

Neues aus dem **Transplantationszentrum Universitätsklinikum Tübingen**

TRANSLPANT *report*

Ausgabe 8
2020



Klinik für Allgemeine,
Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum
Tübingen





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

wir freuen uns, Ihnen die nun schon 8. Auflage unseres Transplant Reports präsentieren zu dürfen.

Die Transplantationsmedizin ist ein sich stetig weiterentwickelndes Feld. In der diesjährigen Ausgabe des Transplant-Reports haben wir den Fokus auf Innovationen in Diagnostik, Therapie vor und nach Transplantation sowie neue Behandlungsmethoden gelegt.

In ausgewählten Artikeln werden patientenrelevante Fragen zu Reisen nach Transplantation und dem Transfer von adoleszenten, transplantierten Patienten (nach Vollendung des 18. Lebensjahrs) in die Erwachsenenmedizin thematisiert.

Nach Entlassung aus dem klinischen Umfeld sehen sich transplantierte Patienten mit vielen Herausforderungen in ihrem Alltag konfrontiert. In der Kinderklinik des UKTs wird diese Problematik durch ein sozialmedizinisches Nachsorgeangebot aufgegriffen, welches hier vorgestellt wird.

Eine Transplantation ist für die betroffenen Patienten ein einschneidendes Ereignis. Welche Probleme, Ängste Hoffnungen aber auch Chancen und Entwicklungsmöglichkeiten sich daraus ergeben, wird in unserer Titelstory von einer jungen Transplantierten eindrücklich beschrieben.

Abgerundet werden die Beiträge im Journal mit der Verleihung des Herlunt-Werner-Preises 2018 an Herrn Prof. Nadalin.

Last but not least möchten wir es nicht versäumen, Sie zu den Patientenveranstaltungen unseres Zentrums im Jahr 2020 herzlich einzuladen. Dazu gehören neben dem Patiententag am 14.06.2020, auch die Treffen der wwPatienten auf der Warteliste für Niere und Leber, im Frühjahr und Herbst.

Im Namen des Transplantationszentrums möchte ich mich bei allen Mitarbeitern, Kooperationspartnern, aber auch bei den Patientenverbänden für ihr Vertrauen und die gute Zusammenarbeit bedanken.

Ihr

Prof. A. Königsrainer

- 5** Tätigkeitsbericht Transplantationszentrum Tübingen
- 6** Lebertransplantation bei Lebermetastasen des Dickdarmkrebses
- 10** LiMAx-Test – kann die Leberfunktion objektiviert werden?
- 12** Unser Preisträger: Prof. Dr. Silvio Nadalin
- 14** Neue Medikamente für Diabetes, Herz und Niere
- 17** Ergebnisse Uterus-Transplantation: Wer kommt dafür in Frage?
- 20** Titelstory: Mein Name ist Aleyna
- 24** Innovative Therapie Strategien mittels RNAi
- 26** Transition von Jugendlichen nach Lebertransplantation
- 30** Auslandsreisen nach Transplantation – Was ist zu beachten?
- 35** Die Sozialmedizinische Nachsorge

Tätigkeitsbericht Transplantations- zentrum Tübingen

Prof. Dr. Silvio Nadalin
Yvonne Désirée Hary

Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie,
Universitätsklinikum Tübingen



2018 wurden deutschlandweit 18 % mehr Organtransplantationen durchgeführt als im Vorjahr. Ein sehr erfreulicher Trend, der sich auch für Tübingen positiv ausgewirkt hat und zwar konnten über 120 Transplantationen am hiesigen Zentrum durchgeführt werden.

Gerade bei der Kinderleber-Transplantation hat sich diese positive Entwicklung gezeigt. Mit 23 erfolgreich durchgeführten Lebertransplantationen bei Kindern im Jahr 2018 ist Tübingen neben dem UKE Hamburg in Deutschland Spitzenreiter für diese Form der Lebertransplantation. Darüber hinaus konnte auch die Anzahl von Teillebertransplantationen im Vergleich zum Vorjahr erneut gesteigert werden, was ebenfalls zum erfreulich guten Ergebnis für das Jahr 2018 beigetragen hat.

Auch für das Nierentransplantationsprogramm des Zentrums war 2018 ein sehr gutes Jahr, es konnten über 50 Nieren transplantiert werden. Dieser Trend konnte auch bei den Pankreastransplantationen beobachtet werden, die im überwiegenden Teil der Fälle in Kombination mit einer Nierentransplantation durchgeführt wurden.

Der positive Trend eines steigenden Organspenderaufkommens im Jahr 2018 hat sich leider in 2019 wieder verflacht. Dennoch war es uns durch eine sorgfältige und individualisierte Auswahl der begrenzt zur Verfügung stehenden

Organangebote möglich, die Zahlen der durchgeführten Lebertransplantationen weitgehend konstant zu halten.

Die Lebertransplantation bei Kindern sowie die Nieren-Lebendspenden konnten, wie schon im Vorjahr, auf stabil gutem Niveau gehalten werden. Schwankungen der postmortalen Orgaspendezahlen betreffen in besonderem Maße die Nierentransplantation. Mit jedem einzelnen fehlenden Spender fehlen naturgemäß zwei Nieren, die für unsere Patienten auf der Warteliste nicht zur Verfügung stehen. Dies war auch in 2019 deutlich spürbar.

In der Summe ist es uns dennoch gelungen die Langzeitergebnisse und zwar die Überlebensrate der in Tübingen transplantierten Patienten deutlich über dem bundesweiten Durchschnitt zu halten. Dies bestätigt uns einmal mehr in der Strategie eine „high-End Chirurgie“ unter maximaler Nutzung der vorhandenen Ressourcen zu betreiben und so für die Patienten individualisiert die besten Ergebnisse zu erzielen.

Abschließend sollte nicht unerwähnt bleiben, dass nach den ersten erfolgreich in Tübingen durchgeführten Gebärmuttertransplantationen in 2016 und 2017, in diesem Jahr zwei Organempfängerinnen jeweils ein gesundes Kind zur Welt gebracht haben. Wir freuen uns mit den Familien über dieses große Glück.

Organ und Art der Transplantation	Anzahl
Leber gesamt	799
Voll (p.m.)	633
SPLIT (p.m.)	91
Lebendspende	75
Leber Erwachsene	637
Voll (p.m.)	581
SPLIT (p.m.)	36
Lebendspende	20
Leber Kinder (≤16J)	162
Voll (p.m.)	52
SPLIT (p.m.)	55
Lebendspende	55
Nieren gesamt	770
Spende (p.m.)	545
Lebendspende	225
Niere Erwachsene	715
Spende (p.m.)	500
Lebendspende	215
Niere Kinder (≤16J)	55
Spende (p.m.)	45
Lebendspende	10
Pankreas	82
SPK/PAK/PA	55/8/9
Inselzell	1
Darm / Multiviszeral	21
Erwachsene	14
Kinder (≤16J)	7
Gebärmutter	4
Gesamt	1676

SPK: Simultane Pankreas-Nieren Transplant
 PAK: Pankreas-nach-Nieren Transplantation
 PA: Alleinige Pankreastransplantation
 p.m.: post mortem
 Tab. 1: Transplantationen
 04. 2004 – 01.01.2018

Lebertransplantation bei Lebermetastasen des Dickdarmkrebses

Dickdarmkrebs (Kolikreales Karzinom) ist der dritthäufigste Krebs bei Männern und der zweithäufigste bei Frauen in Deutschland und auch weltweit [1, 2].

