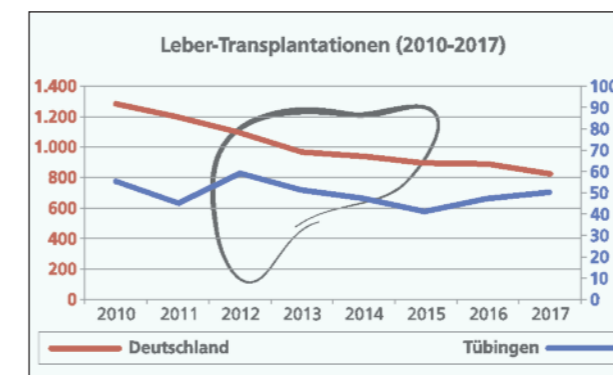


Abb. 1: Lebertransplantation UKT vs. Deutschland (Quelle: Eurotransplant Report)

Im Vergleich zu Deutschland und dem Eurotransplantraum konnten wir diese technisch sehr anspruchsvollen Verfahren überdurchschnittlich oft zur Anwendung bringen und trotz sinkender Organangebote die Transplantationszahlen halten bzw. steigern:

| | Tübingen | Deutschland | Eurotransplant |
|-------------------------------------|----------|-------------|----------------|
| Pädiatrische Lebertransplantationen | 24 % | 13 % | 10 % |
| Split-Lebertransplantationen | 20 % | 9 % | 6 % |
| Lebendspende-Lebertransplantationen | 16 % | 8 % | 7 % |

Die in der Tabelle aufgezeigten Ergebnisse bestätigen unsere Strategie in der Anwendung einer „high-end“ Chirurgie unter maximaler Nutzung der Ressourcen um für die Patienten individualisiert die besten Ergebnisse zu erzielen. Dies lässt sich überzeugend an den Überlebensraten unseres Zentrums erkennen. Vergleicht man Tübingen mit den anderen Transplantationszentren in Deutschland, so liegen die Überlebensraten nach 1 und 3 Jahren nach Transplantation 13 % bzw. 14 % über dem Bundesdurchschnitt. Mit 95 % Überlebenden nach einem Jahr und 89 % nach drei Jahren liegt das Transplantationszentrum Tübingen unangefochten an der Spitze aller Transplantationszentren in Deutschland (siehe Abb. 2 und Abb. 3).

Erwähnenswert

Immer wieder wird in unserem Zentrum Transplantationsneuland betreten (wie z. B. die erste erfolgreiche Darmtransplantation in Deutschland bei einem Kind im Jahr 2009 oder die erste Gebärmuttertransplantation im Jahr 2016). Im vergangenen Jahr wurde in enger Kooperation mit der Kinderklinik eine Lebertransplantation mit einer mesenchymalen Stammzelltransplantation eines Lebendspenders kombiniert um langfristig die Immuno-

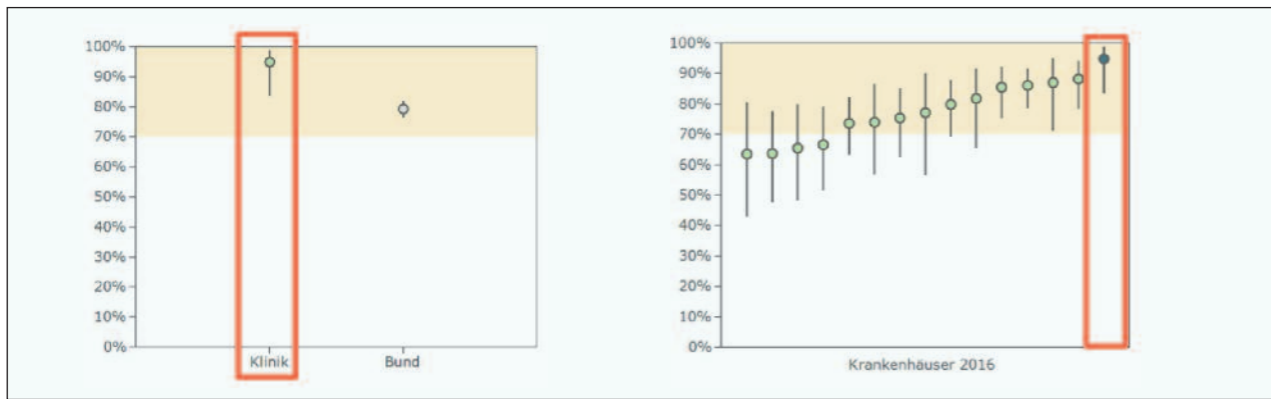


Abb. 2: Lebertransplantation Deutschland: Überlebensrate nach 1 Jahr (UKT rot markiert; DS02016)

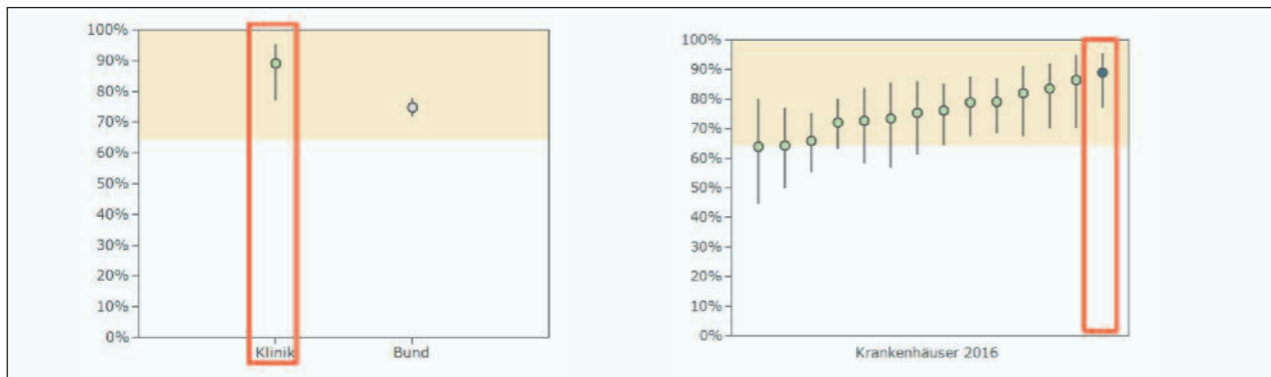


Abb. 3: Lebertransplantation Deutschland: Überlebensrate nach 3 Jahren (UKT rot markiert; DS02016)

suppression reduzieren bzw. ausschleichen zu können (Frankfurter Allgemeinen Zeitung¹). Dieses Vorgehen bringt zwei wesentliche Vorteile mit sich:

1. Reduktion der Immunsuppressiva
2. Verlängerung der Organ-Lebensdauer

Da der erste Eingriff sehr vielversprechend verlaufen ist, wird demnächst ein weiteres Kind mit dieser kombinierten Form behandelt.

Niere

Im Bereich der Nierentransplantation war sowohl in Deutschland als auch in Tübingen eine Abnahme der Transplantationsfrequenz zu verzeichnen (siehe auch Abb. 4). Vergleicht man die Jahre 2011 und 2017, so sind in Deutschland genauso wie in Tübingen 30 % weniger Nieren transplantiert worden.

Neben dem geringeren Spenderaufkommen konnten wir auch weniger Nieren-Lebendspenden

durchführen. Wie Abb. 5 zeigt, wurden im Jahr 2017 genauso viele Lebendspenderpaare dem aufwändigen Evaluationsprozess unterzogen. Davon sind allerdings fast 70 % durch interdisziplinäre Transplantationskonferenz wegen unterschiedlicher Kontraindikationen abgelehnt worden, so dass schlussendlich lediglich 12 Nierenlebendspenden (das entspricht 30 % aller Nierentransplantationen) realisiert werden konnten.

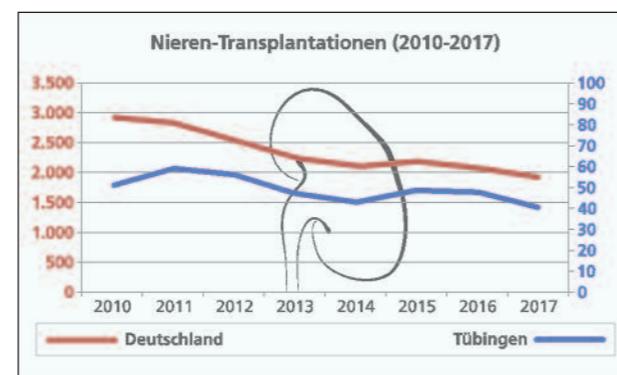


Abb. 4: Nierentransplantation UKT vs. Deutschland (Quelle: Eurotransplant Report)

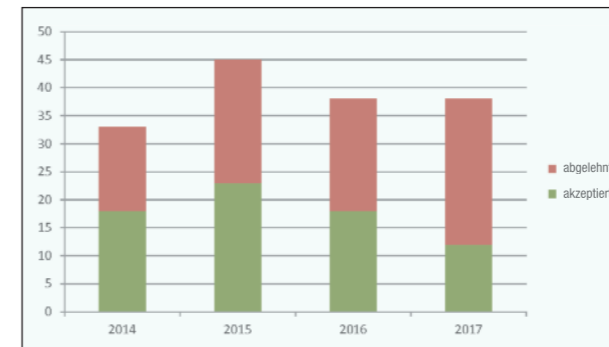


Abb. 5: Evaluation von potentiellen Lebendspendern für eine Nieren-Lebendspende (Quelle: PD Dr. Guthoff)

Auch wenn die Gründe für eine Ablehnung sehr unterschiedlich sind, so waren im Jahr 2017 die drei häufigsten Ablehnungsgründe:

1. Diabetes und Prädiabetes des Spenders²
2. Tumorleiden beim potentiellen Spender
3. Eingeschränkte Nierenfunktion / Anatomie der Niere beim Spender

Auffällig im Jahr 2017 war auch der hohe Anteil an Nieren von Spendern, die älter als 65 Jahre waren. Dieser nationale Trend der immer älter werdenden Spender zeigt sich auch am Zentrum mit 38 % der postmortalen Transplantationen. Eine strikte und vorgegebene „Old-to-Old“-Zuweisung bedeutet, dass ältere Patienten zwar eine bessere Chance haben, eine Niere zu bekommen, im Gegenzug aber Patienten unter 65 Jahre längere Wartezeiten hinnehmen müssen, dies betrifft auch Kinder, trotz des bestehenden Kinderbonus.

Andere Organe

Im Bereich der Pankreastransplantationen ist die Situation noch alarmierender. Im Jahr 2017 wurden deutschlandweit lediglich 72 Pankreastransplantationen durchgeführt. Vergleicht man dies mit der Inzidenz von 2011, so sind es nur noch 40 % der damaligen Pankreas-Transplantationen. Die Ursachen dafür sind mehrschichtig, hängen aber wesentlich mit der Organqualität und dem Spenderalter zusammen. In Tübingen selbst fand im Jahr 2017 lediglich eine Pankreastransplantation statt.

² Guthoff et al., Annals of Transplantation 2017

Wie schon im Jahr 2016, konnten wir auch im Jahr 2017 eine erfolgreiche Uterustransplantation durchführen. Beide transplantierten Patientinnen sind wohl auf und hoffen auf eine baldige Schwangerschaft.

Übersicht Transplantationen am UKT

04.2004 bis 31.12.2017

| | |
|--------------------------|-------------|
| Leber gesamt | 675 |
| Voll (p.m.) | 541 |
| SPLIT (p.m.) | 73 |
| Lebendspende | 61 |
| Leber Erwachsene | 554 |
| Voll (p.m.) | 504 |
| SPLIT (p.m.) | 30 |
| Lebendspende | 20 |
| Leber Kind (≤16J) | 121 |
| Voll (p.m.) | 37 |
| SPLIT (p.m.) | 43 |
| Lebendspende | 41 |
| Nieren gesamt | 680 |
| Spende (p.m.) | 481 |
| Lebendspende | 199 |
| Niere Erwachsene | 636 |
| Spende (p.m.) | 445 |
| Lebendspende | 191 |
| Niere Kind (≤16J) | 44 |
| Spende (p.m.) | 36 |
| Lebendspende | 8 |
| Pankreas | 75 |
| SPK/PAK/PA | 54/7/9 |
| Pankreas und Leber | 3 |
| Inselzell | 1 |
| Darm | 15 |
| Erwachsene | 10 |
| Kinder (≤16J) | 5 |
| Multiviszeral | 5 |
| Erwachsene | 4 |
| Kinder (≤16J) | 1 |
| Gebärmutter | 2 |
| Gesamt | 1452 |

p.m.: post mortem / SPK: Simultane Pancreas Kidney /

PAK: Pancreas after Kidney / PA: Pancreas alone

Stand 01.01.2018

Zentrumsintern

Erwähnenswert und besonders erfreulich im Jahr 2017 war die Habilitation von Frau Privat Dozentin Dr. Martina Guthoff. Ihre Habilitationsschrift aus dem Bereich Nephrologie/Transplantationsmedizin befasste sich mit dem Glukosestoffwechsel im Kontext der Nierentransplantation. Wir freuen uns mit ihr und gratulieren unserer engagierten Kollegin.

Fazit

Rückblickend lässt sich feststellen, dass die Situation der Organtransplantation in Deutschland und Tübingen nicht zufriedenstellend, aber nicht hoffnungslos ist. Die Gesamtzahl der Transplantationen ist am UKT zwar leicht zurückgegangen, wir konnten aber die hohe Qualität halten und unter Einsatz aller das Maximum zum Wohl unserer Patienten erreichen. ■



Das UKT ist ein Europäisches Referenzzentrum für Seltene Lebererkrankungen

PD Dr. Dr. Ekkehard Sturm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen



Seltene Lebererkrankungen können bei Erwachsenen und Kindern eine Leberschädigung verursachen, die zu bedrohlichen Veränderungen einer Fibrose und Zirrhose führen und eine Transplantation notwendig machen kann. Chronische Müdigkeit, erhebliche Leistungseinschränkungen, Juckreiz bei cholestatischen Erkrankungen, chronischer Bauschmerz und Schwellung des Bauches bei zystischen Erkrankungen der Leber beeinträchtigen die Lebensqualität der betroffenen Patienten signifikant. Bei Kindern und Jugendlichen gibt es zusätzliche Herausforderungen: erhebliche Einschränkungen der Lebensqualität für betroffene Familien und Patienten, die Latenzzeit bis zur Diagnosestellung, eine Gedeihstörung mit bedrohlichen Konsequenzen für die langfristige Entwicklung sowie der Einfluß von chronischen Lebererkrankungen auf die Transitionsphase vom Jugendlichen zum Erwachsenen.

Seltene und hochkomplexe Krankheiten erfordern eine hochspezialisierte Gesundheitsversorgung. Die EU will durch eine Reihe von Maßnahmen erreichen, dass Kapazitäten und Mittel zur Diagnose und Behandlung solcher Erkrankungen gebündelt werden und Fachwissen über Grenzen hinweg ausgetauscht wird. Unter anderem verfolgt sie das Ziel, Gesundheitsdienstleister in den EU-Mitgliedstaaten, die Erfahrungen und Kenntnisse im Bezug auf Seltene Erkrankungen haben, zu vernetzen. In Artikel 12 der Richtlinie Patientenmobilität der Europäischen Union (2011/24/EU) ist zu diesem Zweck die Errichtung Europäischer Referenznetzwerke (ERN) vorgesehen. Die ERN sollen Patientinnen und Patienten in allen EU-Mitgliedstaaten den Zugang zur Diagnose und Behandlung seltener und hochkomplexer Erkrankungen ermöglichen und erleichtern.

Der Aufbau von ERN trat im März 2016 mit der ersten Aufforderung der Europäischen Kommission zur Einreichung von Vorschlägen für die Errichtung von ERN in die praktische Umsetzungsphase. Die erste Aufforderung zur Einreichung von Vorschlägen ist auf große Resonanz gestoßen: Insgesamt wurden 24 Netzwerkanträge eingereicht, an denen sich ca. 1000 hochspezialisierte Einheiten aus 370 Kran-

kenhäusern in 26 Staaten (25 EU-Staaten und Norwegen) beteiligt haben. Das Gremium der Mitgliedsstaaten hat der Einrichtung von 24 Europäischen Referenznetzwerken zugestimmt. Eines dieser Referenznetzwerke ist das **ERN RARE-LIVER für seltene Lebererkrankungen**. Dieses Netzwerk ist ein Zusammenschluss aus 28 Zentren der EU-Mitgliedsstaaten, 13 pädiatrische Zentren gehören diesem Verbund an.

ERN RARE-LIVER hat drei Themenschwerpunkte: autoimmune Lebererkrankung, Stoffwechsel- und cholestatische- sowie strukturelle Lebererkrankungen. Zum ersten Mal wird in diesem Netzwerk die Versorgung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten vollständig integriert. Ein besonderer Fokus ist die Betreuung junger Erwachsener und die Betreuung von Familien mit genetischen Erkrankungen.

Die Entwicklung und Bereitstellung von aktuellen Richtlinien für die Diagnostik und Behandlung von seltenen Lebererkrankungen ist eine Priorität. Die Behandlungsrichtlinien werden in Zusammenarbeit mit der Europäischen Vereinigung für das Studium der Leber (EASL) und die Europäische Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (ESPGHAN) erstellt. Dies wird unterstützt durch die Standardisierung wichtiger diagnostischer und prognostischer Tests. Der Zugang zu innovativen Therapieverfahren soll Patienten mit seltenen Lebererkrankungen aus allen Staaten der EU damit erleichtert werden. Patienten in den verschiedenen Zentren sollen in einem zentralen Register erfasst werden, damit die Qualität der Versorgung für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit seltenen Erkrankungen messbar gesteigert werden kann.

Das Tübinger Zentrum ist in ERN RARE-LIVER multidisziplinär mit Bereichen der Kinder- und Jugendmedizin und der Erwachsenenmedizin vertreten. Damit profitieren die Patienten mit seltenen Lebererkrankungen im UKT, denn die Qualität der Versorgung wird lokal und europaweit durch den Zusammenschluss der 28 europäischen Zentren weiter zunehmen. ■



| | | | |
|----------|--------------|----------------------|-----------------|
| ATEMWEGE | NEONATOLOGIE | SELTENE ERKRANKUNGEN | TRANSPLANTATION |
|----------|--------------|----------------------|-----------------|

Das Leben festhalten – und neu gewinnen.

Als familiengeführter Arzneimittelhersteller wissen wir, wie kostbar schöne Momente sind.