Absiedelungen des Dickdarmkrebses in der Leber werden kolorektale Lebermetastasen genannt. Lebermetastasen bestehen bei 15–25% der Patienten bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Dickdarmkrebses.

Ein großer Anteil der Patienten mit Dickdarmkrebs (25–50 %) wird im Verlauf innerhalb von drei Jahren nach operativer Entfernung des Primärtumors im Darm Lebermetastasen entwickeln. Eine Operation der Lebermetastasen zur Heilung (eine sogenannte kurative Resektion) ist leider nur bei etwa 25 % dieser Patienten möglich.

Mehr als 75 % der Patienten mit Lebermetastasen eines Dickdarmkrebses

können nicht kurativ (heilend) an der Leber operiert werden, das heißt, sie sind nicht resektabel (Stadium IV des Dickdarmkrebses). Die Gründe dafür sind vorwiegend durch die Ausbreitung der Metastasen bedingt.

Bei Patienten mit nicht operierbaren Lebermetastasen im Krankheitsstadium IV des Darmkrebses liegt die mittlere Überlebenszeit bei 2 Jahren, die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit (das bedeutet, nach 5 Jahren sind so viele Patienten am Leben), liegt durchschnittlich um die 10% [1, 5].

Auch mittels unterschiedlichen lokalen Behandlungsmethoden wie Strahlentherapie und Hitzebehandlung (RFA, Mikrowellen) ist keine Verbesserung der Überlebenszeiten zu erwarten [1, 5].

Seit mehreren Jahrzehnten wird die **Lebertransplantation** bei Patienten mit Lebermetastasen bei kolorektalem Kar-

zinom weltweit für ausgesuchte Patienten durchgeführt. Insgesamt wurden weltweit bis jetzt um die 100 Patienten mit dieser Diagnose lebertransplantiert. Norwegische Transplantationschirurgen (Transplantationsstudie **SECA I**) haben in den letzten Jahren die sogenannten **OSLO Selektionskriterien** etabliert (s. Tabelle), um Patienten mit guten Überlebenschancen zu identifizieren.

Nach 5 Jahren waren 56% der gut ausgewählten transplantierten Patienten am Leben. Damit konnten die Norwegischen Ärzte eine deutliche Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate mit einer Lebertransplantation zeigen [4, 6, 12].

In der **SECA-II** Studie wurden die Einschlusskriterien für eine Transplantation noch verfeinert [4].

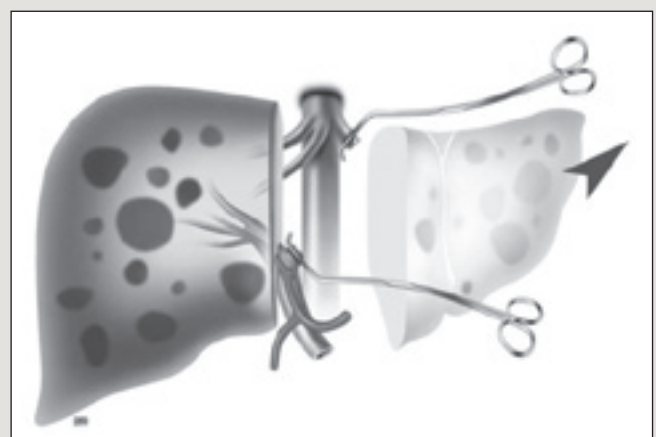
Unter Anwendung der erweiterten Selektionskriterien konnten hervorragende Ergebnisse nach Lebertransplantation erzielt werden und zuvor haben **80% der Patienten** 5 Jahre überlebt.

Des Weiteren konnten das krankheitsfreie Intervall verlängert werden, das bedeutet, dass Patienten viel länger ohne Rückfall des Tumors geblieben sind.

Selektionskriterien zur Lebertransplantation bei Patienten mit Dickdarmkrebs [1].

Oslo Kriterien	Weitere Selektionskriterien
Maximaler Tumordurchmesser < 5.5 cm	Tumorbiologie: keine sogenannten schlechten prognostischen Marker im Tumorgewebe (sogenannte (K)RAS oder BRAF Mutationen)
Tumormarker CEA < 80 ng/l	Primärtumor auf der linken Seite des Dickdarms
Kein Tumorwachstum unter Chemotherapie	
Zeitspanne Erstdiagnose des Darmkrebses – Lebertransplantation > 2 Jahre	Ausmessung der Metastasen im PET-CT (Volumen, Durchmesser)

Bild 1: Empfänger-Operation: Hemihepatektomie (Teilleberentfernung) links [8]





Angesichts des Organmangels in vielen Teilen Europas haben die Transplantationschirurgen aus Oslo eine sogenannte Teil (Split)-Lebertransplantation durch Teilung (Splitten) einer Leber eines verstorbenen Spenders vorgeschlagen.

Aufgrund des gravierenden Organmangels und der derzeitigen Gesetzeslage in Deutschland ist eine Lebertransplantation durch eine Leber / Teilleber verstorbener Spender bei Patienten mit Lebermetastasen bei Dickdarmkarzinom nicht erlaubt.

Daher wurde in Tübingen in Zusammenarbeit mit den Transplantationschirurgen in Jena ein neues experimentelles Verfahren entwickelt und erprobt und zwar durch eine Teil-Lebenspende eines Verwandten in einer zweizeitigen Operation des tumorkranken Empfängers [8]:

Die LD-RAPID Studie / Liver-T(w)o-Heal Study.

Entscheidender Unterschied zu einer herkömmlichen Leber-Lebenspende bei diesem Transplantationsverfahren ist, durch die Teil-Lebenspende den Spender durch Entnahme von möglichst

geringem Lebergewebe wenig zu gefährden.

Die Lebertransplantation mithilfe einer Teilleber von gesunden Spendern bei Darmkrebspatienten mit Lebermetastasen – Die LD-RAPID Studie.

(Offizieller Titel der Studie:) Auxiliäre Leber-Lebendsegmenttransplantation (Auxiliary Living Donor Liver Transplantation) kombiniert mit zweizeitiger Hepatektomie bei nicht resektablen kolorektalen Lebermetastasen) [8]

Die Lebendspender Operation

Operative Entfernung eines linksseitigen (linkslateralen) Leber-Transplantats, Segmente II und III (kleinster Leberlappen beim Menschen)

Nach sorgfältiger Überprüfung der Eignung zur Leber-Lebenspende wird das Teilstück des linken Leberlappens des Spenders (linkslaterale Lebersegmente 2 und 3) in einer etablierten Technik entnommen [8–10]. Das Transplantationszentrum Tübingen hat in diesem Bereich sehr große Erfahrungen, sodass dieser Eingriff absolut komplikationsarm durchgeführt werden kann.

Die Empfänger Operation / Lebertransplantation

Operation 1:

Eröffnung der Bauchhöhle mit sorgfältiger Inspektion des Operationsgebietes, mit Überprüfung, ob keine weiteren Metastasen außerhalb der Leber vorliegen. Präparation der Blutgefäße an der Leberpforte.

Entfernung des linken Leberlappens (linksseitige Hepatektomie), s. **Bild 1**

Dann Einpflanzung des Teilleber-Transplantats an derselben Stelle (auxiliäre Lebertransplantation = Huckepack Methode), gefolgt von der Unterbindung der venösen Blutzufuhr für den rechten Leberlappen. **Bild 2** [8]

Innerhalb von ca. 2 Wochen wächst das neu eingepflanzte Lebertransplantat deutlich an, sodass bei ausreichender Größe und Funktion der Rest der erkrankten Leber entfernt werden kann.

Operation 2:

Komplettierung (Vervollständigung) der rechtsseitigen Leberentfernung (Hepatektomie). **Bild 3**

Bild 2: Implantation (Einpflanzung) eines linkslateralen Lebertransplantats und Unterbindung der Pfortader rechts

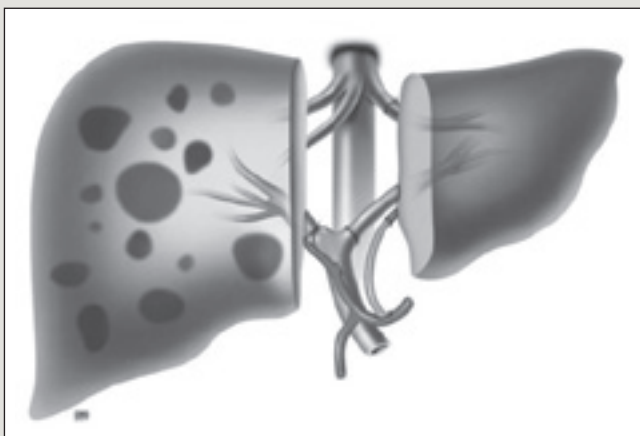
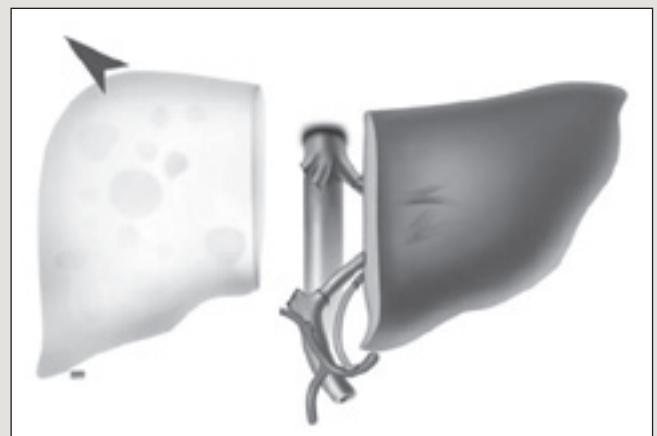


Bild 3: Entfernung der patienteneigenen kranken rechten Restleber [8].





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.

www.leben-mit-transplantation.de



Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurden fünf Patienten mit nicht resektablem kolorektalen Karzinom durch diese Methode transplantiert [8, 10].

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass dieses Verfahren funktioniert und deshalb Patienten als Behandlungsoption angeboten werden kann.

Entscheidend ist, die Patienten strengen Auswahlkriterien zu unterziehen. Erfahrungsgemäß können leider nur ca. **10% der möglichen Patienten** transplantiert werden. Nach erfolgreicher Transplantation ist eine strenge Nachsorge erforderlich, um neu aufgetretene Metastasen schnell zu erkennen und zu therapieren [1, 8, 10].

Schlussfolgerung:

Die Lebertransplantation bei Patienten mit nicht operierbaren Lebermetastasen eines Dickdarmkrebs ist eine mögliche Behandlungsoption bei wenigen ausgesuchten Patienten.

Das beschriebene Konzept ist momentan die einzige Lösung für das Dilemma der Organknappheit. Die Spenderrisiken sind anhand dieses speziellen Transplantationsverfahrens sehr gering, sodass dieses Verfahren vorerst im Rahmen einer klinischen Prüfung weiter untersucht werden soll [1, 8–10].

Literatur:

- 1 Auxiliary living donor liver transplantation combined with two-stage hepatectomy for unresectable colorectal liver metastases.
Silvio Nadalin, Alfred Königsrainer, Ivan Capobianco, Utz Settmacher, Falk Rauchfuss.
Curr Opin Organ Transplant 2019;651-658.
- 2 https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Home/homepage_node.html
- 3 Dueland S, Syversveen T, Solheim JM, et al. Survival following liver transplantation for patients with nonresectable liver-only colorectal metastases.
Ann Surg 2019; doi: 10.1097/SLA.0000000000003404. [Epub ahead of print] About long-term results of liver transplantation for colorectal liver metastases (CRLM) in selected patients.
- 4 Gorgen A, Muaddi H, Zhang W, et al. The new era of transplant oncology: liver transplantation for nonresectable colorectal cancer liver metastases. Can J Gastroenterol Hepatol 2018; 2018:9531925.
Excellent review on the topic of liver transplantation for CRLM.
- 5 Wasan HS, Gibbs P, Sharma NK, et al. First-line selective internal radiotherapy plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with liver metastases from colorectal cancer (FOXFIRE, SIRFLOX, and FOXFIREGlobal):
- 6 Hagness M, Foss A, Line PD, et al. Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. Ann Surg 2013; 257:800–806.
- 7 Toso C, Pinto Marques H, Andres A, et al. Liver transplantation for colorectal liver metastasis: survival without recurrence can be achieved. Liver Transpl 2017; 23:1073–1076.
- 8 Königsrainer A, Templin S, Capobianco I, et al. Paradigm shift in the management of irresectable colorectal liver metastases: living donor auxiliary partial orthotopic liver transplantation in combination with two-stage hepatectomy (LD-RAPID). Ann Surg 2019; 270:327–332.
The first report worldwide about living donor RAPID.
- 9 Nadalin S, Capobianco I, Königsrainer A. Response to comment on 'RAPID but not harmful: functional evaluation with hepatobiliary scintigraphy after accelerated liver regeneration techniques'. Ann Surg 2019; 270:e62–e63.
- 10 Rauchfuss F, Nadalin S, Königsrainer A, Settmacher U. Living donor liver transplantation with two-stage hepatectomy for patients with isolated, irresectable colorectal liver-the LIVER-T (W)O-HEAL study. World J Surg Oncol 2019; 17:11.
- 11 Line PD, Hagness M, Berstad AE, et al. A novel concept for partial liver transplantation in nonresectable colorectal liver metastases: the RAPID concept. Ann Surg 2015; 262:e5–9.
- 12 Dueland S, Guren TK, Hagness M, et al. Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer? Ann Surg 2015; 261:956–960.

LiMAx-Test – kann die Leberfunktion objektiviert werden?

Was ist der LiMAx-Test?

Der LiMAx-Test (*liver maximum capacity*) ist ein quantitativer Atemtest, welcher die Verstoffwechslungskapazität der Leber ermitteln kann.

Gemessen wird die Umwandlung von nicht-radioaktivem C_{13} -Methacetin zu Paracetamol und C_{13} -CO₂, welches in der Ausatemluft quantitativ erfasst wird. Die Verstoffwechslung erfolgt in der Leber exklusiv über das Enzym CYP-1A2.

Es handelt sich um einen am Patientenbett durchführbaren Test, welcher über ein fahrbares Gerät (etwas größer als ein Ultraschallgerät) erfolgt (siehe Abbildung 1). Die Testperson bzw. der/die Patient/in trägt für den Test eine Atemmaske, über welche die Ausatemluft in das Gerät geleitet wird. Anschließend wird die Testsubstanz (C_{13} -Methacetin) über eine Vene injiziert.

Eine Gegenanzeige für den Test stellt lediglich eine Allergie gegen Paracetamol dar. Unerwünschte Nebenwirkungen sind im Zusammenhang mit dem Testverfahren nicht zu befürchten. Die



Abbildung 1

verabreichte Dosis Paracetamol liegt im gewöhnlichen therapeutischen Bereich und ist gewichtsadaptiert.