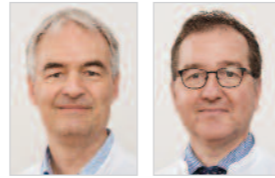
Dafür arbeiten wir intensiv an Immunsuppressiva, die Menschen nach erfolgreicher Transplantation helfen – damit ihr Immunsystem die Niere oder Leber nicht abstößt. Wir forschen weltweit, um unsere Produkte weiter zu entwickeln. Jeden Tag. Hilfreiche Informationen rund um unsere modernen, nachhaltigen Ansätze finden Sie unter:

www.chiesi.de/transplantation

Mehr Chiesi-Momente unter www.chiesi.de

Die Behandlung des Hepatozellulären Karzinoms 2018: Die Leitlinie als Grundlage für die Zusammenarbeit im Team

Prof. Dr. Michael Bitzer, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. Nisar P. Malek, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen



Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist die häufigste Form eines Lebertumors und eine der häufigsten Tumorerkrankungen weltweit. Besondere Risikofaktoren sind eine Leberzirrhose, Hepatitis C- und B-Virusinfektionen, Alkoholkrankheit sowie eine nicht-alkoholische Entzündung der Leber, die sogenannte Fettleber-Hepatitis. Als Besonderheit muss bei dieser Tumorart darauf geachtet werden, dass die optimale Therapie für Patienten nur im engen Austausch zwischen mehreren Fachdisziplinen im Team festgelegt werden kann. Die Rahmenbedingungen hierfür werden z. B. in Deutschland in der Leitlinie „Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms“ skizziert. Um neue Erkenntnisse möglichst verständlich und mit klaren Empfehlungen weiterzugeben, erfolgt eine regelmäßige Aktualisierung und falls notwendig Erweiterung von Leitlinien. In diesem Zusammenhang ist für die Jahre 2018 und 2019 von Tübingen ausgehend eine gründliche Überarbeitung der aktuell gültigen deutschen Leitlinie vorgesehen.

Jede Tumorerkrankung ist eine hochgradig individuelle Erkrankung, dies spiegelt sich im Alltag dadurch wieder, dass bei gleicher Diagnose sehr unterschiedliche Verläufe zu beobachten sind. Wie im Transplant-Report vor zwei Jahren bereits berichtet, wird in der Medizin durch die Stichworte individualisierte oder personalisierte Medizin versucht, die Eigenart jeder Tumorerkrankung durch eine möglichst umfangreiche Diagnostik zu erfassen und einen möglichst optimalen Therapieplan für jeden betroffenen Patienten zu entwickeln. Der technologische Fortschritt der letzten Jahre ermöglicht es, immer mehr Informationen über Tumore zu gewinnen. Eine Besonderheit von Tumorzellen ist es, dass sie Eigenschaften erworben haben, die sie grundsätzlich von gesunden Zellen unterscheidet. Durch modernste Methoden ist es z. B. inzwischen möglich, die Erbsubstanz von Tumoren zu entschlüsseln und sich ein umfassendes Bild über Botenstoffe oder Eiweißmoleküle im Tumor zu bilden. Die Informationsflut, die hierdurch sich entwickelt

hat, kann von einem einzelnen Arzt oder einer einzelnen Fachdisziplin nicht mehr umfassend bearbeitet werden, daher haben wir am Universitätsklinikum Tübingen ein sogenanntes Molekulares Tumorboard eingerichtet, welches sich wöchentlich trifft und im großen Expertenkreis diese neuartigen Befunde bespricht. Die Zusammenarbeit aller hierfür notwendigen Fachdisziplinen wird durch das Zentrum für Personalisierte Medizin am UKT unterstützt.

Für die Überarbeitung der Leitlinie des hepatozellulären Karzinoms haben sich in den letzten Jahren zahlreiche interessante Entwicklungen ergeben, die zu Änderungen im klinischen Alltag führen werden bzw. bereits geführt haben. Als kurzes Beispiel soll dies für Patienten ausgeführt werden, für die keine Operation, keine Transplantation und keine lokale Therapie im Bereich der Leber mehr möglich ist. Für diese Patienten stand seit der Zulassung vor ca. 10 Jahren bisher lediglich das Medikament Sorafenib (Handelsname Nexavar®) als medikamentöse Tumorthherapie zur Verfügung. Nach dem Fortschreiten der Erkrankung unter Sorafenib war bisher keine weitere Therapiemöglichkeit zugelassen. Im vergangenen Jahr konnte jedoch gezeigt werden, dass durch die Substanz Regorafenib, welche sich nur unwesentlich von Sorafenib unterscheidet, zusätzlich nochmals eine bedeutende Verlängerung der Überlebenszeit erreicht werden kann. Die Studienergebnisse hierfür wurden 2017 in der angesehenen Fachzeitschrift „The Lancet“ publiziert und zeigte eine Verlängerung des Überlebens in der Größenordnung der Therapie mit Sorafenib, was für eine sogenannte Zweitlinientherapie tatsächlich ungewöhnlich ist. Zusätzlich hat ein weiteres neues Therapieprinzip 2017 viel Aufmerksamkeit erzeugt: Ein immuntherapeutischer Ansatz beim Hepatozellulären Karzinom. Was ist darunter zu verstehen? Normalerweise werden Tumorzellen, die sich neu bilden, vom Immunsystem erkannt und durch sogenannte zytotoxische Killerzellen abgetötet. Seit längerem ist jedoch bekannt, dass Tumoren an ihrer

Oberfläche Veränderungen aufweisen, die vereinfacht gesagt zu einem Abschalten der Immunzellen führen können. Zur Durchbrechung dieses heimtückischen Mechanismus, sind mehrere therapeutische Antikörper entwickelt worden, die genau diese Interaktion zwischen Tumorzellen und Immunzellen blockieren können und somit ein Wiederanschalten der Antitumoraktivität bewirken. Bei anderen Tumoren wie z. B. dem Melanom oder Lungentumoren sind solche Therapieprinzipien bereits zugelassen, für das Hepatozelluläre Karzinom konnten in einer größeren Studie, die ebenfalls 2017 in dem Fachmagazin „The Lancet“ veröffentlicht worden ist, zum Teil beeindruckende Verläufe der Tumorerkrankung beschrieben werden. Dieses Therapieprinzip wird in den kommenden Jahren bei der Behandlung dieses Tumors mit hoher Wahrscheinlichkeit eine bedeutende Rolle spielen. Zusätzlich ist noch von einer weiteren Studie ganz aktuell berichtet worden, in der das Medikament Cabozantinib nach Fortschreiten der Tumorerkrankung unter Sorafenib ebenfalls zu einer Verlängerung der Überlebenszeit

in dieser Situation führt. Dieses Medikament wirkt als sogenannte „gezielte“ Therapie auf tumoreigene Signalwege und hemmt die Neubildung von Gefäßen, die zur Tumorversorgung benötigt werden. Cabozantinib ist bereits zugelassen für die Behandlung von Nierenzell- und Schilddrüsenkarzinomen, so dass aufgrund der neuen Daten, die im Januar 2018 auf dem Krebskongress ASCO-GI veröffentlicht worden sind, voraussichtlich eine weitere medikamentöse Therapie des Hepatozellulären Karzinoms bald zur Verfügung stehen wird.

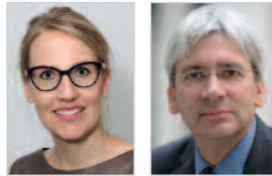
Zusammenfassend zeigen diese Beispiele, dass sich in den letzten Jahren wesentliche Veränderungen ergeben haben, die Bestandteil der neu zu überarbeitenden Leitlinie sein werden. Dies betrifft nicht nur die medikamentöse Therapie, sondern auch lokale und chirurgische Therapiemaßnahmen bis hin zu Selektionskriterien für die Transplantation. Hierüber werden wir Sie in kommenden Ausgaben des „Transplant Report“ weiter informieren. ■



Prof. Malek mit Team

Die Tabakabhängigkeit: Entstehung, Folgen und Behandlungsmöglichkeiten

Dr. Anette Stiegler, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. Anil Batra, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Tübingen



Einleitung

Aufgrund der gesundheitsschädlichen Auswirkungen des Tabakrauchens wird allen Rauchern zum Verzicht geraten. Für Patienten die sich in der Vorbereitungsphase für eine Transplantationslistung befinden oder bereits auf die Warteliste aufgenommen wurden, gilt diese Empfehlung im Besonderen.

Der folgende Beitrag soll die gesundheitlichen Risiken des Rauchens, die Entstehung einer Tabakabhängigkeit und geeignete, leitliniengerechte Behandlungsmaßnahmen zum Rauchausstieg vorstellen.

Vom Probieren zur Sucht – Wie Abhängigkeit entsteht

Gründe für den ersten Probierkonsum von Zigaretten gibt es viele: der Wunsch nach Zugehörigkeit,

die Beobachtung des Rauchens bei anderen oder einfach Neugierde (Grimshaw, 2006). Auch das direkte Umfeld oder bestimmte Vorbilder nehmen Einfluss. Die positive wahrgenommene Wirkung bringt Raucher dazu, immer wieder zur Zigarette zu greifen. Dieser regelmäßige Konsum von Tabak führt durch psychische und körperliche Anpassungsprozesse zur Abhängigkeit.

Psychische Abhängigkeit

Die psychische Abhängigkeitsentwicklung ist durch die Funktionalität des Rauchens erklärt. So können unangenehme Gefühle, Müdigkeit oder Stress „bekämpft“ werden. Die Zigarette wird der Schlüssel zu einem angenehmeren Empfinden. Lerntheoretisch spricht man von „Lernen am Erfolg“ (operante Konditionierung). Das Rauchen einer Zigarette

führt unmittelbar zu einer positiven, aber kurzfristige Konsequenz. Diese positive Konsequenz wirkt direkt belohnend (direkte Verstärkung). Auch indirekte positive Wirkungen sind möglich, z. B. durch Beseitigung eines unangenehmen Gefühlszustands (indirekte Verstärkung).

Die kurz- und langfristigen negativen Konsequenzen des Rauchens spielen in dieser Phase meist zunächst noch eine untergeordnete Rolle. Im weiteren Verlauf können sie aber wichtige Anreizfaktoren für ein Aufhörvorhaben werden.

Die Kopplung des Rauchens an neutrale Reize wie Kaffee trinken, Auto fahren oder telefonieren wird als „klassische Konditionierung“ bezeichnet. Diese neutralen Situationen und einzelne Stimuli können das Verlangen nach einer Zigarette auslösen, weil man unterbewusst an das Rauchen erinnert wird.

Körperliche Abhängigkeit

Das Rauchverlangen wird durch den Zigarettenkonsum unmittelbar befriedigt. Grund ist die Wirkung des in Zigaretten enthaltenen Nikotins. Über Atemwege und Lunge gelangt es in den Blutkreislauf und das Gehirn. Dort entfaltet es durch Stimulation nikotinerger Acetylcholinrezeptoren seine psychotrope Wirkung. Bestimmte Botenstoffe führen zu Belohnungsgefühlen, Beruhigung oder Minderung des Hungergefühls. Nikotin wirkt schnell, allerdings setzen auch Gewöhnungseffekte ein (Toleranzentwicklung). In der Folge müssen Frequenz und Dosis erhöht werden, um die gewünschten Effekte zu erzielen. Durch weitere Anpassungsprozesse nimmt die Zahl der Nikotinrezeptoren im Gehirn zu (Benwell et al. 1988, Perry et al. 1999). Wird die Zufuhr gestoppt, entstehen körperliche Entzugserscheinungen. Nikotin ähnelt in seinen Eigenschaften anderen suchterzeugenden Substanzen: es hat eine verstärkende Wirkung, ein Verzicht ruft aber auch körperliche und psychische Entzugserscheinungen hervor.

Entzugserscheinungen

Typische Symptome des Nikotinentzugs sind Stimmungsschwankungen, eine vermehrte Reizbarkeit, Ängstlichkeit und Unruhe, Konzentrationsprobleme, Heißhunger, Depressivität oder Schlafstörungen.

Häufigkeit und Folgen

Die Raucherquote in Deutschland liegt bei 25 % (Tabakatlas dkfz, 2015). Gezielte Maßnahmen wie eine aktive Öffentlichkeits- und Präventionsarbeit, Beschränkungen der Werbung und Preissteigerungen für Zigaretten und Tabak konnten in den letzten Jahren einen Rückgang der Raucherzahlen, v. a. bei Minderjährigen, bewirken.

Der Tabakrauch enthält über 4.800 Substanzen, davon sind mehr als 90 gesichert mutagen oder kanzerogen wirksam. Durch die Aufnahme von Schadstoffen wie Kohlenmonoxid, Benzole, N-Nitrosamine, Blei, Chrom oder Nickel setzen sich Raucher einer großen und anhaltenden gesundheitlichen Gefahr aus. Typische tabakassoziierte Erkrankungen sind Gefäßerkrankungen, die zu Gefäßverschlüssen, Schlaganfällen oder Herzinfarkten führen, Krebserkrankungen und chronische Lungenerkrankungen wie die COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung). Raucher leben durchschnittlich 10 Jahre kürzer als Nichtraucher (Doll et al. 2004). Jedes Jahr sterben in Deutschland 121.000 Menschen an den Folgen des Tabakkonsums (Tabakatlas 2015).

Die Belastungen für das Gesundheitssystem sind infolge dessen mit ca. 25 Milliarden Euro immanent. Die doppelte Summe entsteht durch indirekte Kosten als volkswirtschaftlicher Schaden, z. B. durch Produktionsausfälle oder Frühverrentungen (Effertz 2015 zitiert im Tabakatlas 2015).

Eine geplante Aufnahme auf die Warteliste für eine Organtransplantation sollte von rauchenden Patientinnen und Patienten aufgrund der eindeutigen gesundheitlichen Vorteile genutzt werden, um ihr bisheriges Verhalten zu verändern und den Zigarettenkonsum zu beenden.

Die Behandlung der Tabakabhängigkeit

Behandlungsleitlinien dienen der Anleitung zur wissenschaftlich fundierten (evidenzbasierten) und wirksamen Behandlung der Tabakabhängigkeit. Die aktuellste deutschsprachige, 2014 fertiggestellte S3-Leitlinie (Batra et al. 2015) gibt Empfehlungen zum Screening, der Diagnosestellung und Behandlungsempfehlungen für den schädlichen und abhängigen Tabakkonsum.



Bild: © Fotolia, Nomad_Soul

1. Diagnostikphase

Erfassung der Schwere des Rauchens mit dem Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit (FTNA)

Der FTNA ist ein kurzer, einfach verständlicher Selbstauskunftsfragebogen, der die Stärke der Abhängigkeit ermittelt und der Therapieplanung und Prognoseeinschätzung dient (aus Batra 2006 nach Heatherton et al. 1991).

Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit (FTND), aus Batra 2006 nach Heatherton et al. 1991

1. Wann rauchen Sie Ihre erste Zigarette nach dem Aufstehen?

| | |
|---------------------------------|----------|
| Innerhalb von 5 Minuten | 3 Punkte |
| Innerhalb von 6 bis 30 Minuten | 2 Punkte |
| Innerhalb von 31 bis 60 Minuten | 1 Punkt |
| Es dauert länger als 60 Minuten | 0 Punkte |

2. Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z. B. in der Kirche, in der Bibliothek, im Kino usw.) auf das Rauchen zu verzichten?

| | |
|------|----------|
| Ja | 1 Punkt |
| Nein | 0 Punkte |

3. Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?

| | |
|------------------------------|----------|
| Die erste nach dem Aufstehen | 1 Punkt |
| Eine andere | 0 Punkte |

4. Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?

| | |
|-----------------|----------|
| Mehr als 30 | 3 Punkte |
| 21–30 | 2 Punkte |
| 11–20 | 1 Punkt |
| 10 oder weniger | 0 Punkte |

5. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Aufwachen im Allgemeinen mehr als am Rest des Tages?

| | |
|------|----------|
| Ja | 1 Punkt |
| Nein | 0 Punkte |

6. Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?

| | |
|------|----------|
| Ja | 1 Punkt |
| Nein | 0 Punkte |

SUMME — Punkte

Auswertung Abhängigkeitsstärke:

- 0–2: **sehr niedrig** – Verzicht gelingt durch Willensentscheidung
- 3–4: **niedrig** – Entwöhnungshilfe empfohlen
- 5: **mittel** – Entwöhnungshilfe empfohlen
- 6–7: **hoch** – Raucherentwöhnungsbehandlung empfohlen
- 8–10: **sehr hoch** – Raucherentwöhnungsbehandlung empfohlen

Abhängigkeitskriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Sechs Kriterien kennzeichnen eine Tabakabhängigkeit gemäß den Vorgaben der WHO, ICD-10 (2013). Sie können im Beratungsgespräch einfach abgefragt werden.

ICD-10-Diagnosekriterien für das Vorliegen einer Tabakabhängigkeit

Es müssen irgendwann innerhalb des letzten Jahres mindestens drei der folgenden Kriterien gleichzeitig erfüllt gewesen sein:

1. Starker Wunsch oder Zwang, Tabak zu konsumieren
2. Eingeschränkte Kontrolle über Beginn, Beendigung und Menge des Konsums
3. Entzugserscheinungen bei Reduktion oder Beendigung des Konsums
4. Toleranzentwicklung: um eine gleichbleibende Wirkung zu erzielen, sind zunehmend höhere Konsummengen oder -dosen erforderlich
5. Zunehmende Vernachlässigung anderer Aktivitäten oder Interessen zugunsten des Konsums
6. Anhaltender Konsum trotz des Nachweises oder der Kenntnis körperlicher Folgeschäden

Waren mindestens drei der Kriterien im Verlauf des letzten Jahres erfüllt, liegt eine Tabakabhängigkeit vor (ICD-10: F17.2). Ein missbräuchlicher Konsum liegt vor, wenn weniger als 3 Kriterien erfüllt sind oder das Zeitkriterium (noch) nicht erfüllt ist (ICD-10: F17.1). In Anbetracht des beträchtlichen Gesundheitsrisikos sollte jeder Zigarettenkonsum als schädlich bezeichnet werden.

2. Die Tabakentwöhnung

Verhaltenstherapeutische Tabakentwöhnung

In Einzel- oder Gruppenbehandlung wird der Rauchausstieg vorbereitet. Am Anfang stehen Informationsvermittlung, Aufklärung (Psychoedukation) und die Analyse des eigenen Konsumverhaltens. Nach Identifikation typischer Rauch- und Rückfallsituationen wird der Ausstiegstag vorbereitet. Dabei empfiehlt sich die sog. *Schluss-Punkt-Methode* (Stopp von einem Tag auf den anderen). Selbstbelohnung stärkt das Durchhaltevermögen und die Motivation. Abstinenzvereinbarungen und die Vermittlung von Strategien zum Umgang mit rückfallgefährlichen



Entzugssymptomen unterstützen die erste Abstinenzphase. Schließlich steht die individuelle Abstinenzsicherung im Vordergrund.