Die Messung erfolgt über ca. 30–45 Minuten, wobei der Anstieg des C_{13} -CO₂ in der Ausatemluft erfasst wird. Der „LiMAx-Wert“ wird letztlich aus der Geschwindigkeit des Anstieges und der maximalen Menge an ausgeatmetem C_{13} -CO₂ ermittelt, sodass er im Wesentlichen die tatsächliche Umsetzung des Methacetins durch die Leber widerspiegelt. Der Wert wird in Mikrogramm pro Stunde pro Kilogramm Körperge-

wicht ($\mu\text{g}/\text{h}/\text{kg}$) angegeben. Ein normaler Wert liegt über 315 $\mu\text{g}/\text{h}/\text{kg}$, unter 315 $\mu\text{g}/\text{h}/\text{kg}$ ist von einer Leberfunktionseinschränkung, unter 140 $\mu\text{g}/\text{h}/\text{kg}$ von einer schweren Leberfunktionseinschränkung auszugehen.

Abbildung 2 zeigt zwei verschiedene Messergebnisse: Bild A zeigt das Profil einer Patientin mit normaler Leberfunktion, Bild B das Profil von einem Patienten mit bekannter Leberzirrhose (CHILD A). Hierbei erfolgte nach einer Ausgangsmessung von ca. 5 Minuten die intravenöse Injektion von nicht-



radioaktivem C_{13} -Methacetin zum Zeitpunkt 0 Minuten (siehe X-Achse). Bereits bei Betrachtung der Kurven fällt der langsamere und insgesamt geringere Anstieg der Kurve in Bild B auf, was sich auch in den berechneten Werten ($649 \mu\text{g/h/kg}$ versus $206 \mu\text{g/h/kg}$) widerspiegelt. In Bild B war also die Kapazität der Leber das C_{13} -Methacetin zu Paracetamol umzuwandeln deutlich geringer.

Das Gerät und die Messung der Leberfunktionskapazität sind bereits in zahlreichen Studien ausführlich untersucht worden. Das Gerät ist zugelassen und im Handel erhältlich, der Vertrieb erfolgt über die Firma Humedics®.

Wo kann das LiMAX-Verfahren eingesetzt werden?

Die LiMAX-Messung wurde bereits im Bereich der Leberchirurgie als prognostischer Parameter beispielsweise vor und nach Leberteilresektion untersucht und hat sich als wichtiger zusätzlicher Entscheidungsfaktor vor Eingriffen an der Leber etabliert. In der Allgemeinchirurgie wird die LiMAX-Messung an einigen Zentren in Deutschland daher schon regelmäßig zum Beispiel vor Tu-

mor-Resektionen an der Leber durchgeführt.

Des Weiteren haben Studien gezeigt, dass der LiMAX-Test, insbesondere in der Kombination mit beispielsweise dem FibroScan, ein gutes nicht-invasives diagnostisches Verfahren zur Identifikation und Schweregradeinschätzung einer Leberfibrose und -zirrhose darstellt.

Andere Einsatz- und Forschungsgebiete umfassen das akute Leberversagen, wobei hier insbesondere die Einschätzung hinsichtlich der Notwendigkeit bzw. Dringlichkeit einer Lebertransplantation wichtig sind. Ferner ist die Untersuchung der Leberfunktion unmittelbar nach erfolgter Lebertransplantation in Einzelfällen wichtig, um zum Beispiel ein frühzeitiges Versagen des Transplantates zu erkennen.

Die Leberfunktionsmessung mittels LiMAX ist auch bei einem beatmeten Patienten auf Intensivstation möglich.

Wie sieht es mit LiMAX am Universitätsklinikum Tübingen aus?

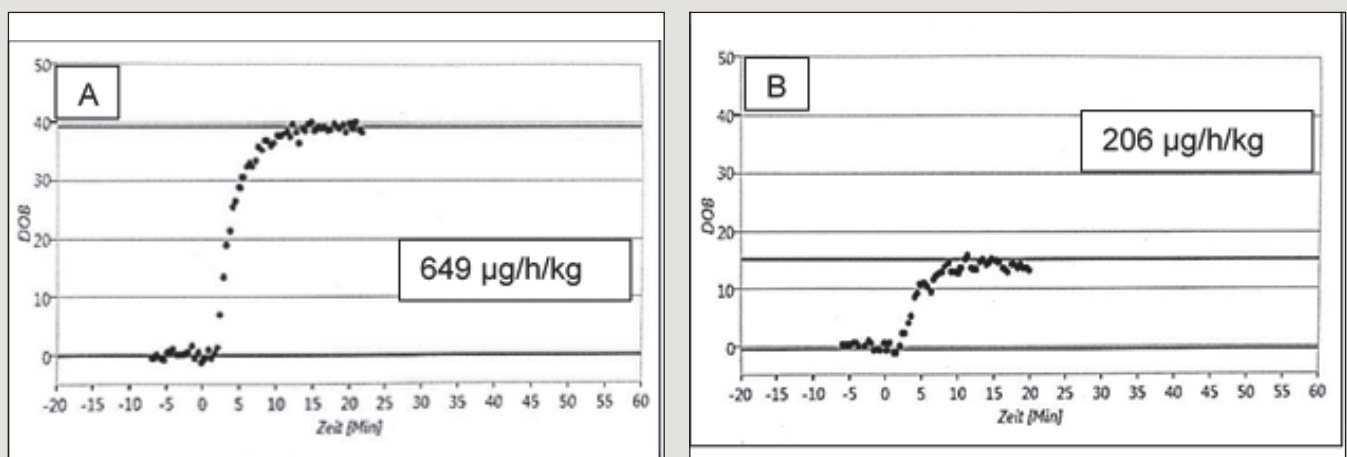
Seit Anfang 2019 verfügt auch das Universitätsklinikum Tübingen in der Abteilung Innere Medizin I (Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionser-

krankungen) über die Möglichkeit einer Messung der Leberfunktionskapazität mittels des LiMAX-Testverfahren. Somit wird LiMAX in der klinischen Routine für die bereits etablierten Fragestellungen regelmäßig eingesetzt.

Da allerdings für eine Vielzahl klinisch interessanter Fragestellungen bislang noch keine Daten existieren, erfolgt der Einsatz des LiMAX-Geräts auch studienbegleitet bzw. im Rahmen eigeninitiiert klinischer Pilotstudien. Unter anderem untersucht werden die prognostische Bedeutung der LiMAX-Messung bei Patienten vor Anlage eines TIPSS (Transjugulären portosystemischen Shunt) zur Behandlung von massiver Bauchwasserbildung bei Patienten mit Leberzirrhose oder auch im Zusammenhang mit einer strahlenmedizinischen Tumortherapie der Leber.

Ziel ist es, den Einsatz von LiMAX für Patienten mit Lebererkrankungen bzw. nach Lebertransplantation durch Schaffung einer größeren Datengrundlage so zu etablieren, dass das momentan noch nicht durch die Kassen finanzierte Verfahren (Kosten ca. 450,- €) flächendeckender zum Einsatz kommt und perspektivisch auch als eine Kassenleistung akzeptiert wird.

Abbildung 2

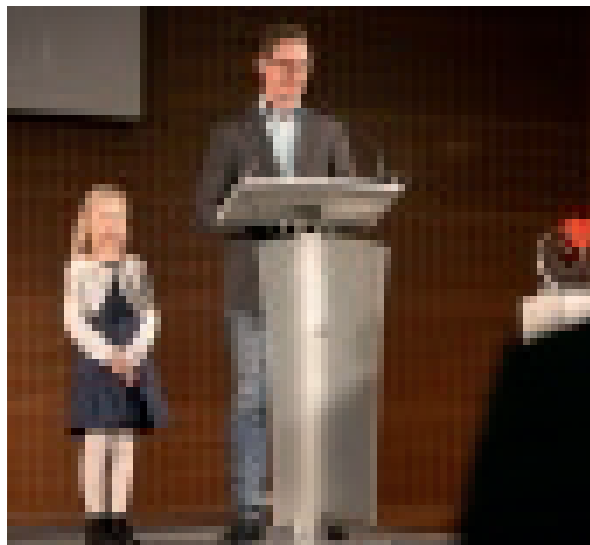


Unser Preisträger: Prof. Dr. Silvio Nadalin

Am 12. November 2018 machten wir uns, d. h. meine Frau Andrea, unser jüngster Sohn Julian und ich, im ICE auf den Weg von Ulm nach Frankfurt/Main. Begleitet wurden wir von Frau Marion Gnädig vom Universitätsklinikum Tübingen und vom Verein „Leberkrankes Kind e.V.“. Wir folgten einer Einladung des Vereins „Kinderhilfe Organtransplantation – Sportler für Organspende e. V.“, kurz KiO. Anlass war die Verleihung des Helmut-Werner-Preises 2018 an Prof. Dr. Silvio Nadalin, Transplantationsmediziner und Chirurg, Leiter des Transplantationszentrums am Universitätsklinikum Tübingen. Er war es nämlich, der im August 2012 zusammen mit seinem Kollegen PD Dr. Ekkehard Sturm unserem Julian, damals 6 Monate alt, durch eine Lebertransplantation das Leben gerettet hatte.

Der als gemeinnützig und mildtätig anerkannte Verein KiO ist nach eigenen Angaben im Bereich der Kindertransplantation das einzige übergreifende deutsche Hilfswerk. KiO hat einen Hilfsfonds eingerichtet mit dem Ziel, die von einer Organtransplantation betroffenen Kinder und ihre Familien in besonderen Notlagen unbürokratisch zu unterstützen. Mitglieder und Fördermitglieder der KiO sind namhafte Persönlichkeiten aus Politik, Sport und Wirtschaft.

Die KiO vergibt seit 2005 einmal im Jahr den „Helmut Werner-Preis“ für Menschen, die sich in besonderem Maße um die Belange von Kindern und Jugendlichen vor oder nach einer Transplantation verdient gemacht haben.



Der Preis ist benannt nach dem früheren Mercedes-Chef Helmut Werner, der ein außergewöhnliches Engagement für die lebensrettende Idee der Organspende zeigte. Er verstarb 2004 an den Folgen eines Leberversagens, ermöglichte aber die KiO-Gründung. Das Preisgeld von 5.000 Euro stiftet die Familie Werner. Über die Preisvergabe entscheidet der KiO-Vorstand in Zusammenarbeit mit dem KiO-Kuratorium, dem führenden Transplantationsmediziner Deutschlands angehören.



Dem KiO-Kuratorium zur Wahl vorgeschlagen wurde Prof. Dr. Silvio Nadalin von der Eltern-Initiative „Verein leberkrankes Kind e.V.“. Prof. Dr. Nadalin führte seit dem Jahr 2008 in Tübingen mehr als 100 Lebertransplantationen bei Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen durch. In der Begründung heißt es, die Ergebnisse seien exzellent, die Funktion der transplantierten Organe und die Überlebensrate lägen weit über dem Schnitt. Gelobt würden seine höchsten Qualitätsanforderungen sowie sein Einsatz für das Splitten einer zu transplantierenden Leber, um zwei Kindern das Leben zu retten. Er strahle großes Vertrauen aus und



verstehe es, seine Sprache so zu wählen, dass auch Laien medizinische Hintergründe verstehen und nachvollziehen könnten.

Im Oktober 2018 ließ die KiO anlässlich einer Routineuntersuchung unseres Julian am Tübinger Klinikum einen Kurzfilm erstellen, der in Vorbereitung für die Preisverleihung in Frankfurt die gewissenhafte und vertrauensvolle Wesensart Prof. Dr. Nadalins für Eltern und Kinder aufzeigt.

In Frankfurt trafen wir die Familie Huber-Hron, deren Tochter Melina ebenfalls von Prof. Dr. Nadalin transplantiert worden war.

Die Verleihung des Preises im Festsaal der Frankfurter Universität war in diesem Jahr Teil einer von Jan Hofer moderierten Benefiz-Veranstaltung des Vereins „Sportler für Organspende“ und der KiO unter dem Leitgedanken „Große und kleine Helden“. Als Vertreter der Eltern hielt Markus Huber die Laudatio. Die Ehrung übernahm KiO-Vorsitzender Reinhard Gödel und die Vorstandsmitglieder Antje Gutsche, Hartwig Gauder und Jens Werner.

Wir Eltern sind besonders erfreut darüber, dass die außergewöhnliche Leistung Prof. Dr. Nadalins durch die Ehrung und Preisverleihung gewürdigt wird, was ihn – wie er in seiner Dankesrede zum Ausdruck brachte – einerseits in seiner Einstellung Kindern und Eltern gegenüber bestätigt und andererseits weiterhin anspornen und motivieren wird.





Martina Guthoff

Neue Medikamente für Diabetes, Herz und Niere

Kardiovaskuläre Erkrankungen stehen weltweit mit an oberster Stelle der Todesursachen. Auch bei Patienten nach Organtransplantation spielen sie für die weitere Prognose eine entscheidende Rolle und die Risikofaktoren wie Diabetes mellitus oder Prädiabetes sowie Herz- oder Niereninsuffizienz sind auch nach Organtransplantation wesentliche Kernpunkte.

In den letzten Jahren sind eine Reihe neuer Medikamente, vor allem zur Behandlung des Diabetes, aber auch beispielsweise der Herzinsuffizienz auf den Markt gekommen, die in Studien zu einer deutlichen und in diesem Ausmaß nicht erwarteten Verbesserung klinischer Endpunkte geführt haben. Ihnen gemeinsam ist die Tatsache, dass sie an

jeweils mehreren Stellen in das kardio-reno-metabolische Risikoprofil eingreifen und somit einen relevanten Beitrag für die Senkung des kardiovaskulären Risikos erbringen können. Auf die wesentlichen Substanzklassen und ggf. den möglichen Einsatz bei transplantierten Patienten soll im Folgenden eingegangen werden.

SGLT2-Hemmer

Die wohl bekannteste Studie mit sehr überraschendem Ergebnis war die EMPA-Reg Outcome Studie (Zinman et al, NEJM 2015). Hier konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Typ 2 Diabetes durch die Gabe von Empagliflozin, einem SGLT2-Hemmer, das Risiko für kardiovaskuläre Ereignis-

nisse und Tod, verglichen mit Placebo, deutlich gesenkt werden kann. In einer zweiten Auswertung konnte weiterhin ein protektiver Effekt auf das Vorschreiten einer diabetischen Nephropathie dargestellt werden (Wanner et al, NEJM 2016). Beide Effekte waren dabei unabhängig von einer Verbesserung des Blutzuckerstoffwechsels. Auch für andere Substanzen dieser Medikamentenklasse konnten diese Ergebnisse bestätigt werden. Seither sind diese Medikamente in der Diabetestherapie stark in den Vordergrund gerückt und werden bei Patienten mit Herz- oder Nierenerkrankung in erster Linie empfohlen (ADA&EASD Consensus Report; Davies et al., Diabetes Care 2018).



Was sind SGLT2-Hemmer?