Verhaltenstherapeutische Tabakentwöhnung gilt als wirtschaftlichste Methode zur Erreichung einer langfristigen Tabakabstinenz (hohe Kosten-Nutzen-Effektivität; Batra, 2014).

Von manchen Krankenkassen wird die Teilnahmegebühr an von der Zentralen Prüfstelle für Prävention zertifizierten Entwöhnungskursen anteilig erstattet.

Medikamentöse Unterstützung der Tabakentwöhnung

Nikotinersatzstoffe stehen derzeit in Form von Pflastern, Kaugummis, Lutschtabletten, Mundspray und Inhalierern zur Verfügung. Sie dienen dem vorübergehenden Ersatz von Nikotin.

Bupropion und Vareniclin sind verschreibungspflichtige Medikamente, die nur unter ärztlicher Kontrolle und Berücksichtigung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen eingenommen werden sollten.

Konkrete Hilfe beim Rauchstopp

- Arbeitskreis Raucherentwöhnung, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen, Tel.: 07071/29-87346
- Suchtambulanz, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen, Tel.: 07071/29-82313
- Programm „Nichtraucher in 6 Wochen“ (Therapeuten- und Selbsthilfemanual, Batra 2015 bzw. 2017)
- Telefonberatung zur Rauchentwöhnung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Tel. 0800/8313131 (kostenlos)
- Online-„Rauchfrei-Programm“ der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung: www.rauchfrei-info.de
- Anbietersuche für Rauchstopppberatung des Deutschen Zentrums für Krebsforschung: www.anbieter-raucherberatung.de

Literatur:

- 1 Batra A, Schütz CG, Lindinger P. Tabakabhängigkeit. In: Schmidt LG, Gastpar M, Falkai P, Gaebel W, Hrsg. Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinie Substanzbezogene Störungen. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2006: 91–142
- 2 Batra A, Buchkremer G. Tabakentwöhnung- ein Leitfadens für Therapeuten. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2012
- 3 Batra A, Hanke S, Pforr M. Substanzabhängigkeit – Nikotin in: Therapiehandbuch. 5. Aufl. München: Urban&Fischer; 2014
- 4 Batra A, Buchkremer G. Nichttrauchen! Erfolgreich aussteigen in sechs Schritten. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2017
- 5 Batra A, Hoch E, Mann K et al. S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2015
- 6 Benwell MEM, Balfour DJK, Anderson JM. Evidence that tobacco smoking increases the density of (-) – [3 H] nicotine binding sites in human brain. J Neurochem 1988; 50: 1243–1247

7 Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years observation on male British doctors. BMJ 2004; 328(7455):1519–1528

8 DkFz. Deutsches Krebsforschungszentrum. Tabakatlas 2015 <https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonst-Veroeffentlichungen/Tabakatlas-2015-final-web-dp-small.pdf> (Letzter Zugriff: 17. 11. 2017)

9 Grimshaw, GM. Tobacco cessation interventions for young people. The Cochrane Database of Systematic Reviews; 2006

10 Heatheron TF, Kozlowski LT, Fecker RC, et al. The Fagerström Test of Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict 1991; 86: 1119–1127

11 Perry DC, Davila-Garcia MI, Stockmeier CA et al. Increased nicotine receptors in brains from smokers: membrane binding and autoradiographic studies. Pharmacol Exp Ther 1999; 289: 1545–1552

12 Weltgesundheitsorganisation (WHO): Dilling H, Momour W, Schmidt MH. (Hrsg.) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, Kapitel V (F). Bern: Verlag Hans Huber; 2013

Wartelistenuntersuchungen am Transplantationszentrum Tübingen – Warteliste zur Nierentransplantation

Dr. Thomas Mühlbacher, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen



Bei der Nierentransplantation über die Warteliste von Eurotransplant handelt es sich um einen zeitlich nicht vorhersehbaren und demzufolge auch nicht planbaren chirurgischen Eingriff. Aus der großen Diskrepanz zwischen der Zahl der Patienten auf der Warteliste und der Zahl der gespendeten Organe resultiert die erhebliche Wartezeit zwischen initialen Leistungsuntersuchungen und Zeitpunkt der Organtransplantation. Da sich im Laufe der Wartezeit relevante Änderungen des Gesundheitszustandes ergeben können, ist es uns wichtig, Leistungspatienten in größeren Abständen nochmals persönlich am Transplantationszentrum zu sehen. Für den unmittelbar perioperativen Verlauf und die Prognose des Nierentransplantates ist ein guter medizinischer Zustand der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation essentiell. Aus diesem Grund ist es wichtig, dass verschiedene Punkte von den behandelnden Nephrologen, den Patienten sowie dem Transplantationszentrum während der Wartezeit auf der Warteliste beachtet werden.

Gefäßstatus

Ebenso wie bei kardiovaskulären Erkrankung handelt es sich bei der peripher arteriellen Verschlusskrankheit (paVK) um eine häufige Komorbidität im Rahmen einer chronischen Nierenerkrankung. Ein Nierentransplantat wird an die Iliacalgefäße angeschlossen und erfordert demnach einen suffizienten Gefäßstatus. Die 3-Jahres kumulative Inzidenz einer peripher arteriellen Verschlusskrankheit (paVK) bei Patienten auf der Warteliste wurde in einer großen Studie mit 9% bei nicht Diabetikern und bei 24% bei Diabetikern ermittelt [3]. Eine manifeste paVK zum Zeitpunkt der Transplantation ist mit einem hohen Risiko für Amputationen und Ischämie des Transplantates vergesellschaftet. Ferner verdoppelt sich das Mortalitätsrisiko nach einer Transplantation [3]. Zur Evaluation dessen, werden im Rahmen der Leistungsuntersuchungen eine Dopplersonographie der Beinarterien sowie eine natives CT-Becken durchgeführt. Auf der Warteliste sind regelmäßige Einschätzungen des Gefäßstatus durch die behandelnden Nephrologen und im Rahmen der Wartelistenuntersuchungen am Transplantationszentrum erforderlich, welche je nach Klinik und Risikoprofil mittels apparativer Diagnostik (CT-Becken, Dopplersonographie der Beinarterien) erweitert werden sollten. Für den Verbleib auf der Warteliste ist ein suffizienter Gefäßstatus Voraussetzung für die chirurgisch-technische Anschlussmöglichkeit.

Kardiovaskuläre Evaluation

Die chronische Nierenerkrankung ist ein eigenständiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen [1, 2]. Demzufolge sind kardiovaskuläre Ereignisse auch mitunter die häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität bei dialysepflichtigen Patienten. Die Patienten auf der Warteliste zur Nierentransplantation sind somit ein Risikokollektiv. Um das perioperative und postoperative Risiko möglichst zu minimieren und eine Verschlechterung der kardiovaskulären Situation auf der Warteliste zu detektieren, sind neben den regelmäßigen klinischen Einschätzungen der behandelnden Nephrologen im Zuge der Dialysevisite, apparative Untersuchungen (EKG, Echokardiographie, Ergometrie, Röntgen Thorax und Spirometrie) notwendig. Auf der Warteliste im Transplantationszentrum Tübingen sollten diese Untersuchungen in der Regel jährlich durchgeführt werden.

Adipositas und körperliche Aktivität

Der Body Mass Index (BMI) ist ein anerkannter und leicht zugänglicher Parameter zur Evaluation von Übergewicht und Adipositas. Ab einem BMI von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ spricht man per definitionem von Adipositas. Die Relevanz der Adipositas für die Aufnahme auf die Warteliste bzw. den peri- und postoperativen Verlauf beruht auf verschiedenen Ebenen.



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



protect the organ

Eine Metaanalyse von 21 klinischen Studien konnte belegen, dass bei bestehender Adipositas das Risiko für eine „delayed-graft function“ (DGF) relevant erhöht ist [4]. Ferner konnte gezeigt werden, dass eine morbid Adipositas mit einem höheren Risiko von Wundheilungsstörungen, einem längeren Krankenhausaufenthalt und der Entwicklung eines Posttransplantationsdiabetes vergesellschaftet ist [5]. Einen positiven Einfluß auf den Verlauf nach einer Transplantation kann ein hoher Grad an physischer Aktivität auf der Warteliste nehmen. Demzufolge ist das Risiko für Hospitalisation und die Mortalität durch regelmäßige körperliche Aktivität analog zur Allgemeinbevölkerung positiv beeinflussbar [6]. Da die Gewichtsreduktion bei manifester Adipositas häufig Anleitung benötigt, bieten wir vom Transplantationszentrum Tübingen gerne Unterstützung über unsere interdisziplinäre Adipositasplattform an (www.adipositas-tuebingen.de).

Diabetes/Prädiabetes

Das Risiko für die Entwicklung eines Posttransplantations Diabetes mellitus (PTDM) im ersten Jahr nach Transplantation liegt bei 15–30 % und hat einen relevanten Einfluss auf das Transplantat- und Patientenüberleben [7, 8]. Ein vorbestehender, nicht erkannter Prädiabetes auf der Warteliste ist als modifizierbarer Risikofaktor für die spätere Entwicklung eines PTDM zu sehen. An einer Kohorte am Transplantationszentrum Tübingen konnte bereits gezeigt werden, dass die Rate an Diabetes

mellitus oder Prädiabetes bei Patienten auf der Warteliste mit 55 % sehr hoch ist und dieser sogar bei einem Drittel der Wartelistepatienten im Rahmen der Wartelistenuntersuchung neu diagnostiziert wurde [9]. Deshalb werden bei den Wartelistenuntersuchungen am Transplantationszentrum Tübingen orale Glucosetoleranztests durchgeführt. Eine Lebensstilintervention kann die Stoffwechsellage bis zur Transplantation verbessern und somit die Prognose einer Transplantation positiv beeinflussen [10].

Nikotin

Eine strikte Nikotinkarenz ist aus vielen Gründen vor einer Nierentransplantation anzustreben. Bekanntermaßen ist Rauchen ein harter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Malignität in der Allgemeinbevölkerung. Neben dem auch nach Transplantation relevanten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen besteht eine klare Assoziation von Nikotinkonsum mit dem Risiko für Transplantatversagen und auch der Gesamtmortalität (siehe Abbildung 1). In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass durch Beendigung des Nikotinkonsum mehr als 5 Jahre vor Transplantation das relative Risiko für ein Transplantatversagen um 34 % gesenkt werden kann [11]. Auch für das Malignitätsrisiko gibt es nach Transplantation sehr gute Daten für eine klare Korrelation des Bronchial-Karzinom Risikos mit fortgesetzten oder stattgehabten Nikotinkonsum (siehe Abbildung 2) [12].

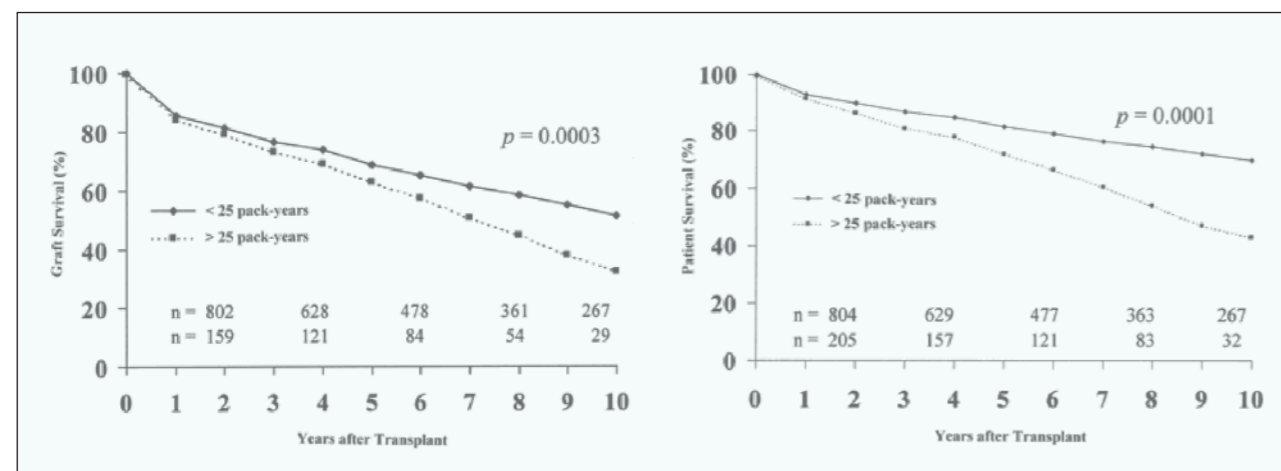


Abb. 1: Risiko für Transplantatversagen bzw. Mortalität abhängig vom Nikotinkonsum [11]



Abb. 2: Risiko für Bronchial-Karzinom abhängig von Nikotinkonsum, [12]

Sekundärer Hyperparathyroidismus

Der sekundäre Hyperparathyroidismus ist eine klassische Folgeerkrankung der chronischen Nierenerkrankung. Zur Kontrolle dessen ist von Patientenseite eine kontrollierte Phosphatzufuhr mittels Phosphatbinder und Ernährungsberatung notwendig. Ein kontrollierter Hyperparathyroidismus, gemessen an einem Parathormon 2–9 fach über dem Referenzbereich, ist meist anhand Ausschöpfung sämtlicher konservativer Maßnahmen möglich und sollte analog der KDIGO-Leitlinien angestrebt werden [13]. Ein kontrolliertes Parathormon (PTH) ist für den Erfolg einer Transplantation entscheidend. Bei längerjähriger Dialysepflichtigkeit bzw. Non-Adhärenz kann es jedoch trotz Ausschöpfung der konservativen Maßnahmen zu einem nicht ausreichend kontrollierten Hyperparathyroidismus kommen. In diesen Fällen muss eine operative vorgehensweise mittels Parathyroidektomie diskutiert werden. Sollte sich für ein operatives Vorgehen entschieden werden ist dies vor einer Transplantation zu präferieren, da mehrfach Fälle einer Transplantatfunktionsverschlechterung im Falle einer Parathyroidektomie nach Transplantation beschrieben sind [14, 15].

Zusammenfassung

Entscheidend für den Verlauf einer Nierentransplantation ist eine Optimierung der Comorbiditäten und Rahmenbedingungen während der Zeit auf der Warteliste. Dies erfordert eine gute Zusammenarbeit der niedergelassenen Nephrologen mit dem Transplantationszentrum, um eine Verschlechterung

der kardialen Situation oder der Gefäßsituation frühzeitig zu erkennen und rechtzeitig zu intervenieren. Ferner ist auch die Eigenverantwortung der Patienten auf der Warteliste gefragt um durch körperliche Aktivität im Alltag, Nikotinkarenz und Vermeidung von Adipositas ebenso wie durch Kontrolle der Phosphatzufuhr die Rahmenbedingungen für eine Nierentransplantation positiv zu beeinflussen. ■

Literatur:

- 1 Chronic Kidney Disease Prognosis, C., et al., *Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis*. *Lancet*, 2010. **375**(9731): p. 2073–81.
- 2 Sarnak, M.J., et al., *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention*. *Circulation*, 2003. **108**(17): p. 2154–69.
- 3 Snyder, J.J., B.L. Kasiske, and R. Maclean, *Peripheral arterial disease and renal transplantation*. *J Am Soc Nephrol*, 2006. **17**(7): p. 2056–68.
- 4 Nicoletto, B.B., et al., *Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis*. *Transplantation*, 2014. **98**(2): p. 167–76.
- 5 Bunnapradist, S. and G.M. Danovitch, *Evaluation of adult kidney transplant candidates*. *Am J Kidney Dis*, 2007. **50**(5): p. 890–8.
- 6 Kutner, N.G., et al., *Pretransplant physical functioning and kidney patients' risk for posttransplantation hospitalization/death: evidence from a national cohort*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006. **1**(4): p. 837–43.
- 7 Kasiske, B.L., et al., *Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States*. *Am J Transplant*, 2003. **3**(2): p. 178–85.
- 8 Cosio, F.G., et al., *Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes*. *Kidney Int*, 2002. **62**(4): p. 1440–6.
- 9 Guthoff, M., et al., *Diabetes Mellitus and Prediabetes on Kidney Transplant Waiting List- Prevalence, Metabolic Phenotyping and Risk Stratification Approach*. *PLoS One*, 2015. **10**(9): p. e0134971.
- 10 Knowler, W.C., et al., *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. *N Engl J Med*, 2002. **346**(6): p. 393–403.
- 11 Kasiske, B.L. and D. Klinger, *Cigarette smoking in renal transplant recipients*. *J Am Soc Nephrol*, 2000. **11**(4): p. 753–9.
- 12 Opelz, G. and B. Dohler, *Influence of Current and Previous Smoking on Cancer and Mortality After Kidney Transplantation*. *Transplantation*, 2016. **100**(1): p. 227–32.
- 13 Kidney Disease: Improving Global Outcomes, C.K.D.M.B.D.W.G., *KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)*. *Kidney Int Suppl*, 2009(113): p. S1–130.
- 14 Rostaing, L., et al., *Changes in blood pressure and renal function following subtotal parathyroidectomy in renal transplant patients presenting with persistent hypercalcemic hyperparathyroidism*. *Clin Nephrol*, 1997. **47**(4): p. 248–55.
- 15 Evenepoel, P., et al., *Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study*. *Nephrol Dial Transplant*, 2005. **20**(8): p. 1714–20.



Gesundheit beschäftigt uns ein Leben lang, mit allen Höhen und Tiefen, allen Herausforderungen. Sie können groß oder klein sein, lebenslang oder akut – für jeden, jederzeit und überall.

Sanofi – ein lebenslanger Begleiter in Gesundheitsfragen. Mit Leidenschaft arbeiten wir jeden Tag daran, die Gesundheitsprobleme der Menschen weltweit zu verstehen und Lösungen zu finden.

Wir nennen das Empowering Life.

www.sanofi.de



„Wir machen einen Deal...“

Adhärenz heute – Compliance gestern – ein Fallbeispiel aus der Kinderdialyse

Dipl.-Päd. Dorothee Holder, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen
 Michaela Geßner, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen



Adhärenz (engl. adherence, einhalten, befolgen)

Unter der alleinigen Einhaltung der Therapieanordnungen verstand man früher die sogenannte Compliance oder auch Therapietreue – heute sprechen wir in der Behandlung und Versorgung unserer Patienten von einem Adhärenzkonzept.

Der/die Patient/in als aktiver, zustimmender Partner in der Behandlung stellt den wesentlichen Unterschied zu dem früheren, eng gefassten Begriff der Compliance dar – ablesbar in der aktiven Zusammenarbeit von Patient und Arzt im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung und Therapiezielvereinbarung, dementsprechend wird die aktiv erfragte Patientenmeinung bei der Behandlungsplanung mitberücksichtigt. (vgl. Dachverband Adhärenz e. v., 2011).