SGLT2 steht für „sodium-glucose-co-transporter 2“, also „Natrium-Glukose-Cotransporter 2“. Hierbei handelt es sich um einen Transporter im proximalen Tubulus der Niere, der für die Rückresorption filtrierter Glukose zuständig ist (Abb. 1). Wird dieser blockiert, wird mit dem Urin vermehrt Glukose ausgeschieden und der Blutzucker sinkt. Durch die negative Energiebilanz kommt es überdies zu einer Gewichtsabnahme. Die gleichzeitig vermehrte Ausscheidung von Natrium hat einen diuretischen und Blutdruck-senkenden Effekt. Durch Aktivierung des tubuloglomerulären Feedbacks an der Macula densa wird die GFR gedrosselt, was in einer Reduktion der Hyperfiltration resultiert. Letzteres ist überwiegend für den protektiven Effekt auf die Niere verantwortlich.

Potentielle Nebenwirkungen ergeben sich aus dem Wirkmechanismus der Glukosurie: In den Studien sind vermehrt urogenitale Infektionen beschrieben.

besteht. Pilotstudien konnten jedoch zeigen, dass der Einsatz bei selektierten Patienten auch in dieser Gruppe gut möglich ist (Mahling et al., KBPR 2019; Schwaiger et al., Am J Transplant 2018). Ob dies auch zu einem langfristigen Erhalt der Nierenfunktion bzw. zu einer Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen führt, muss in prospektiven Studien geklärt werden.

SGLT2-Hemmer bei speziellen Patientengruppen

Nach Nierentransplantation: Insbesondere bei Patienten nach Nierentransplantation ist ein spezifischer Nutzen durch die Progressionshemmung der SGLT2-Hemmer zu erwarten. Bisher wird diese Substanzgruppe jedoch noch nicht breit eingesetzt, da Sorge im Hinblick auf eine akute Nierenschädigung durch die diuretische Wirkung sowie auf das Risiko für urogenitale Infektionen besteht. Pilotstudien konnten jedoch zeigen, dass der Einsatz bei selektierten Patienten

auch in dieser Gruppe gut möglich ist (Mahling et al., KBPR 2019; Schwaiger et al., Am J Transplant 2018). Ob dies auch zu einem langfristigen Erhalt der Nierenfunktion bzw. zu einer Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen führt, muss in prospektiven Studien geklärt werden.

Bei Patienten ohne Diabetes mellitus: SGLT2-Hemmer sind bislang nur für Patienten mit Diabetes mellitus zugelassen. Aufgrund des nachgewiesenen Benefits für Herz und Niere wird der Einsatz jedoch bereits auch außerhalb dieser Indikation in Studien untersucht. Die Daten der DAPA-HF-Studie wurden kürzlich publiziert und zeigen auch bei Patienten ohne Diabetes eine signifikante Verbesserung von kardiovaskulären Endpunkten bei Herzinsuffizienz (McMurrey et al., NEJM 2019). Die Studien zu Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz laufen aktuell noch.

GLP1-RA

GLP1 gehört zu den körpereigenen Inkretinen, die nahrungsabhängig u. a. die Insulinsekretion im Pankreas erhöhen. GLP1-Rezeptoragonisten (GLP1-RA) bieten neben der Blutzuckerkontrolle vor allem den Vorteil, dass sie zu einer deutlichen Gewichtsreduktion führen. Auch für GLP1-RA sind in großen Studien positive Effekte auf kardiovaskuläre und renale Endpunkte beschrieben worden (z. B. für Liraglutide, Marso et al., NEJM 2016; Mann et al., NEJM 2017). Dieser Effekt konnte jedoch nicht für alle Vertreter dieser Substanzgruppe bestätigt werden, so dass es sich möglicherweise um einen substanzspezifischen Effekt handelt.

Bei Patienten nach solider Organtransplantation muss berücksichtigt werden, dass die Magenentleerung durch GLP1-RA gehemmt wird und es so ggf. zu einer veränderten Resorption der Immunsuppressiva kommen kann. Auch hier konnte jedoch in Pilotstudien ge-

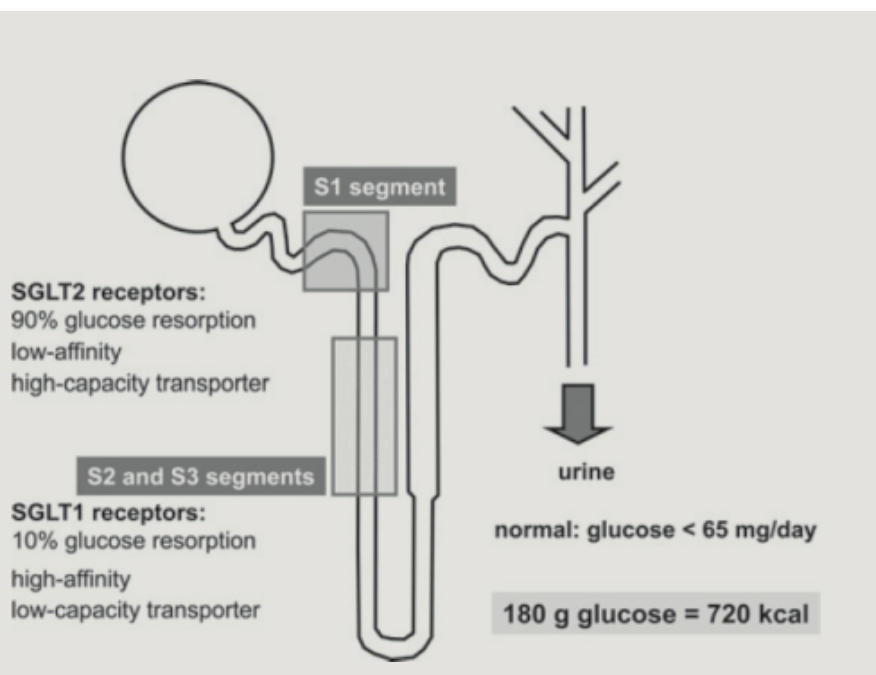


Abb. 1: SGL-Transporter im prox. Tubulus der Niere (aus Vlotides & Mertens, NDT 2014)

zeigt werden, dass der Einsatz nach Nierentransplantation möglich ist (Liou et al., Transplant Proc. 2018). Größere Studien fehlen aktuell noch. Zu Beginn sollten engmaschigere Kontrollen der Immunsuppressiva-Spiegel erfolgen.

Neprilysin-Inhibitoren

Neprilysin-Inhibitoren sind in Kombination mit AT1-Blockern zugelassen für die Behandlung einer Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction. Neprilysin führt als Endopeptidase zum Abbau verschiedener Peptide, unter anderem von ANP (atrial natriuretic peptide) und BNP (brain natriuretic peptide). Durch Hemmung von Neprilysin kommt es somit zu einer salin- und diuretischen Wirkung und, in Kombination mit einer AT1-Blockade, zur Verbesserung einer Herzinsuffizienz. Die Kombinationstherapie ist hierbei einer reinen RAAS-Blockade überlegen (McMurray, NEJM 2014). Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und Herzinsuffizienz konnte zudem auch ein günstiger Effekt auf die Niere (Packer et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2018) sowie eine Verbesserung des Blutzuckers (Seferovic et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2017) gezeigt werden. Letzteres wird vermutlich durch den verminderten Abbau von körpereigenem GLP1 vermittelt.

Mineralcorticoidrezeptor-Antagonisten

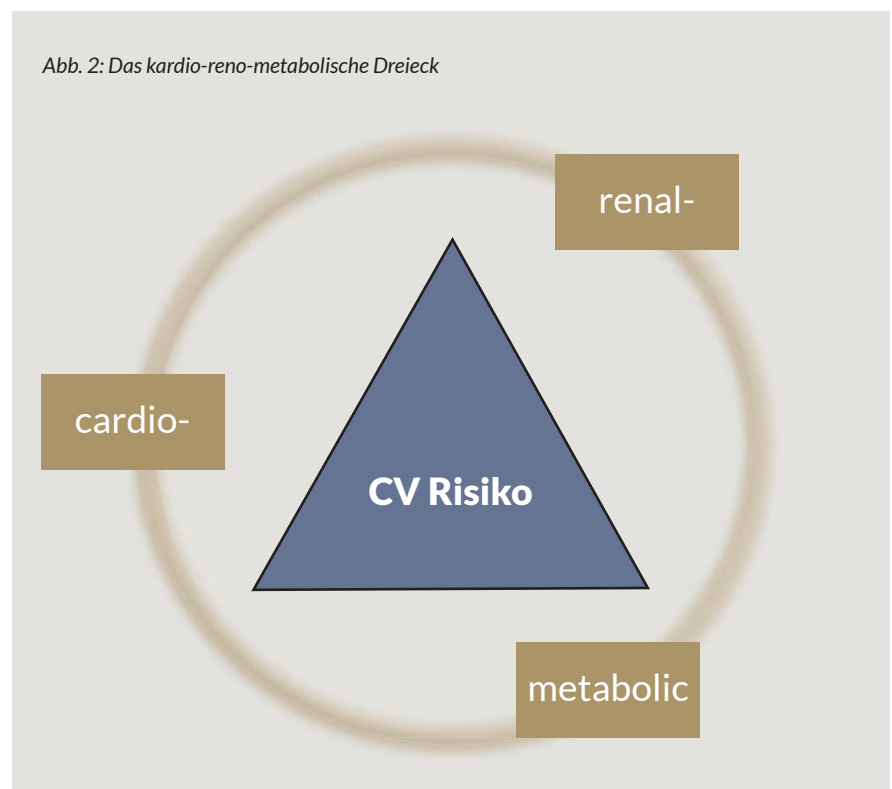
Bisher noch nicht zugelassen aber mit ähnlichem Potential für Herz und Niere sind neue Mineralcorticoidrezeptor-Antagonisten. Für Finerenone, einem nicht-steroidalen MAR, konnte bei gleicher Wirksamkeit wie Spironolacton eine geringere Rate an Hyperkaliämie und ein geringerer Verlust an Nierenfunktion gezeigt werden (Pitt et al., Eur J Heart Fail 2013). Finereone wirkt zudem antifibrotisch und hat somit das Potential, dadurch das Voranschreiten einer diabetischen Nephropathie zu verhindern. Aktuelle Studien hierzu laufen.

Zusammenfassung:

Das kardio-reno-metabolische Dreieck

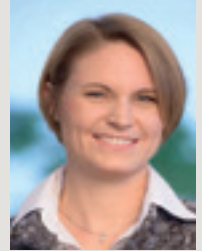
In den letzten Jahren hat eine Reihe neuer Medikamenten gezeigt, dass sie einen über das primäre Indikationsgebiet hinausgehenden Nutzen für die Patienten haben und gleichzeitig mehrere Faktoren des eng verzahnten kardio-reno-metabolischen Dreiecks (Abb. 2) positiv beeinflussen. Dies hat in Studien zu einer eindrucksvollen Verbesserung klinischer Endpunkte geführt und birgt großes Potential sowohl für die Therapie, als für Prävention und Progressionshemmung. Dieses auch für Patienten nach Organtransplantation nutzbar zu machen und das kardiovaskuläre Risiko zu minimieren, ist eine der wesentlichen gegenwärtigen Aufgaben der Transplantationsmedizin. Erste klinische Studien – unter anderem aus Tübingen – weisen hier den Weg hin zu einer klinischen Anwendung.

Abb. 2: Das kardio-reno-metabolische Dreieck



Ergebnisse Uterus-Transplantation: Wer kommt dafür in Frage?

Prof. Dr. med. Sara Brucker
Department für Frauengesundheit,
Universitätsklinikum Tübingen



Hintergrund

Die Unfruchtbarkeit bei Frauen kann zahlreiche Ursachen haben. Viele lassen sich heute gut medikamentös, operativ oder beispielsweise durch In-vitro-Fertilisation und Embryotransfer behandeln. Zirka 3–5% aller Frauen sind jedoch von einer sogenannten absoluten uterinen Infertilität (AUI; engl.: *absolute uterine factor infertility* (AUI)) betroffen. Die Ursachen der AUI reichen von der notwendigen Entfernung des Uterus bei benignen oder malignen gynäkologisch-geburtshilflichen Erkrankungen, bis hin zu schweren Fehlbildungen des Cavum uteri oder aber dem kompletten Fehlen des Uterus von Geburt an (kongenitale Aplasie). Mit dieser seltenen angeborenen Fehlbildung manifestiert sich das Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom (MRKHS), das mit einer Häufigkeit von etwa 1 von 4.000–5.000 weiblichen Geburten auftritt. Da das äußere Genitale der Mädchen in der Regel unauffällig ist und normal funktionierende Eierstöcke vorhanden sind, mit zyklischem Eisprung und Hormonproduktion, erfolgt die MRKHS-Diagnose oft erst in der Pubertät, wenn sich die Menstruation trotz Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale wie Schambehaarung und Brustwachstum nicht einstellt. Auch ist der penetrative Geschlechtsverkehr erst meist nach einer chirurgischen Korrektur möglich, bei der eine „künstliche“ Scheide, eine Neovagina, angelegt wird. Selbst nach einer solchen Operation bleibt die Kinderlosigkeit für viele Frauen mit MRKHS psychisch sehr belastend. Ihren Kinderwunsch konnten sich die betroffenen Frauen in Ländern wie Deutschland, in denen die Leihmutterchaft gesetzlich verboten ist, bis vor wenigen Jahren nur durch eine Adoption erfüllen.

Uterus-Transplantation

Nach umfangreichen tierexperimentellen Vorarbeiten zu chirurgischen Technik der Uterustransplantation, aber un-



Abbildung 1: Ablauf des Screenings von Spenderin und Empfängerin im Vorfeld der Uterustransplantation (UTx)

ter anderem auch zur Ischämietoleranz des Organes, zur Immunsuppression und zur Detektion einer Abstoßung, konnte die schwedische Arbeitsgruppe um Prof. Mats Brännström am Sahlgrenska-Klinikum der Universität Göteborg im Jahr 2014 erstmals erfolgreich zeigen, dass die AUI durch eine Uterustransplantation erfolgreich behandelt werden kann.

In Schweden wurde seither bei 15 Frauen eine Uterustransplantation durchgeführt (9 per Laparotomie und 6 roboterassistiert), 7 der transplantierten Frauen haben bereits 9 Kinder geboren. In allen Fällen wurde die Gebärmutter über eine Lebendspende, meist der Mutter, der Schwester oder der Tante entnommen. Bislang wurde weltweit bei über 60 Patientinnen eine Uterustransplantation durchgeführt mit derzeit 17 geborenen Kindern. Bei diesen Transplantationen waren auch Patientinnen dabei, die die Gebärmutter über eine Post-mortem-Spende erhalten haben. Aus Brasilien wurde 2019

über die erste Geburt eines gesunden Kindes nach einer post-mortem Spende berichtet. Bislang ist die post-mortem Spende mit einer deutlich reduzierten Erfolgsrate und einer für die Empfängerin deutlich höheren Komplikationsrate (wie z. B. höheres Infektionsrisiko, höhere Abstoßungsraten und Ischämieraten des Uterus) verbunden, ebenso sind die Spenderkriterien post-mortem Spenderin noch unklar.