Entsprechend hat die Weltgesundheitsorganisation (2003) Adherence definiert als

“(...)the extent to which a person’s behavior – taking medication, following a diet, and/or executing lifestyle changes, corresponds with agreed recommendations from a health care provider.” [3]

Als essentiell bedeutend für das Adhärenzkonzept gilt demzufolge, keine Beschuldigungen gegenüber dem Patienten bei Nichteinhaltung von Therapieplänen zu äußern, ihn dadurch in die Rolle eines Nicht-Befolgenden zu drängen – im Vordergrund steht hier vielmehr weitere mögliche Unterstützungselemente zu finden, gemeinsam mit dem Patientin neue Lösungswege zu entwickeln – und damit die eigene Krankheitskompetenz zu stärken (1).

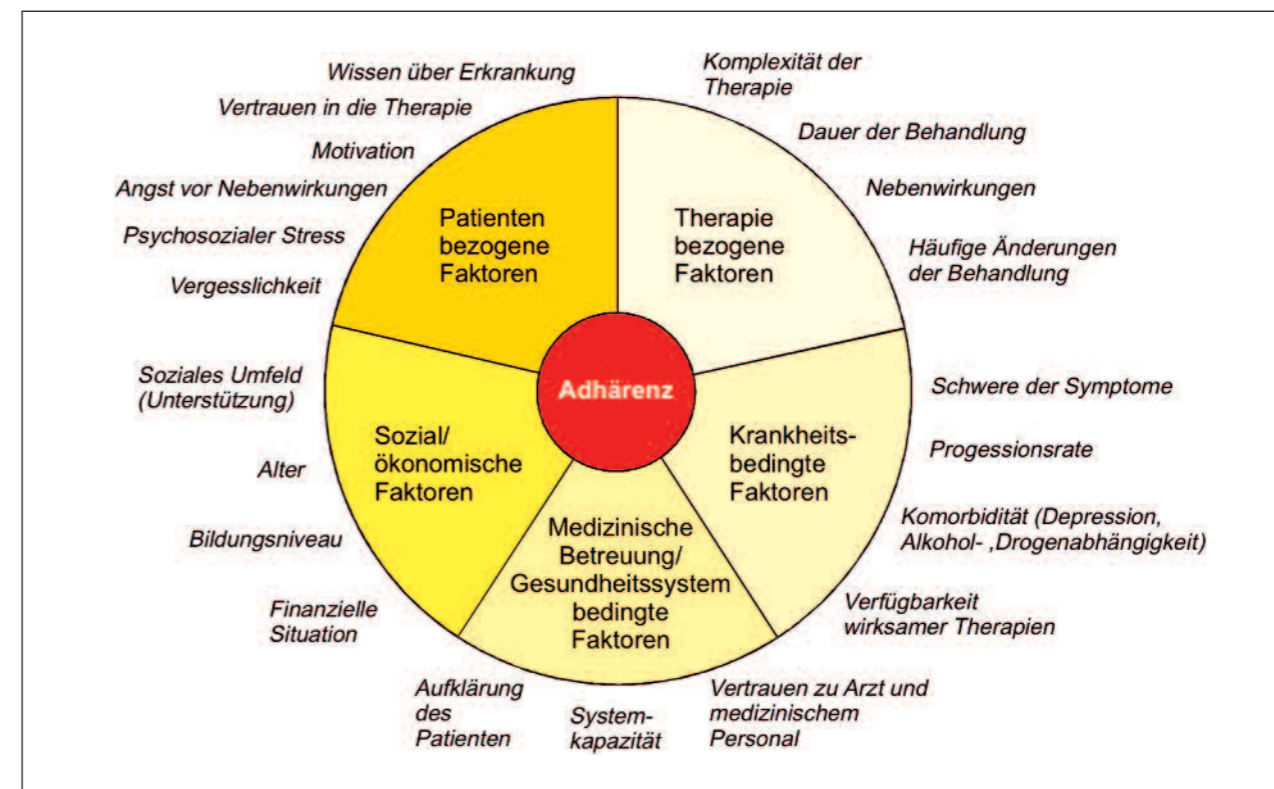


Abbildung modifiziert nach [1]

Bezeichnend für das Adhärenzkonzept ist das komplexe Gefüge, welches beeinflusst wird von vielerlei Faktoren – gekennzeichnet durch einen dynamischen Prozess, der wie oben genannt, dem individuellen Patientenkrankheitsverlauf angepasst, gemeinsam nachjustiert und gemeinsam evaluiert werden muss – parallel ablaufend zu geplanten Therapiemaßnahmen.

Immer wieder stoßen wir im Therapieverlauf auf Nonadhärenz – hier gilt es sehr genau zu eruieren, weshalb und aus welchem Grund diese Störung im Adhärenzverhalten vorliegt (2).

Obligat erscheint, dass entsprechende Kompetenzen zur positiven Beeinflussung von Adhärenzniveaus für die entsprechenden Arbeitsfelder entwickelt und auf Wirksamkeit überprüft werden müssen (3). Ziel dieser Interventionen ist nicht nur, dass der Professionelle dem Patienten Expertenwissen vermittelt. Ziel ist auch, dass das gesamte interdisziplinäre Team von den Patienten lernt, wie diese ihre Erkrankung in ihren persönlichen Alltag integrieren und bewältigen (3).

Im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin stellt uns immer wieder der familiäre Kontext vor eine große Herausforderung, welche eine fundierte, parallel zur medizinischen Behandlung ablaufende, psychosoziale Begleitung des Patienten und dessen Familie grundlegend macht.

In der Behandlung nach festgestellter Diagnose mit dem altersspezifischen Spektrum Familie-Freunde-Schule-Freizeitgestaltung im Kontext zur Verarbeitung des Krankheitserlebens sind wir als behandelndes, interdisziplinäres Team gefordert.

Der erste Schritt eines supportiven Adhärenzkonzeptes erfolgt über die Stärkung des Selbstvertrauens der Patienten. Die Stärkung der „Self-Competence“, der eigenen Kompetenzeinschätzung, muss altersspezifisch erlernt und gestärkt werden – besonders für

unsere jugendlichen Patienten hat sich diese Vorgehensweise bewährt, denn nur wer aufgeklärt ist, kann Verantwortung für sich selbst zu übernehmen lernen [4].

Fallbeispiel – Kinderdialyse

Um eine Dialyse durchzuführen braucht es einen Dialyseshunt, der mit zwei „großen“ Dialysenadeln punktiert werden muss.

Dies stellt im Bereich der Kinderdialyse eine ernst zu nehmende Herausforderung dar.

Es gibt zwar auch operativ implantierte Dialysekatheter, aber diese sollten aufgrund der hohen Infektionsgefahr immer nur eine vorübergehende Lösung sein bis der unter der Haut liegende Arterio-Venöse-Shunt ausgereift und dessen Punktion gut durchführbar ist.

Was aber nun tun, wenn das Kind Angst vor den großen Nadeln und vor den mit der Punktion und Therapie verbundenen Schmerzen hat?

Unsere Patientin fürchtete die Punktionen so sehr, dass sie schon am Tag vor der Dialyse panisch wurde und nachts nicht schlafen konnte. Es kam zu Schulverweigerung, Krankheitsgefühlen und depressiver Verstimmung.

Die Familie berichtete von anhaltenden Schmerzen im Arm, auch an den Tagen zwischen der Dialyse, für die es kein objektivierbares Korrelat gab.



Die Familie bat eindringlich, ob man nicht einfach anhaltend über den implantierten Katheter weiter dialysieren könne ohne den Shunt zu punktieren.

Dies hielten wir jedoch aus medizinischer Sicht für nicht länger vertretbar, da der Katheter schon einmal einige Zeit einen Thrombus an der Spitze hatte, der ein Embolie Risiko darstellte, und auch die Eintrittspforte des Katheters immer wieder leicht entzündliche Veränderungen aufwies.

Nun standen wir zwischen Angst des Kindes und Vernunft des Arztes und mussten gemeinsam mit der Familie zu einem Ziel kommen, das medizinisch vertretbar und für die Patientin tolerierbar war.

Wir schlugen daher eine stationäre Aufnahme vor um eine begleitenden Schmerztherapie durchführen zu können und um insbesondere auch die Schmerzen zwischen den Dialysen verstehen und auch behandeln zu können. Zeitgleich sollte mit Hilfe einer Psychotherapeutin versucht werden Strategien zu entwickeln um die Angst herab zu regulieren.

Der Vorschlag dieser rundum Schmerztherapie um die Ängste abzubauen erschien uns das einzige Konzept um die ganzen vorgebrachten Ängste und Schmerzzustände kontrollieren zu können.

Die Familie sollte über das Aufnahmedatum entscheiden und Bescheid geben.

Nun sollte sich jedoch zeigen, dass der Gedanke der stationären Aufnahme das Familiengefüge so aus dem Konzept zu bringen drohte, das die Patientin zur nächsten Dialyse kam, all ihren Mut gesammelt und von sich aus vorschlug noch einmal eine Punktion zu probieren.

Wir entschieden uns, eine intensive Schmerztherapie über den Dialysekatheter einzuleiten, dann zu punktieren und so lange die Dialyse lief die Schmerzmedikation parallel laufen zu lassen um einschließende Schmerzen, die immer wieder im Arm angegeben wurden herunter zu regulieren.

Für jede erfolgreiche Punktion wurde dann noch ein Sticker in eine Tabelle geklebt.

An Tagen mit missglückten Punktionen ein anderer Sticker in eine andere Spalte.

Schnell war sichtbar, dass die Erfolgstabelle immer länger wurde und nur wenige Sticker auf der Misserfolgs Seite standen. Es wurden Überraschungen vereinbart für das Erreichen einer bestimmten Zahl von Erfolgsstickern.

Die Schmerzmedikation konnte stetig zurückgefahren und schließlich beendet werden. Außerdem konnte von einer Nadel auf die notwendigen zwei Nadeln gesteigert werden um den Katheter endlich entfernen zu können.

Nach der Entfernung des Katheters wurde dies noch mit einem Kinobesuch gefeiert und unsere Patientin ist nun eine richtig routinierte Dialysepatientin, die wieder gut schlafen kann, gerne zur Schule geht und auch mit einem Lächeln zur Kinderdialyse hinein spaziert.

Sie sagt: „Wir haben einen Deal gemacht!“

Für uns war es die Herausforderung sie in ihrem Tempo zu unserem gewünschten Ziel zu begleiten und das Vertrauen aufzubauen, dass auch für sie dieses Ziel erstrebenswert ist. Dies ist nur möglich wenn man aufeinander Acht gibt und einander anhört.

Quellen:

- (1) www.healthcaremarketingblog.de/compliance-war-gestern-von-der-vielschichtigkeit [19.12.2017]
- (2) www.aerzteblatt.de/.../Arzt-Patienten-Kommunikation-Adhaerenz-im-Praxisalltag [19.12.2017]
- (3) WHO: Adherence to long-term therapies: evidence for action.
- (4) www.springermedizin.de/adhaerenz-foerdern-besseres-outcome.../9282938 [19.12.2017]
- (5) www.rnceus.com/adol/self.htm [19.12.2017]

Literatur:

- 1 Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC: Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2004; 77(5): 769–76.
- 2 BGV – Info Gesundheit e. V.: Adhärenz in der Transplantationsmedizin. 2010.
- 3 Gorenou V, Schönermark MP, Hagen A: Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie mit Hinblick auf den Therapieerfolg. *Schriftenreihe Health Technology Assessment* 2007, Bd 65.
- 4 Haynes, R.B. (2001). Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1.
- 5 Sabate, E. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization.



Wir wissen um den Wert einer neuen Chance.

Damit sich Ihr neues Organ gut im Körper einlebt, brauchen Sie Medikamente, auf deren Wirkung Sie vertrauen können. Deshalb tun wir alles, um hochwertigste Präparate anzubieten. In klinischen Studien wird die Sicherheit und Wirksamkeit unserer Präparate kontinuierlich überprüft.

Hexal

Ihr starker Partner in der Transplantation



A Sandoz Brand

Nach Transplantation – „ ... Darf ich das?“



PD Dr. Martina Guthoff, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen

Die Transplantation ist der Weg zurück ins Leben! Die Einschränkungen, die an der Dialyse im Hinblick auf Ernährung und Leistungsfähigkeit bestehen, werden zum Großteil aufgehoben. Zudem erhält man Lebenszeit zurück. Einige wenige Punkte gibt es dennoch zu beachten. Hierbei gibt es keine allgemeingültigen Empfehlungen, jeder Patient ist unterschiedlich und individuell zu betrachten. Im Folgenden sollen Anhaltspunkte gegeben werden, was nach Transplantation erlaubt ist und worauf man jedoch achten sollte.

Ist ein Mundschutz erforderlich?

Wir empfehlen das Tragen eines Mundschutzes in größeren Menschenmengen bzw. im Krankenhaus für die ersten vier Wochen nach Transplantation, da dies die empfindlichste Phase mit der höchsten Immunsuppression darstellt. Im Anschluss ist das Tragen eines Mundschutzes nicht mehr erforderlich. Einen sicheren Schutz vor Infektionen gibt es zu keinem Zeitpunkt, auf regelmäßiges Händewaschen sollte geachtet werden.

Ab wann kann ich wieder Sport treiben?

Mit jedem Tag nach der Operation gewinnt die Wunde an Festigkeit. Die primäre Wundheilung ist nach 6–8 Wochen abgeschlossen. So lange sollte man eine körperliche Schonung einhalten. Im Anschluss sind sportliche Aktivitäten nach dem eigenen Leistungsniveau gut möglich und wünschenswert! Es gibt einige Profi-Sportler, die transplantiert sind, z. B. Ivan Klasnić (Z.n. Nierentransplantation), Eric Abidal (Z.n. Lebertransplantation) oder Niki Lauda (Z.n. 2-maliger Nierentransplantation).

Kann ich wieder arbeiten gehen?

Durch die Transplantation wird die körperliche Leistungsfähigkeit zum Großteil wiederhergestellt. Nach abgeschlossener Rekonvaleszenz, die in Abhängigkeit des transplantierten Organs, des Zustandes vor Transplantation, der Begleiterkrankungen und der persönlichen Konstitution unterschiedlich lange dauern kann, ist eine Berufstätigkeit in Teil- oder auch in Vollzeit möglich. Der GdB (Grad der Behinderung) von 100 an der Dialyse entfällt zwei Jahre nach erfolgreicher Nierentransplantation.

Und wie sieht es aus mit Reisen und Urlaub?

Durch die Transplantation wird eine Urlaubsreise wieder einfacher möglich, da das Organisieren einer Feriendialyse o.ä. wegfällt und die körperliche Verfassung eine größere Reise zulässt. Wichtig ist, eine ausreichende Menge an Immunsuppressiva und der restlichen Medikation mitzuführen. Es empfiehlt sich auf Flugreisen, jeweils im Koffer als auch im Handgepäck die Menge für die gesamte



Bild: © Fotolia, Stockwerk-Fotodesign

Reise mitzuführen, da Gepäckstücke verloren gehen können. Zudem ist somit bei einer ungeplanten Verlängerung des Urlaubs (bei Flugausfall etc.) eine ausreichende Menge an Medikation dabei. Eine ärztliche Bescheinigung, die die Notwendigkeit des Mitführens der Medikation attestiert, ist am Transplantationszentrum erhältlich.

Eine regelmäßige und zeitgerechte Einnahme der Immunsuppression ist zwingend erforderlich. Bei Zeitverschiebung ist auf die korrekte Einhaltung des zeitlichen Abstandes zu achten. Hierbei kann man entweder die gewohnten Einnahmezeitpunkte beibehalten, oder, bei längeren Reisen, (ggf. bereits im Vorfeld in Deutschland) die Einnahmezeitpunkte schrittweise anpassen. Hierbei gilt, dass die Einnahme pro Tag jeweils um eine Stunde vor- oder zurückverschoben werden kann. Längere Intervalle zwischen Einnahme der Immunsuppression sind unbedingt zu vermeiden! Gerne kann im Vorfeld eine Beratung am Transplantationszentrum stattfinden.

Ausreichender Sonnenschutz (LSF 50, lange Kleidung, Sonnenhut) ist bei Reisen in warme Länder obligat, um Sonnenbrand und das Risiko für das Auftreten kutaner Malignome zu minimieren.

Weiterhin sollte auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden.

Was darf ich essen?

Kurzum – (fast) alles! In den ersten vier Wochen nach Transplantation ist das Ausmaß der Immunsuppression am höchsten. In dieser Zeit empfiehlt es sich, auf rohes Fleisch, rohen Fisch und rohe Eier zu verzichten.

Salate und Frischobst sollten gründlich gewaschen werden. Auch beim Essen gilt: Ein 100%iges Vermeiden von Infektionen ist nicht möglich, durch ausreichende Hygiene lässt sich das Risiko jedoch minimieren.

Drei Ausnahme gibt es: Die Bitterstoffe in Zitrusfrüchten interagieren mit der Immunsuppression. Somit sollten Grapefruit und bitterer Orangensaft vermieden werden. Weiterhin ist eine Interaktion durch den Genuss von grünem Tee beschrieben.

Sind Haustiere und Pflanzen erlaubt?

Ja! Auf langjährige Wegbegleiter zu verzichten geht mit einem höheren Risiko für den Patienten einher als das Infektionsrisiko durch diese.



Abb. XXxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

Bild: GEO Magazin

Keine Kompromisse hingegen bei ...

... der regelmäßigen und konsequenten Einnahme der Immunsuppression! Ein relevanter Anteil der transplantierten Organe geht mit chronischer Abstoßung verloren. Dies hat dazu geführt, dass Konzepte zur Minimierung der Immunsuppression verlassen worden sind und eine ausreichende Immunsuppression auch im Langzeitverlauf aufrechterhalten wird. Hierbei spielt die Spiegelvariabilität der Medikamente eine entscheidende Rolle: Je geringer die Spiegelvariabilität der Calcineurin-Inhibitoren, umso länger ist die Transplantatüberlebensdauer (Abb. 1)

Durch eine regelmäßige Einnahme der Calcineurin-Inhibitoren (entweder 30min vor oder 2 h nach einer Mahlzeit) lässt sich die Spiegelvariabilität verringern. Zu Beginn nach Transplantation ist hierfür evtl. das Stellen eines Weckers sinnvoll.

Jedes Medikament besitzt substanzspezifische Nebenwirkungen. Diese sind individuell verschieden und können meist durch einen Präparat-Wechsel behoben werden. Sollten Sie Nebenwirkungen verspüren, nehmen Sie Kontakt zum Transplantationszentrum auf – nie die Medikation selbst beenden!

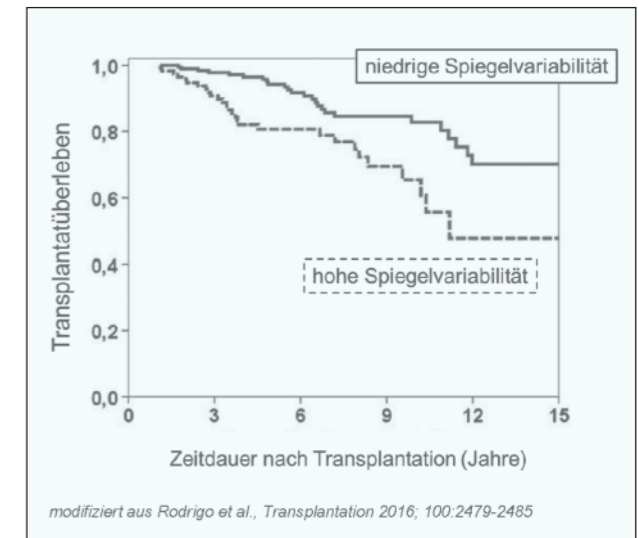


Abb. 1: Eine niedrige Spiegelvariabilität der Calcineurininhibitoren verlängert das Transplantatüberleben nach Nierentransplantation

Noch Fragen?

Tel.: 07071/29-86600 oder transplantation@med.uni-tuebingen.de

Veranstaltungen des Transplantationszentrums 2018/2019

- Patiententag und Tag der offenen Tür 17. Juni 2018
- Wartelistentreffen Leber 25. Oktober 2018
- Wartelistentreffen Niere März 2019

Arterielle Hypertension nach pädiatrischer Lebertransplantation

Dr. Steffen Hartleif, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen



Die pädiatrische Lebertransplantation (pLT) hat sich zur Standardtherapie bei terminalem Leberversagen im Kindesalter entwickelt. Das Patienten- und Transplantatüberleben ist dank etablierter chirurgischer Techniken und Calcineurin-Inhibitor-basierter Immunsuppression exzellent: 5-Jahres Patienten- und Transplantatüberleben bei solitärer pädiatrischer Lebertransplantation 98% im Tübinger Transplantationszentrum. Das Standard-Immunsuppressivum nach pädiatrischer Lebertransplantation ist aktuell der Calcineurin-Inhibitor (CNI) Tacrolimus. Jedoch ist die immunsuppressive Therapie selbst verantwortlich für erhebliche chronische Nebenwirkungen und trägt zur Morbidität nach pädiatrischer Lebertransplantation bei (vgl. Abb. 1, nicht-chirurgische Komplikationen) [1]. Eine häufige Nebenwirkung durch CNI und Steroide nach Lebertransplantation ist die arterielle Hypertension.

Arterielle Hypertension ist definiert als erhöhte Blutdruckwerte (> 95. Perzentile der Geschlechts-, Alters- und Körpergrößen-spezifischen Normwerte der American Heart Association) oder eine antihypertensive Therapie [1]. Auch in der Langzeitbetreuung spielt die arterielle Hypertension eine große Rolle: Die Auswertung des SPLIT-Registers ergab, dass 5 Jahre nach pLT 20,7% und 10 Jahre nach pLT 27,5% der Kinder eine arterielle Hypertonie hatten [2]. In der pädiatrischen Normalbevölkerung hingegen beträgt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie ca. 4%.

Ursache des neu aufgetretenen arteriellen Hypertonus sind v.a. die medikamentösen Immunsuppressiva Tacrolimus bzw. Cyclosporin A und Steroide. Hierbei ist die Prävalenz der arteriellen Hypertension assoziiert mit der Höhe des Tacrolimus-Talspiegels [3] und der Dauertherapie mit Steroiden [2].

Verschiedene Mechanismen tragen zum durch Calcineurin-Inhibitoren verursachten arteriellen Hypertonus bei. Hierzu gehört die systemische und renale Vasokonstriktion, die vermutlich durch Endothelin vermittelt wird, und eine unzureichende Vasodilatation [4]. Ein erst kürzlich beschriebener Mechanismus ist die Aktivierung des renalen Natrium-Chlorid-Co-Transporters durch Tacrolimus (Abb. 3, [5]), was zu einem Salz-sensitiven arteriellen Hypertonus führt.

Folgeerkrankungen

Die temporär auftretende arterielle Hypertension hat bei Kindern, die bei Transplantation jünger als ein Jahr sind, keinen langfristigen Einfluss auf die renale und kardiovaskuläre Morbidität. Bei Kindern, die bei Transplantation älter als 1 Jahr sind, steigt das Risiko für einen chronischen arteriellen Hypertonus [2]. Sowohl bei Leber-transplantierten Kindern als auch bei Erwachsenen wurde gezeigt, dass pathologische Blutdruckwerte ein Jahr nach Lebertransplantation ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer chronischen Nierenfunktionsein-

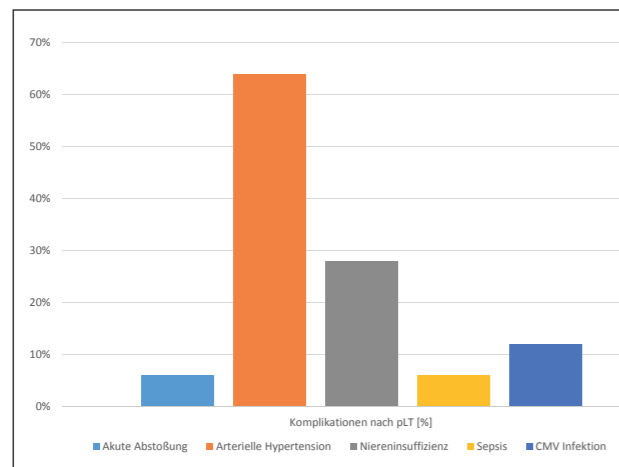


Abb. 1: Relative Häufigkeiten nicht-chirurgischer Komplikationen nach pädiatrischer Lebertransplantation im Transplantationszentrum Tübingen [1]

Epidemiologie und Pathogenese

Die neu aufgetretene arterielle Hypertension nach Lebertransplantation ist häufig. In unserer Transplantkohorte hatten 64% der Kinder im ersten Jahr nach Lebertransplantation einen arteriellen Hyperto-

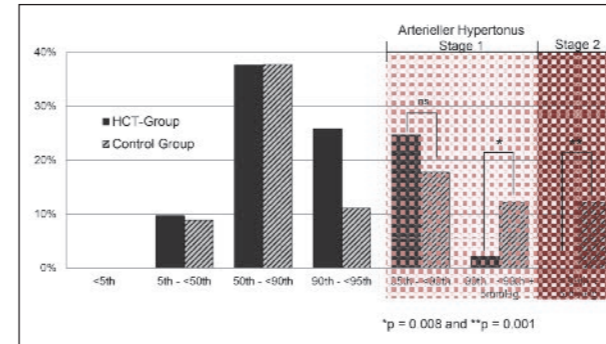


Abb. 3: Therapie der CNI-induzierten arteriellen Hypertension mit Hydrochlorothiazid (HCT)

Retrospektive Vergleichsstudie zur antihypertensiven Kombinationstherapie mit und ohne Hydrochlorothiazid (HCT). Blutdruck-Perzentilen gemäß Klassifikation der American Heart Association. Die Prävalenz von pathologisch erhöhten Blutdruckwerten war in der mit Hydrochlorothiazid behandelten Gruppe (HCT Group) signifikant niedriger als in der historischen Kontrollgruppe (Control Group). Es konnte v.a. die Prävalenz von schwerer arterieller Hypertension (Stage 2) reduziert werden. [9]

schränkung 5 und 10 Jahre nach Lebertransplantation sind [6, 7]. Arterieller Hypertonus ist die führende Ursache für terminale Niereninsuffizienz. Kinder mit arteriellem Hypertonus haben außerdem ein deutlich erhöhtes Risiko für adulte Herz-Kreislauf-erkrankungen.

Therapie mit neuen Ansätzen

Diese extrahepatischen Folgeerkrankungen führen zu einer erhöhten Mortalität. Daher stellt der arterielle Hypertonus nach Lebertransplantation eine Indikation zur frühzeitigen antihypertensiven Therapie dar. Bei wiederholt gemessenen Ruhe-Blutdruckwerten > 95. Perzentile wird eine antihypertensive Therapie empfohlen. Ziel sind Blutdruckwerte < 90. Perzentile. Bei zusätzlich bestehenden renalen Komorbiditäten wird von vielen Zentren eine besonders strikte und frühzeitige Therapie durchgeführt [8].

Medikamentös werden klassischerweise v.a. Calciumkanal-Blocker, wie z.B. Amlodipin und Nifedipin, eingesetzt. Frühzeitig sollte auch eine Kombinationstherapie mit ACE-Inhibitoren (z.B. Enalapril oder Ramipril) oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern erwogen

werden. Aktuell spielen auch Thiaziddiuretika, wie z.B. Hydrochlorothiazid und Chlorthalidon, eine zunehmende Rolle in der Behandlung der CNI-induzierten arteriellen Hypertension. Thiaziddiuretika blockieren gezielt den Natrium-Chlorid-Co-Transporter (Abb. 2), welcher durch Tacrolimus aktiviert wird. So konnte bei Erwachsenen und Kindern durch Kombinationstherapie mit Hydrochlorothiazid eine signifikante Verbesserung der Blutdrucksenkung erzielt werden [9]: Im Vergleich zur historischen Kontrollgruppe konnte das Auftreten von hypertensiven Blutdruckwerten signifikant reduziert werden und schwere Hypertension (RR > 99. Perzentile + 5 mmHg) gänzlich vermieden werden (Abb. 3).

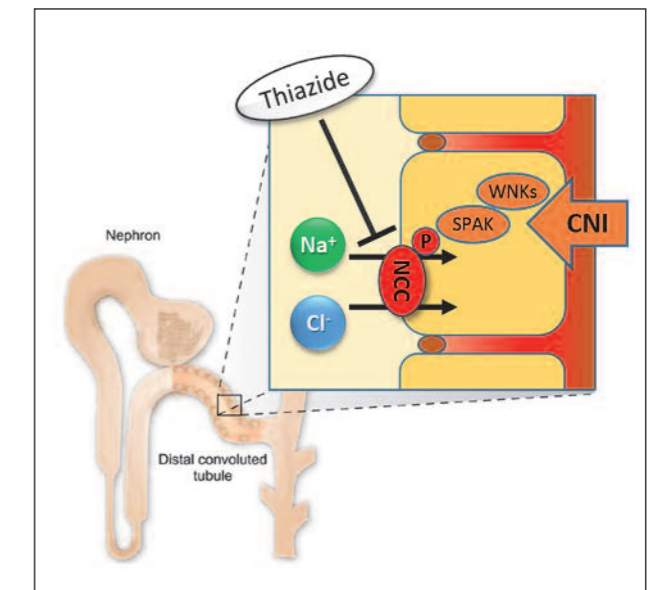


Abb. 2: Neu beschriebene Ursache des arteriellen Hypertonus durch Calcineurin-Inhibitor (CNI)

Calcineurin-Inhibitor (CNI) aktivieren den Natrium-Chlorid-Co-Transporter (NCC). Dies erfolgt indirekt über die Kinasen WNK und SPAK [5]. Thiazid-Diuretika, wie z.B. Hydrochlorothiazid, können diesen Transporter gezielt blockieren. (Modifiziert nach Coffman, TM et al. 2006)

Der Einsatz von verschiedenen antihypertensiven Kombinationstherapien und Algorithmen sollte gezielt bei Leber-transplantierten Kindern und Erwachsenen prospektiv untersucht werden. Denn aktuell wird bei einem Teil der Patienten das Therapieziel, Blutdruckwerte unterhalb der 90. Perzentile, nicht erreicht [2, 9]. Zur optimalen Betreuung der Patienten ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit

pädiatrischen Nephrologen und Kardiologen wichtig, um Endorganschäden frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Die Therapieeinstellung sollte unter engmaschiger Blutdruckkontrolle sowie Monitoring von Nieren- und Herzkreislauffunktion sowie Elektrolytwerten erfolgen. Im Langzeit-Monitoring ist die ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung sehr hilfreich. Außerdem sollte die Immunsuppression individuell angepasst und minimalisiert werden, um die CNI-Toxizität möglichst zu reduzieren [6].

Zusammenfassung

Die arterielle Hypertension tritt häufig nach pädiatrischer Lebertransplantation auf und kann unbehandelt zu einer signifikanten Morbidität und Mortalität im Langzeitüberleben führen. Das Monitoring und therapeutische Management dieser chronischen Komplikation nach Lebertransplantation spielt daher eine zentrale Rolle in der Nachbetreuung Lebertransplantierte Kinder und Jugendliche. ■

Literatur:

- 1 Prinz, M., Harder, B., Konigsrainer, A., et al., *Fifty consecutive pediatric liver transplants without graft loss or mortality: postoperative complications are dominated by calcineurin inhibitor-associated side-effects*. *Pediatric Transplantation*, 2013. **17**: p. 67–67.
- 2 McLin, V.A., Anand, R., Daniels, S.R., et al., *Blood pressure elevation in long-term survivors of pediatric liver transplantation*. *Am J Transplant*, 2012. **12**(1): p. 183–90.
- 3 Prytula, A., Vandekerckhove, K., Raes, A., et al., *Tacrolimus Predose Concentration Is Associated With Hypertension in Pediatric Liver Transplant Recipients*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016. **63**(6): p. 616–623.
- 4 Perico, N., Dadan, J., and Remuzzi, G., *Endothelin mediates the renal vasoconstriction induced by cyclosporine in the rat*. *J Am Soc Nephrol*, 1990. **1**(1): p. 76–83.
- 5 Hoorn, E.J., Walsh, S.B., McCormick, J.A., et al., *The calcineurin inhibitor tacrolimus activates the renal sodium chloride cotransporter to cause hypertension*. *Nat Med*, 2011. **17**(10): p. 1304–9.
- 6 Harambat, J., Ranchin, B., Dubourg, L., et al., *Renal function in pediatric liver transplantation: a long-term follow-up study*. *Transplantation*, 2008. **86**(8): p. 1028–34.
- 7 Morath, C., Opelz, G., Dohler, B., et al., *Influence of Blood Pressure and Calcineurin Inhibitors on Kidney Function After Heart or Liver Transplantation*. *Transplantation*, 2017.
- 8 Group, E.T., Wuhl, E., Trivelli, A., et al., *Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children*. *N Engl J Med*, 2009. **361**(17): p. 1639–50.
- 9 Hartleif S, B.H., Piersma F, Kumpf M, Handgretinger R, Königsrainer A, Nadalin S, Sturm E, *Targeting Calcineurin inhibitor-induced arterial hypertension in liver-transplanted children by hydrochlorothiazide*. *Transplantation*, 2017. **submitted**.

Schwangerschaft nach Transplantation

Prof. Dr. Harald Abele, Department für Frauengesundheit Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen



Mit einem Transplantat zu leben bedeutet – dank aktueller medizinischer Möglichkeiten – längst nicht mehr, ein Leben außerhalb der Norm führen zu müssen. Mit dem Fortschritt der Transplantationsmedizin steigen auch die Erwartungen und Hoffnungen Betroffener auf ein Leben ohne Einschränkungen. Dies gilt im Besonderen für den individuellen Kinderwunsch. Es wundert daher nicht, dass die erste erfolgreiche Schwangerschaft nach Nierentransplantation bereits 1958 beobachtet und 1963 dokumentiert wurde – vier Jahre nach der ersten geglückten Nierentransplantation überhaupt. Seither sind weltweit zahlreiche weitere Entbindungen nach Organtransplantation bekannt geworden. Eine Schwangerschaft nach Organtransplantation gilt allgemein als Risikoschwangerschaft. In jedem einzelnen Fall ist daher eine ausführliche, individuelle und interdisziplinäre Beratung und Risikoabwägung erforderlich, in deren Rahmen Aspekte der Komplikationen und Risiken, der Immunsuppression und Transplantatfunktion, sowie der fetalen Problematik Erwähnung finden sollten. Hierbei müssen immer das Wohl der Patientin und mögliche Folgen für das gewünschte Kind diskutiert werden. Dabei sind die wichtigsten Fragestellungen für die Patientin: Ist eine Schwangerschaft überhaupt möglich? Wird die eigene Gesundheit und die Transplantatfunktion durch die Schwangerschaft gefährdet und wie stehen die Chancen des Kindes gesund auf die Welt zu kommen? Den betreuenden Arzt beschäftigt hingegen zusätzlich die Anpassung der Immunsuppression, um eine Abstoßung des Transplantats zu vermeiden, ohne den Fetus zu gefährden. Außerdem stellt sich die Frage nach kritischen Elementen der Schwangerschaft, wie beispielsweise Begleiterkrankungen und Komplikationen. Die Berührungspunkte unterschiedlicher Fachgebiete bergen wichtige und komplexe Fragestellungen, die bereits bei der ersten Beratung und dann bei der Betreuung der Schwangerschaft organtransplantierte Patientinnen beantwortet werden müssen. Hierfür stehen an den großen

Perinatalzentren ausgewiesene Risikosprechstunden zur Verfügung. Es gilt dabei das Gesamtbild aus transplantationsmedizinischer, gynäkologischer und pädiatrischer Sicht in einem multiprofessionellen Umfeld zu betrachten.

Die Fertilitätsrate von Frauen mit z. B. terminalem Nierenversagen wird in der Literatur als zehnfach geringer, als die gesunder Kontrollgruppen beschrieben. Die Gründe hierfür sind vielschichtig. Nach erfolgreicher Transplantation bessert sich die weibliche Fertilität meist innerhalb von sechs Monaten. Zudem wird in der Literatur von einer signifikanten Steigerung der weiblichen Libido in Richtung eines, von den Probandinnen als zufrieden stellend bis exzellent empfunden Zustandes, bereits innerhalb kürzester Zeit nach Transplantation berichtet. Darüber hinaus normalisiert sich der Menstruationszyklus durch die transplantationsbedingte Regulation der Hormonwerte innerhalb der ersten Monate, so dass die Grundlage für den Eintritt einer Schwangerschaft geschaffen werden kann. Aktuelle Daten zeigen, dass ca. 10 Prozent der nierentransplantierten Frauen im gebärfähigen Alter sind. Hiervon werden wiederum zwei Prozent schwanger. Tabelle 1 gibt einen Überblick der Voraussetzungen für einen optimalen Zeitpunkt einer Schwangerschaft nach Nierentransplantation.

Tabelle 1: Voraussetzung für eine Schwangerschaft nach Nierentransplantation

- Mindestens 12-, besser 24-monatiges komplikationsfreies Intervall zwischen Transplantation und Konzeption
- Stabile Transplantatfunktion (Kreatinin < 1,5 mg/dl, Proteinurie < 500 mg/Tag, keine Dilatation des Nierenbeckenkelchsystems)
- Optimale Blutzuckerkontrolle und normaler Blutdruck
- Vorherige Umstellung auf eine schwangerschaftskompatible immunsuppressive, antihypertensive und sonstige Begleitmedikation

Ihr Partner in der Transplantationsmedizin



Haben Sie Fragen zur Nierentransplantation?

Antworten finden Sie auf www.neue-niere.de

Pfizer Pharma GmbH | Linkstraße 10 | 10785 Berlin



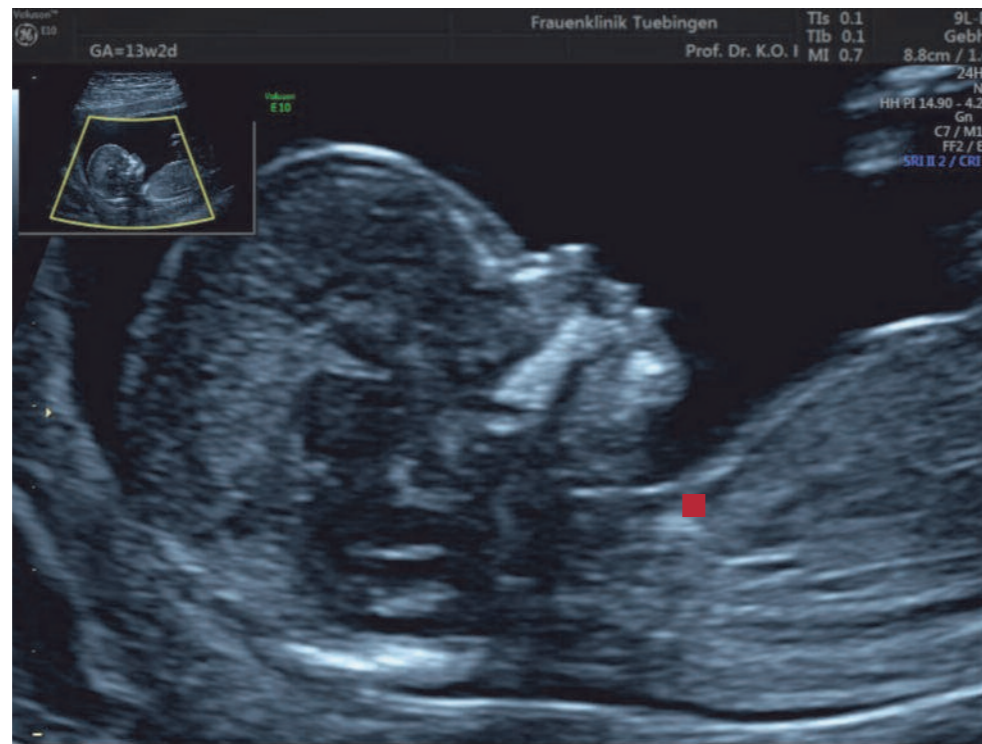
Im Laufe jeder dieser Schwangerschaften kann es zu Komplikationen kommen. Die Gründe sind Begleiterkrankungen wie Hypertonus, Diabetes mellitus oder Infektionen, außerdem die Auswirkung der immunsuppressiven Medikation auf den mütterlichen und fetalen Organismus. Zusätzlich kann die Transplantatfunktion beeinträchtigt werden. Die Komplikationen, die sich hierdurch für den Fetus ergeben, addieren sich zu dem allgemeinen Risikoprofil einer normalen Schwangerschaft. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2011, die die Jahre 2000 bis 2010 und insgesamt

4706 Schwangerschaften bei Nierentransplantierten einschloss zeigte, dass die Lebendgeburtenrate und Abortneigung der Nierentransplantierten mit denjenigen der Allgemeinbevölkerung vergleichbar sind. Allerdings besteht ein deutlich erhöhtes Risiko der Transplantatträgerinnen für Präeklampsie, Gestationsdiabetes, Sectio caesarea und Frühgeburt. Ähnliche Risiken gelten auch im Zustand nach Lebertransplantation.

Nachhaltige Auswirkungen von Medikamenten auf das ungeborene Kind werden selten beobachtet. Die Ängste der Eltern können durch die moderne Ultraschalldiagnostik und pränatalmedizinische Beratung weitreichend aufgelöst werden.

Präeklampsie, Gestationsdiabetes und die Frühgeburt sind für ein Perinatalzentrum typische Komplikationen, die auch in anderem Zusammenhang für Mutter und Kind im besten Sinne gelöst werden müssen. Es gilt daher, betroffenen Paaren Mut zu machen und diese – wenn eine Schwangerschaft nach Nierentransplantation angestrebt wird – mit allen zur Verfügung stehenden Möglichkeiten durch die Schwangerschaft und nach der Entbindung zu

begleiten. Idealerweise im engen Schulterschluss zwischen dem Perinatal- und Transplantationszentrum unter einem Dach.



Darstellung eines Kindes im Mutterleib in der 14. Schwangerschaftswoche. Bereits zu diesem Zeitpunkt sind weitreichende Aussagen über die normale Entwicklung eines Kindes möglich.

Kontakt:

Department für Frauengesundheit Tübingen
Calwerstraße 7, 72076 Tübingen
Prof. Dr. D. Wallwiener
Prof. Dr. S. Brucker

Risikoschwangerenambulanz u. Pränataldiagnostik
Prof. Dr. K.O. Kagan
Prof. Dr. H. Abele
Tel.: 07071 29-84807

Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie (AVT)
Prof. Dr. A. Königsrainer

Transplantationszentrum Tübingen
Prof. Dr. S. Nadalin
Prof. Dr. I. Königsrainer
Tel.: 07071 29-86600

Tumorentstehung nach Organtransplantationen – Häufigkeit, Ursachen und Prävention

Martina Steurer, Prof. Dr. Ulrich Lauer, Innere Medizin VIII, Universitätsklinikum Tübingen
Kathrin Pierchalla, Universitäts-Hautklinik, Universitätsklinikum Tübingen



Häufigkeit

Für viele Patienten mit terminalen Erkrankungen an Niere, Leber, Herz oder Lunge stellt eine Organtransplantation eine lebensrettende therapeutische Maßnahme dar. In den letzten Jahrzehnten konnten die Ergebnisse nach Organtransplantationen für die betroffenen Patienten dramatisch verbessert werden. Dennoch besteht aufgrund der lebenslangen Immunsuppression, die eine Organabstoßung verhindern soll, eine erhebliche Morbidität. Die Entwicklung einer bösartigen Tumorerkrankung ist dabei eines der gravierendsten Ereignisse (1).

Verschiedene Studien zeigen im Vergleich mit der Normalbevölkerung ein etwa zwei- bis vierfach erhöhtes Risiko, eine Tumorerkrankung nach einer Organtransplantation zu entwickeln (1, 2, 3). Hierbei ist das Risiko für verschiedene Tumorerkrankungen jedoch unterschiedlich hoch. Insbesondere Tumorerkrankungen, die mit viralen Infektionen assoziiert sind, wie beispielsweise Lymphome durch Epstein-Barr-Virus (EBV), Kaposi-Sarkome durch Humanes Herpesvirus 8, anogenitale Tumore durch humane Papillomaviren (HPV), und Lebertumore durch Hepatitis B und C Viren – alles sogenannte onkogene Viren – finden sich gehäuft (4). Aber auch andere nicht mit Viren assoziierte Tumore, wie Lungen-, Nieren-, Haut- und Schilddrüsentumore sind bei Empfängern von transplantierten Organen häufiger zu sehen als in der Normalbevölkerung (1).

Die häufigsten Tumorentitäten stellen Lymphome, Lungentumore, Lebertumore und Nierentumore dar. Sie machen bei Patienten nach Organtransplantation etwa 43 % aller Tumorerkrankungen aus, während ihr Anteil in der Allgemeinbevölkerung nur 21 % beträgt (1, 2). Die speziellen biologischen Eigenschaften des empfangenen Organs und die mit der Grunderkrankung verbundenen Risikofaktoren scheinen für die Art des nach Organtransplantation entstehenden Tumors prädisponierend zu sein. So erkranken in erster Linie Empfänger von Lungen- und Lebertransplantaten an Lungenkrebs und Empfänger von

Lebertransplantaten an Leberkrebs, wohingegen Nierenzellkarzinome bei allen Organempfängern gehäuft auftreten (1, 2).

Ursachen

Eine Ursache für das erhöhte Krebsrisiko bei Organtransplantierten wird in der Persistenz viraler Infektionen vermutet, die auf die eingeschränkte Kontrolle onkogener Viren durch das Immunsystem im Rahmen der Immunsuppression zurückgeführt werden kann (4). Der vermutete Entstehungsmechanismus ähnelt hierbei dem bei HIV-Patienten, welche durch die HIV-Infektion ebenfalls ein funktionell eingeschränktes Immunsystem und ein dadurch erhöhtes Krebsrisiko aufweisen (4).

Lymphome sind in einer amerikanischen Studie die am häufigsten vorkommende Tumorerkrankung unter Organtransplantierten. Es existiert bei Organtransplantierten eine Sonderform des Non-Hodgkin-Lymphoms, welche sehr stark an eine Infektion mit EBV gekoppelt ist. Diese wird als "post-transplant lymphoproliferative disorder" (PTLD) bezeichnet, die eine Gruppe von histologisch und molekularbiologisch heterogenen Krankheiten umfasst, deren Spektrum von gutartigen Vermehrungen der T- und B-Lymphozyten bis zu bösartigen Lymphomen reicht (1, 8). Insbesondere unter jungen Organempfängern, die nach der Transplantation anfällig sind für eine Primärinfektion mit EBV, ist das Risiko für eine PTLD besonders hoch (9, 10, 11). Dies ist beispielsweise der Fall in der Konstellation eines EBV-seropositiven Organspenders und eines EBV-seronegativen Organempfängers. Außerdem ist das Risiko, an einem Lymphom zu erkranken auch bei Empfängern von Lungentransplantaten besonders hoch. Dies wird mit der Intensität der Immunsuppression bei Lungentransplantierten und dem hohen Anteil an lymphatischem Gewebe, das mit der Lunge transplantiert wird, in Zusammenhang gebracht (12).

ENGAGEMENT AUS LEIDENSCHAFT

Für Sie. Für Ihr Leben. Für erfolgreiche Transplantationen.



Eine individuell auf den Patienten abgestimmte Immunsuppression? Wir von Novartis im Bereich Transplantation arbeiten 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.

Unser Versprechen: mehr Engagement aus Leidenschaft. Ein Leben lang.

Wie bereits erwähnt zeigt sich auch für Tumorerkrankungen, welche nicht eindeutig mit chronischen Infektionen assoziiert sind, ein erhöhtes Entstehungsrisiko unter Organtransplantierten. Die Entstehung einiger Tumore, wie Melanome und Plasmazelltumore wie das Multiple Myelom, kann ebenfalls durch einen Verlust der Kontrolle des Immunsystems erklärt werden, auch ohne zugrundeliegende Infektion (4).

Die Entstehung einiger weiterer Tumorarten scheint mit der zur Transplantation führenden Grunderkrankung und deren Risikofaktoren zusammenzuhängen. So ist beispielweise das Risiko für Nieren- und Harnblasentumore bei Patienten mit Analgetikaneuropathie erhöht (6, 7). Ein weiteres Beispiel ist die Entstehung von Lungentumoren bei Patienten nach einer Lungentransplantation, welche aufgrund von Tabakrauchen und den damit verbundenen Lungenerkrankungen wie einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung transplantiert wurden. Bei Patienten, denen eine Lungenseite transplantiert wird, entsteht der Tumor häufig in der verbleibenden Eigenlunge (13, 14). Hierbei entstehen einige Lungentumore innerhalb der ersten 6 Monate nach der Lungentransplantation. Diese frühen Lungentumore könnten bereits vor der Transplantation bestehenden, aber unerkannten Lungentumoren entsprechen. Ansonsten steigt das Risiko für Lungentumore nach Lungentransplantation mit der Zeit an (1, 16, 17). Auch bei Leber- und Nierentransplantierten besteht ein erhöhtes, wenn auch etwas geringer erhöhtes Risiko für Lungentumore, was einerseits ebenfalls mit Tabakkonsum andererseits mit chronischer Immunsuppression und wiederkehrenden Lungeninfektionen zusammenhängen kann (1, 17).

Ein erhöhtes Risiko für Lebertumore wurde ausschließlich bei Lebertransplantierten beobachtet (1). Leberkrebs ist eine häufige Komplikation einer langjährigen Lebererkrankung unterschiedlicher Ursache (18). Eine Lebertransplantation stellt für lokal begrenzte Lebertumore unter bestimmten Bedingungen eine kurative und durch Leitlinien empfohlene Therapieoption dar (19). Auch bei Lebertumoren zeigt sich eine Häufung in den ersten sechs Monaten nach der Lebertransplantation, was ebenfalls mit nicht erkannten, aber vorbestehenden Le-

bertumoren mit im Blut zirkulierenden Tumorzellen vor der Transplantation in Zusammenhang gebracht werden kann (1). Für die Entwicklung eines Lebertumors besteht verglichen mit der Normalbevölkerung innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 15 Jahren nach der Lebertransplantation ein zweifach erhöhtes Risiko (1). Spät auftretende Lebertumore könnten mit vorbestehenden leberschädigenden Einflüssen wie Diabetes mellitus oder einer nicht oder nur unzureichend behandelten Hepatitis B oder C Infektion zusammenhängen (20).

Zum erhöhten Risiko von Nierentumoren bei Nierentransplantierten liegen umfangreiche Daten vor (3, 4, 21, 22, 23, 24, 25, 26). Nierentumore in den verbliebenen Eigennieren können, insbesondere früh nach der Transplantation, als Ergebnis einer malignen Transformation vorbestehender Zysten in Zystennieren entstehen (27, 28). Spät auftretende Nierentumore und das vermehrte Auftreten von Nierentumoren bei Empfängern anderer solider Organe sind nicht hinreichend geklärt (21). Es scheint möglich, dass nephrotoxische oder direkt karzinogene Effekte der immunsuppressiven Medikation zur Tumorentstehung in der Empfängerniere bei Nierentransplantierten oder in den Eigennieren bei Empfängern von Herz-, Lungen- oder Lebertransplantaten führen (29, 30). Die Tatsache, dass Nierentumore bei Patienten mit einer HIV-Infektion nicht gehäuft auftreten, spricht eher gegen eine führende Rolle der chronischen Immunsuppression in der Tumorentstehung (7).

Einige Tumorentitäten werden bei Empfängern solider Organe jedoch sogar seltener beobachtet als in der Normalbevölkerung. Hierzu zählen beispielsweise Brustkrebs und Prostatakarzinome. Dies könnte mit den umfangreichen Screeninguntersuchungen vor der Transplantation, der präemptiven Entfernung präkanzeröser Läsionen und dem Ausschluss von der Transplantation bei Patienten mit aus der Vorgeschichte bereits bekannten Tumorerkrankungen zusammenhängen (1). Außerdem wird von einer Verzerrung der Beobachtungsergebnisse bei Organtransplantierten durch die intensive medizinische Überwachung nach der Transplantation berichtet (31).

Prävention

Bösartige Tumore zeigen unter Langzeitimmunsuppression ein aggressiveres biologisches Verhalten (32, 33, 34). Dies macht ein regelmäßiges Tumorscreening im Rahmen der Nachsorge bei Organtransplantierten elementar (35). Die folgende Tabelle 1 zeigt aktuelle Empfehlungen zum Tumorscreening bei Organtransplantierten im Rahmen der Nachsorge (modifiziert nach 35, 36).

Empfehlungen zum Tumorscreening bei Organtransplantierten im Rahmen der Nachsorge

| Tumor | Screening |
|-----------------------|--|
| Lymphome | Anamnese und körperliche Untersuchung alle 3 Monate im 1. Jahr nach Transplantation, danach 1x jährlich |
| Hauttumore | Dermatologische Kontrolle (auch enoral und anogenital) mindestens 1x jährlich |
| Zervixkarzinom | Gynäkologische Kontrolle 1x jährlich inklusive PAP-Abstrich |
| Anogenitale Tumore | Klinische Untersuchung 1x jährlich |
| Kolorektale Karzinome | > 50. Lebensjahr 1x jährlich Test auf okkultes Blut im Stuhl, Koloskopie alle 5 bis 10 Jahre, bei Risikopatienten (z. B.: mit positiver Familienanamnese für kolorektale Karzinome oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen) häufiger |
| Prostatakarzinom | > 50. Lebensjahr digitale Untersuchung und PSA-Bestimmung 1x jährlich |
| Lungentumore | Derzeit kein Screening empfohlen |
| Mammakarzinome | Frauen von 50 bis 69 Jahre Mammographie alle 1 bis 2 Jahre, Frauen > 70 Jahre jährliches Screening bei einer Lebenserwartung > 8 Jahre |
| Nierentumore | Screening nicht generell empfohlen, individuell Sonographie der Eigennieren alle 1 bis 3 Jahre und Urinzytologie |
| Lebertumore | Bei Leberzirrhose und/oder chronischer Hepatitis B und/oder C Sonographie und AFP-Bestimmung alle 6 bis 12 Monate |

Das Risiko bösartiger Hauttumore bei organtransplantierten Patienten steigt zusätzlich mit zunehmendem Alter, vermehrter UV-Licht-Exposition,

stärkerer Immunsuppression, Infektionen mit HPV, bösartigen Hauttumoren in der Vorgeschichte und helleren Hauttypen an (32, 34). Abbildung 1 zeigt exemplarisch einen Hauttumor, welcher nach einer Nierentransplantation entstanden ist. Neben der einmal jährlichen dermatologischen Kontrolle sollten Patienten nach Organtransplantation daher Sonnenbaden und Solariumbesuche meiden sowie konsequenten Lichtschutz mit hohem Lichtschutzfaktor an Sonnen-exponierten Hautstellen verwenden (32, 34).



Abbildung 1: Plattenepithelkarzinom an der Schläfe links, Erstdiagnose 2013 bei Zustand nach Nierentransplantation 1999.

Patienten, die direkt nach der Transplantation eine Induktion der immunsuppressiven Therapie mit polyklonalen Antikörpern (z.B.: Antithymozytenglobulin) oder monoklonalen Antikörpern (z.B.: Muro-monab-CD3 = OKT3) erhalten, sollten gezielt auf die Entstehung von Lymphomen untersucht werden, da die durch diese Antikörper gehemmten zytotoxischen T-Zellen für die Kontrolle einer EBV-Infektion verantwortlich sind. Zudem korreliert die Entstehung von Lymphomen auch mit der Intensität und Art der Immunsuppression (33).

Außerdem sollte im Falle, dass ein bösartiger Tumor bei einem transplantierten Patienten festgestellt wird, eine Modulation der Immunsuppression diskutiert werden, entweder durch ein Absenken der Intensität der Immunsuppression oder eine Umstellung auf andere Präparate wie die mTOR-Inhibitoren Everolimus oder Sirolimus, da für diese Medikamente wachstumshemmende Eigenschaften gegenüber Tumorzellen gezeigt werden konnten. ■

Literatur:

- Engels EA et al., Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA*. 2011 Nov 2;306(17):1891–901. doi: 10.1001/jama.2011.1592.
- Meyer, R. Tumoren nach Organtransplantation: Das Krebsrisiko ist im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung verdoppelt. *Dtsch Arztebl* 2011; 108(47): A-2547 / B-2132 / C-2104.
- Birkeland SA, Storm HH, Lamm LU, Barlow L, Blohme I, Forsberg B, et al. Cancer risk after renal transplantation in the Nordic countries, 1964–1986. *Int J Cancer*. 1995;60:183–189.
- Gulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:59–67.
- Kasike BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *American Society of Transplantation. J Am Soc Nephrol*. 2000;11 Suppl 15:S1–S86. S1–86.
- Swindle P, Falk M, Rigby R, Petrie J, Hawley C, Nicol D. Transitional cell carcinoma in renal transplant recipients: the influence of compound analgesics. *Br J Urol*. 1998;81:229–233.
- Layman AB, Engels EA. Kidney and bladder cancers among people with AIDS in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;48:365–367.
- Harris NL, Swerdlow SH, Frizzera G, Knowles DM. Post-transplant lymphoproliferative disorders. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, editors. *Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, France: IARC Press; 2001. pp. 264–269.
- Quinlan SC, Pfeiffer RM, Morton LM, Engels EA. Risk factors for early-onset and late-onset post-transplant lymphoproliferative disorder in kidney recipients in the United States. *Am J Hematol*. 2011; 86:206–209.
- Cockfield SM. Identifying the patient at risk for post-transplant lymphoproliferative disorder. *Transpl Infect Dis*. 2001;3:70–78.
- Andreone P, Gramenzi A, Lorenzini S, Biselli M, Cursaro C, Pileri S, et al. Posttransplantation lymphoproliferative disorders. *Arch Intern Med*. 2003;163:1997–2004.
- Opelz G, Dohler B. Lymphomas after solid organ transplantation: a collaborative transplant study report. *Am J Transplant*. 2004;4:222–230.
- Minai OA, Shah S, Mazzone P, Budev MM, Sahoo D, Murthy S, et al. Bronchogenic carcinoma after lung transplantation: characteristics and outcomes. *J Thorac Oncol*. 2008;3:1404–1409.
- Dickson RP, Davis RD, Rea JB, Palmer SM. High frequency of bronchogenic carcinoma after single-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:1297–1301.
- Ritchie AJ, Mussa S, Sivasothy P, Stewart S. Single-lung transplant complicated by unexpected explant carcinoma: a management dilemma. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:1206–1208.
- Abrahams NA, Meziane M, Ramalingam P, Mehta A, DeCamp M, Farver CF. Incidence of primary neoplasms in explanted lungs: long-term follow-up from 214 lung transplant patients. *Transplant Proc*. 2004;36:2808–2811.
- Engels EA. Inflammation in the development of lung cancer: epidemiological evidence. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2008;8:605–615.
- Thuluvath PJ, Guidinger MK, Fung JJ, Johnson LB, Rayhill SC, Pelletier SJ. Liver transplantation in the United States, 1999–2008. *Am J Transplant*. 2010;10:1003–1019.
- Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334: 693–699.
- Hoffmann CJ, Subramanian AK, Cameron AM, Engels EA. Incidence and risk factors for hepatocellular carcinoma after solid organ transplantation. *Transplantation*. 2008;86:784–790.
- Collett D, Mumford L, Banner NR, Neuberger J, Watson C. Comparison of the incidence of malignancy in recipients of different types of organ: a UK Registry audit. *Am J Transplant*. 2010;10:1889–1896.
- Villeneuve PJ, Schaubel DE, Fenton SS, Shepherd FA, Jiang Y, Mao Y. Cancer incidence among Canadian kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2007;7:941–948.
- Adami J, Gäbel H, Lindelöf B, Ekström K, Rydh B, Glimelius B, et al. Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer*. 2003;89:1221–1227.
- Kyllönen L, Salmela K, Pukkala E. Cancer incidence in a kidney-transplanted population. *Transpl Int*. 2000;13 Suppl 1:S394–S398.
- Serraino D, Piselli P, Angeletti C, Minetti E, Pozzetto A, Civati G, et al. Risk of Kaposi's sarcoma and of other cancers in Italian renal transplant patients. *Br J Cancer*. 2005;92:572–575.
- Kasike BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2004; 4:905–913.
- Goh A, Vathsala A. Native renal cysts and dialysis duration are risk factors for renal cell carcinoma in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2011;11:86–92.
- Heinz-Peer G, Schoder M, Rand T, Mayer G, Mostbeck GH. Prevalence of acquired cystic kidney disease and tumors in native kidneys of renal transplant recipients: a prospective US study. *Radiology*. 1995;195:667–671.
- de Mattos AM, Olyaei AJ, Bennett WM. Nephrotoxicity of immunosuppressive drugs: long-term consequences and challenges for the future. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:333–346.
- Guba M, Graeb C, Jauch KW, Geissler EK. Pro- and anti-cancer effects of immunosuppressive agents used in organ transplantation. *Transplantation*. 2004;77:1777–1782.
- Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:605–613.
- Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A: Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003; 348: 1681–91.
- Birkeland SA, Hamilton-Dutoit S: Is posttransplant lymphoproliferative disorder (PTLD) caused by any specific immunosuppressive drug or by the transplantation per se? *Transplantation* 2003; 76: 984–8.
- Traywick C, O'Reilly FM: Management of skin cancer in solid organ transplant recipients. *Dermatol Ther* 2005; 18: 12–8.
- Schrem, Harald; Barg-Hock, Hannelore; Strassburg, Christian P.; Schwarz, Anke; Klempnauer, Jürgen, Nachsorge bei Organtransplantierten. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(9): 148–55; DOI: 10.3238/arztebl.2009.0148.
- Mayr M: Management nach Transplantation. *Ther Umschau* 2005; 62:487–501.
- Morath C, Mueller M, Goldschmidt H, Schwenger V, Opelz G, Zeier M: Malignancy in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1582–8.

Rehabilitation nach Nierentransplantation und Lebendspende

Dr. Felix Günther, MediClin Staufenburg Klinik
Prof. Dr. Jürgen Wagner, MediClin Staufenburg Klinik



Mit der Nierentransplantation haben Sie einen großen Schritt getan, ihre Krankheit zu bewältigen. Sie können in Zukunft auf die belastende Dialysetherapie verzichten oder vermeiden und haben die Chance, ein weitgehend normales Leben zu führen.

Dennoch bleibt Ihre neue Niere ein fremdes Organ. Es sind im Alltag viele Punkte zu beachten und umzusetzen, damit das Transplantat so lange wie möglich gut funktionstüchtig bleibt und keine Folgeschäden auftreten. Die dauerhafte Einnahme und richtige Einstellung auf die Immunsuppressiva, die Erkennung und Behandlung von Abstoßungen oder Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck und Diabetes spielen dabei eine sehr wichtige Rolle und können die Überlebenszeit des Transplantats beeinflussen.

In den ersten Wochen stehen vor allem die Erholung von dem operativen Eingriff der Transplantation, engmaschige medizinische Kontrollen und die Gewöhnung an das neue Organ im Vordergrund. Es stellen sich aber auch erste Fragen, wie es im Beruf weitergeht.

Auch als Nierenspende haben Sie eine große Operation hinter sich. Gleichzeitig gilt es, sich auch selbst und in der Beziehung zum Empfänger auf die neue Situation nach der Spende einzustellen und die Weichen zu stellen, daß die verbliebene Niere gut geschützt bleibt.

In Deutschland besteht daher die Möglichkeit, im Anschluss an eine Nierentransplantation, eine Pankreas-/Nierentransplantation oder Lebendspende in die sogenannte Anschlussheilbehandlung zu gehen. Diese dauert im Allgemeinen drei Wochen und kann bei medizinischer Notwendigkeit verlängert werden. In dieser Zeit kann man sich einerseits von der Operation erholen und wieder zu Kräften kommen, andererseits sich aber auch für das Leben mit dem Transplantat vorbereiten. Bei länger zurückliegender Transplantation kann das sogenannte Heilverfahren gewählt werden.

Die MediClin Staufenburgklinik in Durbach bei Offenburg ist in Baden-Württemberg die einzige Klinik mit Zulassung der Deutschen Rentenversicherung, die auf die Nachbetreuung nierentransplantierte Patienten und von Lebendspendern spezialisiert ist. Die enge Zusammenarbeit der Ärzte verschiedener Fachrichtungen und Therapeuten unter nierenfachärztlicher Leitung in einem Team ist dabei ein besonderes Kennzeichen der Klinik. Als diabetologisches Zentrum der Deutschen-Diabetes-Gesellschaft werden dort auch sachkundig der Transplantationsdiabetes behandelt, aber auch orthopädische und urologische Probleme.

Die Therapie steht dort unter ärztlicher Leitung. Entsprechend der Vorgaben des Nierentransplantationszentrums werden Nierenfunktion und Immunsuppressiva engmaschig kontrolliert: Es besteht eine enge Beziehung zum Nierentransplantationszentrum in Tübingen, so dass auf kurzem Wege die weitere Therapie mit Ihrem Transplantationszentrum besprochen werden kann und eventuelle Probleme früh erkannt werden.



Körperlich aktive transplantierte Patienten verbessern ihr Herz-Kreislauf-Risiko



Der Wiedereinstieg ins Berufsleben kann nach Transplantation wieder gelingen

Ihre Rehabilitationsziele nach der Transplantation legen Sie individuell mit Ihrem behandelnden Arzt im Gespräch fest: Das ist oft die Steigerung der körperlichen Kraft und Ausdauer. Dies steht vor allem bei ehemaligen Dialysepatienten an, um die Dialysefolgen zu überwinden, aber auch der Muskelschwund durch die anfänglich hochdosierte Kortisontherapie kann so gebremst werden. Wichtig sind aber auch die Kenntnis und der selbstständige Umgang mit Ihren Medikamenten und Immunsuppressiva sowie der Umgang mit dem Transplantat im Alltags- und Berufsleben. Ernährungsberatung, keimarme Kost, aber auch Haus- und Gartenarbeit sind ebenfalls notwendige Themen.

Manchmal stellt das neue Organ auch eine psychische Bürde dar oder die „Verpflichtung“ gegenüber dem Spender belastet. In diesen Fällen kann die Rehabilitation auch gezielte psychologische Unterstützung geben, um diese Punkte zu klären und Ballast abzuwerfen.

Daher ist die Rehabilitation nicht nur geeignet für Patienten mit einer deutlichen körperlichen „Schwäche“ oder sich noch erholendem Transplantatfunktion, sondern auch für Patienten nach „geplanter“ Nierentransplantation, die sich hinterher relativ fit fühlen. Das zeigt auch die hohe Zufriedenheit von Patienten, die die Rehabilitation wahrnehmen.

Früher sprach man noch von „Kur“ und hatte den Fokus auf der „Schonung“, heutzutage setzen wir in der Rehabilitation auf Ihre Bedürfnisse zugeschnittene Trainingsprogramme ein, um sie in der kürzestmöglichen Zeit wieder fit zu machen.

Von daher stellen sich oft auch schon erste Fragen nach der Erwerbsfähigkeit; die medizinisch-beruflich orientierte Rehabilitation und Sozialberatung stellt erste Weichen, wenn es um die Wiederaufnahme der Erwerbsfähigkeit und die Wiedereingliederung ins Berufsleben geht.

Oft wird vergessen, daß auch Lebendspende einen gesetzlichen Anspruch auf Rehabilitation haben. Rehabilitation ist selbstverständlich für Patienten, die aus anderen Gründen, z. B. wegen eines Tumors, eine Niere entfernt bekommen. Das aber gilt gleichermaßen auch für Lebendspende, der Gesetzgeber will, dass Lebendspende nicht schlechter als Transplantatempfänger gestellt werden. Dennoch sind bei der Antragstellung manchmal Hürden zu überwinden. Für die heutzutage auch öfter älteren Lebendspende ist es mit Blick auf die nächsten 20 bis 30 Jahre wichtig, darauf zu achten, daß die verbliebene Niere Ihre Funktion erhält und z. B. Bluthochdruck vermieden wird.

Für Fragen zur Antragstellung steht Ihnen die Staufenburg Klinik unter 0781 473 265 jederzeit gerne zur Verfügung. ■



Nach einer Transplantation besteht nicht nur bei psychischer Belastung oft Gesprächsbedarf



Changing tomorrow

Astellas arbeitet mit großem Engagement daran, aus neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen innovative, medizinische Lösungen zu entwickeln, die das Leben von Patienten auf der ganzen Welt verbessern und ihnen neue Hoffnung geben.

Als ein weltweit führendes Unternehmen auf dem Gebiet der Transplantationsmedizin sind wir stolz, seit über 20 Jahren die Spezialisten auf diesem ganz besonderen Gebiet der Medizin zu unterstützen, einen Beitrag zur Ausbildung von Transplantationsmedizinern zu leisten und die Aufklärungsarbeit zu fördern. Organspende ist ein kompliziertes und emotionales Thema sowohl für Patienten als auch für deren Angehörige. Die physischen und emotionalen Anforderungen sowohl an den Empfänger als auch an den Spender sind groß und der Weg bis zur Transplantation ist oft lang und schwierig.

Bei Astellas konzentrieren wir uns darauf, unsere Vision *Changing tomorrow* Wirklichkeit werden zu lassen.

leben-mit-transplantation.de



Rehabilitationszentrum Ederhof, Partner in der Behandlung transplantiertter PatientInnen und deren Familie

Doris Etzelsberger, Pflegedienstleitung, Rehabilitationszentrum Ederhof



Das Rehabilitationszentrum Ederhof, das sein integratives Konzept besonders auf die Bedürfnisse von chronisch kranken Kindern, Jugendlichen vor und nach Organtransplantation und deren Familien ausgerichtet hat, wurde im Jahr 1992 von der Rudolf Pichlmayr Stiftung gegründet.

Die chronische Erkrankung eines Kindes stellt für die gesamte Familie eine große Belastung dar. Darum hat sich die Einrichtung auf familienorientierte Rehabilitation spezialisiert. Familienorientierte Rehabilitation meint die Begleitung eines chronisch kranken Kindes durch seine Eltern oder sonstige Erziehungsberechtigte und seine Geschwister und bedeutet die Einbeziehung der gesamten Familie in den Rehabilitationsprozess. Diese Begleitung ist deshalb sinnvoll, weil die Erkrankung des Kindes

auch Auswirkungen auf das gesamte Familiensystem hat. Aus diesem Grund wurde die Gesamtbesetzung der zu betreuenden Familien bewusst limitiert, um so in einer familiären Atmosphäre eine sehr individuelle Betreuung für PatientInnen und Angehörige zu garantieren.

Darüber hinaus ermöglicht und fördert das Nebeneinander von PatientInnen in unterschiedlichen Phasen einer chronischen Erkrankung den individuellen Erfahrungsaustausch und das Lernen am praktischen Beispiel.

Die Einrichtung übernimmt verschiedene Aufgaben im Rehabilitationsbereich der Patientenversorgung, sowie deren Familien. Durch die qualifizierte Therapie, bestehend aus Anleitung, Schulung und Training von Kind und Eltern, können die am Ederhof

erlernten Abläufe an die neue Lebenssituation angepasst und in den Alltag integriert werden.

Um dieser Herausforderung gerecht zu werden, verfügt die Sonderkrankenanstalt über die räumlichen, apparativen und personellen Voraussetzungen. Durch die langjährige Erfahrung und Kompetenz des interdisziplinären Teams wird in den vier Wochen nicht nur eine gesundheitliche Besserung erzielt, sondern auch eine Nachhaltigkeit in der neu erworbenen Lebensqualität der Kinder, Jugendlichen und derer Familien erreicht.

Unsere Zielgruppen sind:

- Kinder und Jugendliche vor und nach Organtransplantation (Niere, Leber, Herz, Lunge, Pankreas, etc.)
- PatientInnen mit chronischen Nieren-, Leber-, Herz-, Lunge-, Pankreas- oder ähnlicher Erkrankung vor Organtransplantation
- Dialysepflichtige Kinder und Jugendliche (Hämodialyse, Peritonealdialyse)
- Kinder und Jugendliche mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen
- Familien – Mütter, Väter, Geschwister – der betroffenen PatientInnen

Unsere Ziele sind:

• Die ganzheitliche Genesung und Rehabilitation

Dazu gehört die medizinische Begleitung und Kontrolle durch qualifiziertes Personal (Ärzte und Pflegepersonal) um akute oder chronische Krankheitssymptome zu verbessern und sekundäre Folgeerkrankungen zu verhindern. Durch eine umfassende medizinische Aufklärung und Beratung werden PatientInnen, aber auch deren Familien auf die aktuelle Situation eingestellt, denn nur wenn bekannt ist, warum Medikamente zu bestimmten Uhrzeiten genommen werden müssen, warum einige Lebensmittel nicht zu empfehlen sind und die Hygiene eine wichtige Rolle spielt, können sie diese Faktoren in den Tagesablauf einbauen und sicher damit umgehen.

• Steigerung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit

Bewegung, Spiel und Sport sind in der Behandlung von chronischen Erkrankungen wichtig für den Erhalt oder die Wiedererlangung einer altersgemäßen körperlichen Aktivität und Leistungsfähigkeit. Im Vordergrund steht hierbei vor allem, dass die Bewegungstherapie Spaß macht und das Selbstvertrauen stärkt. Durch ein gezieltes körperliches Training wird die Leistungsfähigkeit und das Gesundheitsempfinden verbessert. Sport und Bewegung bedeuten zudem soziale Teilhabe am Leben. Deshalb ist dies ein elementarer Bestandteil unseres Rehabilitationsangebotes, unabhängig vom Krankheitsbild.

• Die psychosoziale Stabilisierung

Dieses Ziel wird durch Wissensvermittlung, Entspannung, psychologische Begleitung (Gruppen bzw. Einzelsettings) und Beratung erreicht. Vorwiegend geht es darum, eine bessere Akzeptanz der aktuellen Situation herzustellen und die Belastungsfähigkeit für kommende gesundheitliche Schwierigkeiten zu steigern. Mit dem Wissen über die Erkrankung und die Wirkung der Medikamente wird versucht, der häufig bei Jugendlichen beobachteten Non-Compliance möglichst schon im Vorfeld vorzubeugen. Dadurch wird im weiteren Sinne an der Krankheitsbewältigung gearbeitet und damit eine gesteigerte Lebensqualität erreicht.

• Förderung einer gesundheitsorientierten Freizeitgestaltung

Dieser Schwerpunkt wird mit einem dem Alter, der Gruppe und der Jahreszeit angepassten Konzept verfolgt. Unser freizeitpädagogisches Angebot beinhaltet Klettern, Wandern, Schwimmen, Bogenschießen, Kegeln, Schifahren, Schlitten fahren und vieles mehr.

Spezielle Rehabilitationskonzepte:

Aus den Erkenntnissen der familienorientierten Rehabilitation und den Ergebnissen der kontinuierlichen Qualitätskontrolle heraus kam es zu der Konzeptentwicklung einer Kleinkind- und Jugendrehabilitation.



Kleinkindrehabilitation:

Das bestehende Konzept wurde speziell den Bedürfnissen der Kinder bis zum 6. Lebensjahr und deren Familie angepasst. In dieser Zeit gibt es spezielle Maßnahmen für Eltern mit Kindern im Klein- und Kleinstkindalter.

In der Rehadauer von vier Wochen kann die gesamte Familie fern von Krankenhaus und Alltagsstress, aber dennoch im geschützten Rahmen, viel Zeit miteinander verbringen.

Der Zeitpunkt der Erkrankung der Kinder ist noch ganz nah; die damit verbundenen Krankenhausaufenthalte liegen noch nicht lange zurück. Diese einschneidenden Ereignisse können die betreffenden Familien nun am Ederhof beginnen zu verarbeiten und sich im Leben wieder neu ausrichten.

Jugendrehabilitation:

Diese Rehabilitationsmaßnahme dauert drei Wochen. In dieser Zeit unterstützt das Team die jugendlichen PatientInnen dabei, Gesundheitsbewusstsein zu entwickeln, mit ihrer Erkrankung zurechtzukommen und zu lernen mit ihren persönlichen und sozialen Belastungen umzugehen.

Auf die Jugendlichen wartet ein umfangreiches Programm. Das Konzept ist gegliedert in Einzeltherapien, Schulungen, Gesprächsrunden und Be-

wegungstherapie in der Gruppe und Aktivausflüge. Einer der großen Vorteile der Jugendrehabilitation ist der Austausch der Jugendlichen untereinander. Dieser Austausch wird fachlich begleitet und findet auch ganz automatisch im Rehabilitationsalltag statt. Die Jugendlichen machen die Erfahrung, nicht mehr Außenseiter oder Einzelgänger zu sein. Das Zusammenleben in der Gruppe führt einerseits zu neuen Lerneffekten im Umgang mit der Erkrankung und andererseits zu völlig neuem Selbstvertrauen, weil krankheitsbedingte Nachteile keine Bedeutung mehr im sozialen Umgang haben. ■



Medizinische Rehabilitation nach Lebertransplantation in der Fachklinik Sonnenhof

Dr. Irene Krause, Fachklinik Sonnenhof
Dr. Ralf Stehle, Fachklinik Sonnenhof



Nach der Transplantation hilft Ihnen eine Rehabilitation, die körperliche und psychische Belastbarkeit für den Alltag wiederzuerlangen und Überlastungen oder Komplikationen zu vermeiden.

Die Fachklinik Sonnenhof liegt in einer der landschaftlich schönsten Gegenden des nördlichen Schwarzwaldes in einer Höhe von 650 m ü.M. Die Gegend ist für ihr mildes Reizklima und die staub- und nebelfreie Luft bekannt. Naturerlebnisorientierte Kunst- und Kulturwege führen direkt von der Klinik aus durch die Nadelwälder und bieten Ruhe und Entspannung. Der Hotelcharakter trägt in Verbindung mit medizinisch hochqualifizierter Betreuung zum bestmöglichen Heilungserfolg und Erreichen der Rehabilitationsziele bei. Die Klinik vermittelt den Patienten durch ihren familiären Führungsstil Geborgenheit und individuelle Betreuung.

Mit jahrzehntelanger Erfahrung in der Nachsorge nach Lebertransplantationen bieten wir durch unser Team von Fachärzten und Therapeuten eine optimale Versorgung an. Während der Reha findet eine intensive Beratung und Überwachung statt.

- Engmaschige Visiten und Überwachung der Leberfunktion durch Labor und Farbdopplersonographie sowie Kontrolle der Immunsuppression sichern den Behandlungserfolg.
- Durch den persönlichen Kontakt unserer Ärzte mit Ihrem Transplantationszentrum kann eine optimale Überwachung der Organfunktion und die Anpassung der Medikamente während der Rehabilitation zusätzlich gesichert werden.
- Physiotherapie und Ergotherapie helfen Ihnen, Ihre körperliche Leistungsfähigkeit wiederzuer-

langen. Darüber hinaus hilft Ihnen körperliche Bewegung, Komplikationen wie Herz-Kreislauf-erkrankungen und Osteoporose zu vermeiden.

- Eine gesunde Ernährung trägt dazu bei, Infektionen zu vermeiden und Bluthochdruck oder Diabetes zu verhindern. In unserer Lehrküche erlernen Sie die Zubereitung gesunder und schmackhafter Gerichte für die Zeit nach der Reha.
- Wir bieten psychologische Betreuung im Umgang mit der Erkrankung, zur Stressbewältigung und Entspannung an.
- Unser Sozialdienst unterstützt Sie bei persönlichen, finanziellen und beruflichen Problemen und Veränderungen.
- Während der Reha-Maßnahme erfolgt durch unsere Fachärzte auch eine sozialmedizinische Begutachtung der individuellen Leistungsfähigkeit für das weitere Berufsleben. Hierbei gilt es, Krankheitsfolgen zu minimieren und weitere gesundheitliche Schäden zu vermeiden. Viele unserer Patienten können nach 6-12 Monaten ins Berufsleben zurückkehren.

Nach einer Lebertransplantation ist eine vollständige soziale und häufig auch berufliche Integration möglich. Während der Rehabilitation können die

Patienten den Umgang mit den Medikamenten erlernen. Eine ausgewogene, keimarme Ernährung trägt dazu bei, Infektionen zu vermeiden. Durch Bewegung und sportliche Betätigung können Gewicht, Blutfette und Blutdruck positiv beeinflusst werden. Das ist nach Transplantation besonders wichtig, um Spätkomplikationen der immunsuppressiven Medikamente wie Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes und Osteoporose (Knochenschwund) zu vermeiden.

Die häufigsten Fragestellungen, die unsere Patienten beschäftigen, sind:

- Was darf ich mir im Alltag zumuten, was muss ich vermeiden?
- Wie ernähre ich mich richtig?
- Fragen zur Hygiene
- Wie geht es gesundheitlich weiter?
- Welche beruflichen Perspektiven ergeben sich?

Unsere Spezialisten werden gemeinsam mit Ihnen Antworten auf diese Fragen finden.

Wir freuen uns, Sie bei ihrer Rehabilitation in unserer Klinik zu unterstützen und zu begleiten.

Ihre Fachklinik Sonnenhof



Funktion und Aufgaben der Transplantationsbeauftragten am UKT

Dr. Manfred Beck, Leitender Transplantationsbeauftragter, Universitätsklinikum Tübingen



Transplantationen retten Leben und können die Lebensqualität verbessern. Dabei liegt es in der Natur der Sache, dass für die Durchführung von Transplantationen zwingend Organspenden erforderlich sind. Nachdem zwischen der Anzahl gespendeter Organe und der Anzahl von Patienten auf den Wartelisten ein erhebliches Missverhältnis besteht, haben neben zahllosen Aktivitäten auf unterschiedlichsten Ebenen des öffentlichen Lebens und der Medien auch die Gesetzgeber von Bund und Ländern schon vor Jahren mit der Schaffung der Position von transplantationsbeauftragten Ärzten in den Krankenhäusern Grundlagen dafür geschaffen, dass möglichst alle potentiellen Organspender erkannt und die Organentnahme realisiert werden können. Im Transplantationsgesetz ist in § 9b festgelegt, dass alle Krankenhäuser mit Intensivstation und möglichem Potential an Patienten, die bei Erfüllung bestimmter Voraussetzungen für eine Organspende in Frage kommen können, mindestens einen sog. Transplantationsbeauftragten bestellen müssen. Dieser ist in Erfüllung seiner Aufgaben unmittelbar der ärztlichen Leitung des Krankenhauses unterstellt. Er ist bei der Wahrnehmung seiner Aufgaben unabhängig und unterliegt keinen Weisungen. Transplantationsbeauftragte sind insbesondere dafür verantwortlich, dass in den Entnahmekrankenhäusern sämtliche gesetzlichen Verpflichtungen aus dem Transplantationsgesetz sowie damit verbundene weitere Regelungen strikt eingehalten, dass Angehörige von Organspendern in angemessener Weise begleitet, dass in den Entnahmekrankenhäusern Zuständigkeiten und Handlungsabläufe im Zusammenhang mit Organspenden als Standards definiert und kommuniziert werden und dass das ärztliche und pflegerische Personal über die Bedeutung und den Prozess der Organspende regelmäßig informiert wird. Darüber hinaus sind Transplantationsbeauftragte auch für die Koordination beziehungsweise Durchführung von Aufklärungs- und Öffentlichkeitsarbeit zum Thema Organspende seitens der Krankenhäuser zuständig.

Das Universitätsklinikum Tübingen trägt den gesetzlichen Anforderungen in hohem Maße Rechenschaft, indem es nicht nur schon seit vielen Jahren für jede der 5 Intensivstationen einen eigenen transplantationsbeauftragten Arzt sondern zusätzlich für 2 Intensivstationen auch eine transplantationsbeauftragten Pflegekraft bestellt hat. Die Tätigkeiten und Aktivitäten dieser Transplantationsbeauftragten werden übergeordnet durch einen zusätzlich bestellten Leitenden Transplantationsbeauftragten koordiniert, der für diese Aufgabe von anderen Tätigkeiten freigestellt ist. Er ist dem Leitenden Ärztlichen Direktor des Klinikums unmittelbar unterstellt, berichtet diesem regelmäßig und vertritt das Klinikum in allen Fragen der Organspende.

Im vergangenen Jahr erhielt das Klinikum Tübingen für sein besonderes Engagement in der Organspende eine hohe Auszeichnung, verliehen vom Minister für Soziales und Integration in Baden-Württemberg, der Landesärztekammer, der Baden-Württembergischen Krankenhausgesellschaft und der Deutschen Stiftung Organtransplantation DSO. Gewürdigt wurden damit insbesondere zahlreiche Aktivitäten mit Bezug zur Organspende in Form von internen Qualitätssicherungsmaßnahmen, Schulungsangeboten in Aus- und Weiterbildung der Berufsgruppen und Studenten, Angebote zur Angehörigenbetreuung und viele weitere Aktivitäten. Überreicht wurde die Auszeichnung durch den Minister für Soziales und Integration in Baden-Württemberg, Herrn Manne Lucha im Juli 2017.

Die Transplantationsbeauftragten des Universitätsklinikums Tübingen betrachten diese Auszeichnung als Anerkennung für die bisher geleistete Arbeit, aber auch als Ansporn, um das Bewusstsein aller Mitarbeiter des Klinikums für Sinnhaftigkeit und Erfordernisse von Organspenden zum Wohl der auf den Wartelisten der Transplantationszentren wartenden Menschen wach zu halten und zu schärfen. ■



von rechts: Minister Manne Lucha, Herr Schlotterer, Dr. Beck, PD Dr. Schleicher DSO, Prof. Bamberg



Zur Person:

Dr. med. Manfred Beck

ist seit 1. 4. 2017 Leitender Transplantationsbeauftragter am Universitätsklinikum Tübingen. Bis zur Übernahme der neuen Funktion war er mehrere Jahre als Geschäftsführer der Klinik für Allgemeine, Viszeral-

und Transplantationschirurgie und zusätzlich von 2010 bis 2016 auch der Anästhesie und der Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie tätig.

Mit der Übernahme der Funktion des Ltd. Transplantationsbeauftragten schließt sich für Dr. Beck der Kreis seiner beruflich-medizinischen Stationen. Dieser begann nach Abschluss seines Studiums der Pharmazie und Pharmakologie und anschließendem Medizinstudium an der Universität Freiburg i. Br. 1988 mit Antritt einer ersten Stelle als Assistenzarzt in der Herzchirurgie des Herzzentrums Bad Krozingen. Aus dieser Zeit resultieren auch erste konkrete Erfahrungen mit der Transplantationschirurgie. Schon damals war Dr. Beck an Herztransplantationen, Organentnahmen und der peri-

und postoperativen Betreuung von herztransplantierten Patienten beteiligt. Zu weiteren Stationen seines klinischen Werdegangs gehörten die Facharztausbildung für Allgemeinchirurgie am Schwarzwald-Baar-Klinikum Villingen-Schwenningen sowie der Erwerb der Zusatzbezeichnung „Notfallmedizin“. Ab dem Jahr 2000 übernahm Dr. Beck leitende Funktionen im Klinikmanagement und Administrationsbereich des Schwarzwald-Baar-Klinikums, bevor er 2010 schließlich an das Universitätsklinikum Tübingen wechselte.

Die neue Aufgabe in Tübingen betrachtet Dr. Beck als eine ständige Herausforderung, das Thema Organspende und Transplantation innerhalb des eigenen Klinikums, aber auch darüber hinaus in der Öffentlichkeit präsent zu halten. So möchte er künftig mehr potenzielle Spender in den jeweiligen Kliniken erreichen und insgesamt das Zustimmungsverhalten von Angehörigen durch frühzeitige Einbeziehung und Aufklärung weiter verbessern. Hierzu gehört auch eine transparente Information der Öffentlichkeit zum Thema Organspende. Daneben ergänzen Vorträge und Schulungen insbesondere vor den Mitarbeitern des eigenen Klinikums, zu passenden Anlässen aber auch in der allgemeinen Öffentlichkeit sowie die Mitarbeit in diversen Gremien die Zielsetzung des Leitenden Transplantationsbeauftragten.

Vom Geretteten zum Retter

Dr. Beate Harder, Transplantationszentrum, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen



Seit nunmehr 6 Jahren lebt Mark also mit dem linken Leberlappen seines Vaters – und er lebt sehr gut, wie die regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen des pädiatrischen Teams bestätigen. Der mittlerweile 14-jährige Mark ist fit und kann mit seiner Familie das normale Leben eines Teenagers führen, mit Schule, Ausbildung und Sport (wie z. B. Wanderurlaub in den Alpen).

Und er kann sich als aktives Mitglied in der Jugendfeuerwehr engagieren (siehe Titelbild), um so selbst einmal zum Helfer und vielleicht sogar zum Lebensretter zu werden. ■



Mark mit seinem Vater (Lebendspender) und seiner Schwester (von links nach rechts) beim Wandern im Pfingsturlaub 2017

Als achtjähriger wurde Mark im Sommer 2012 mit einem akuten Leberversagen in die Kinderklinik des UKT eingeliefert. Trotz Ausschöpfung aller Maßnahmen verschlechterte sich sein Zustand, auch andere Organe wurden zunehmend insuffizient und der Junge wurde komatös. Eine Lebertransplantation wurde indiziert und Mark umgehend gelistet.

Da es für Mark trotz seines kritischen Zustandes kein adäquates Organangebot gab, wurde sein Vater innerhalb von zwei Tagen in einem echten Teamwork aller Beteiligten als Lebendspender evaluiert und vorbereitet.

Anschließend fanden die zwei mehrstündigen Operationen von Vater und Sohn statt. Es waren zwei hochkomplexe Eingriffe, die nur deshalb so erfolgreich in kürzester Zeit umgesetzt werden konnten, weil Experten unterschiedlichster Fachrichtungen für das Wohl beider Patienten professionell und zügig zusammengearbeitet haben.

Wichtiges in Kürze

Geschäftsstelle des Transplantationszentrums

Geschäftszeiten:
Montag bis Freitag 08:00 bis 18:00
24 h telefonischer Bereitschaftsdienst
Tel. 07071 29-86600



Geschäftsstellenleitung

Yvonne Désirée Hary, Dipl.-Pflegerwissenschaftlerin
Gebäude 400, Ebene 3, Raum 250

Qualitätssicherung und Öffentlichkeitsarbeit

Yvonne Désirée Hary, Tel. 07071 29-86600
Bärbel Deiß, Tel. 07071 29-81154

Administration und Koordination

Allmut Eiben Stolz
Stephanie Küper

Interdisziplinäre Transplantationsambulanz

Die Transplantationsambulanz befindet sich im Gebäude der Crona-Kliniken, Gebäude 400, Ebene 3, Chirurgische Poliklinik

Sprechstundenkoordination

Susanne Geiger
Montag bis Freitag
Terminvergabe nur nach telefonischer Vereinbarung

Ramona Saile
09:00 bis 14:00 Uhr

Sprechstunden

| | |
|------------|---|
| Montag | Nachsorge Leber-, Nieren- und Pankreas-Transplantation |
| Dienstag | Nachsorge Leber-, Nieren- und Pankreas-Transplantation Transplantationsstudien |
| Mittwoch | Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantation |
| Donnerstag | Nachsorge Leber-, Nieren- und Pankreas-Transplantation |
| Freitag | Nachsorge Nieren- und Pankreas-Transplantation |



Geschäftsstelle des Transplantationszentrums

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

Fax 0 70 71 / 29-49 34

transplantation@med.uni-tuebingen.de

Chirurgie

Prof. Dr. S. Nadalin (Leiter Transplantationszentrum)
Prof. Dr. A. Radtke
PD Dr. R. Ladurner
Dr. M. Quante

Dr. R. Bachmann
Dr. I. Capobianco
Dr. J. Strohäker
Dr. S. Templin

Anmeldung Ambulanz:
Susanne Geiger

Tel. 0 70 71 / 29-8 55 84, 9:00 – 14:00 Uhr

Neuvorstellung:

Mittwoch

Nachsorge:

Montag, Dienstag, Donnerstag, Freitag

Studienpatienten und spezielle Fragestellungen:

Dienstag, Freitag

Innere Medizin I Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten

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

Lebertransplantation
Prof. Dr. C. Berg
S. Hauch

Dr. C. Werner

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

PD Dr. N. Heyne
PD Dr. M. Guthoff

Dr. S. Rüb
Dr. D. Baumann

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

PD Dr. Dr. E. Sturm PhD (Koordination Lebertransplantation)

Dr. S. Hartleif

Dr. A. Busch (Koordination Darmtransplantation)

Dr. J. Hilberath

Nierentransplantation

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

PD Dr. H. Billing
M. Geßner