Die besonderen Vorteile der Lebendspende liegen in der besseren Planbarkeit, der Möglichkeit einer genauen Anamnese (z. B. unkomplizierte Schwangerschaft und Spontangeburt) und genauerer Diagnostik bei der Spenderin (v. a. in Bezug auf Morphologie und Gefäßversorgung des Uterus, mikrobielle Besiedlung der Vagina, Zytologie, HPV-Testung) immunologischen Vorteile, wenn die Tochter den Uterus der eigenen Mutter erhält.

Die hochrangig veröffentlichten Ergebnisse der schwedischen Arbeitsgruppe haben gezeigt, dass bei richtiger Aus-

wahl der Spenderinnen und Empfängerinnen und nach umsichtiger Vorbereitung bisher keine relevanten Risiken und Komplikationen, gerade bei der Lebendspenderin, aufgetreten sind.

Die erste Uterustransplantation in Deutschland gelang Mitte Oktober 2016 an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen gemeinsam mit der Universitätsklinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie bei einer MRKHS-Patientin nach intensiver Vorbereitung und in enger Zusammenarbeit mit den Kollegen der Universität Göteborg. Hervorzuheben ist dabei die Tübinger Entwicklung eines Screening-Verfahrens (Abb. 1), bei dem die Eignung von Empfängerin und Spenderin medizinisch, aber auch psychologisch eingehend abgeklärt wird und die gesetzlichen Vorgaben wie die Vorstellung bei der Lebendspendekommission der Ärztekammer erfüllt wurden. Besonderes Gewicht wurde bei den Vorbereitungen auch auf die ethischen Aspekte der Transplantation gelegt. Ebenso wurden die Ethikkommission, das Ministerium für Soziales und Integration sowie die Geschäftsstelle Transplantationsmedizin bei der Bundesärztekammer von Anfang an in den komplexen Prozess mit einbezogen. Nach Feststellung der Eignung von Spenderin und Empfängerin bis zum eigentlichen Behandlungsziel, also der Schwangerschaft und Geburt eines genetisch eigenen Kindes, dauert es dann auch nochmals viele Monate (Abb. 2).

Im März bzw. Mai 2019 konnten dann 2 transplantierte Frauen zur Mutter werden und ihr biologisch eigenes Kind per geplantem Kaiserschnitt zur Welt bringen. Mütter und Kinder sind wohl und entwickeln sich normal und unauffällig. Da sowohl die Schwangerschaft wie auch Entbindung problemlos verlief und es den Patientinnen gut geht, wird der Uterus für eine mögliche zweite Schwangerschaft noch in situ belassen. Spätestens nach der zweiten Geburt wird dieser aber entfernt, d.h. es ist keine weitere Einnahme der Immunsuppressiva mehr erforderlich.

Bis heute sind in Tübingen vier Uterustransplantationen erfolgreich durchgeführt worden. Für die beiden zuletzt durchgeführten heißt es aber noch „ein bisschen warten“, bis die Zeit für den ersten Embryotransfer gekommen ist. Da auch Uterustransplantationen höchst komplexe Operationen darstellen, sind sie nur an universitären Zentren der Maximalversorgung möglich, an denen alle notwendigen Fachdisziplinen vorhanden sind. In Tübingen sind neben dem Department für Frauengesundheit und dem Transplantationszentrum weitere 18 Kliniken, Institute und Zentren mit insgesamt 41 Expertinnen und Experten an diesen Eingriffen beteiligt. Ein weiterer Versuch einer Uterustransplantation 2016 musste nach der Organentnahme erfolglos abgebrochen werden, da sich bei der Überprüfung des Spenderuterus die Gefäßversorgung als

unzureichend erwies und somit das Risiko bestand, dass das Organ nach der Transplantation abgestorben wäre. Von daher ist es sehr entscheidend, dass die Kriterien für die Güte des Spenderorgans vertieft analysiert werden.

Wer kommt dafür in Frage?

Eine Uterustransplantation kommt dann in Frage, wenn bei einer jungen Frau die Gebärmutter fehlt, aber funktionierende Eierstöcke vorhanden sind. Dies ist v. a. bei einer angeborenen Fehlbildung der Fall, kann aber auch nach Notfall- oder nach Krebsoperationen vorkommen.

Bei angeborenen Fehlbildungen, bei denen von Geburt an kein Uterus vorhanden ist, ist auch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine Scheide vorhanden. Diesen Frauen muss dann zunächst eine Scheide angelegt werden (Neovagina). Einige dieser Patientinnen mit MRKHS leiden aber zusätzlich extrem stark unter der Kinderlosigkeit, sodass ihnen später mit einer Uterustransplantation geholfen und ihr Leiden gemindert werden kann.

Als Spenderin kommt im Idealfall eine möglichst nahe Verwandte in Frage (Mutter, Schwester, Tante) oder sehr enge Bekannte (analog der Gesetzgebung in Deutschland).

Die präoperative detaillierte Vorbereitung ist sehr aufwändig. Sowohl die Empfängerin als auch die Spenderin wird zahlreichen medizinischen Untersuchungen unterzogen. Dazu gehören unter anderem die sorgfältige Prüfung des immunologischen Risikos, der allgemeine Gesundheitszustand, der Hormonstatus und eine stabile psychische Situation der Beteiligten. Bei der Spenderin ist besonders wichtig, dass diese körperlich in sehr guter Verfassung ist und über hervorragende Körpergefäße (Blutgefäße) verfügt. Zudem sollten keine Stoffwechsel- oder andere Erkrankungen vorliegen.

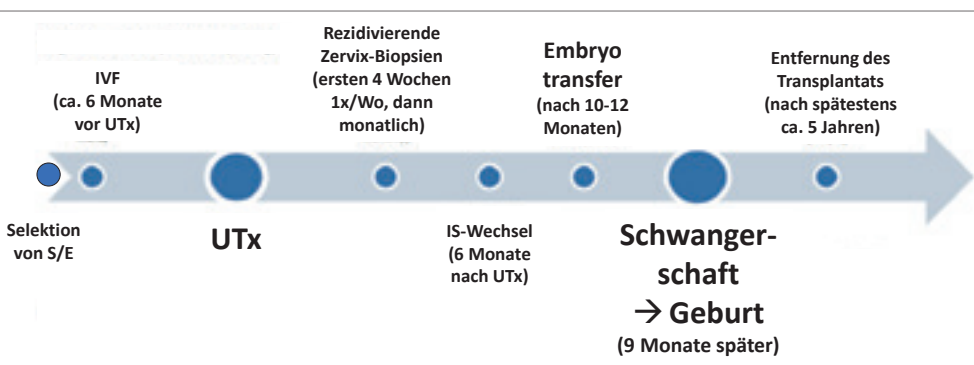


Abbildung 2: Der lange Weg bis zur Uterustransplantation und Schwangerschaft: >2 Jahre (nach Kvarnström N et al., Transplantation 2017; Abkürzungen: S = Spenderin, E = Empfängerin, UTx = Uterustransplantation, IVF = In-vitro-Fertilisation, IS = Immunsuppression)

Von daher ergeben sich medizinische Ausschlusskriterien für eine Uterus-Lebenspende. Zu diesen zählen vor allem eine HLA-Inkompatibilität, eine unzureichende arterielle und venöse Versorgung des Uterus aufgrund eines schlechten Gefäßzustandes insbesondere bei höherem Alter der Spenderin sowie allgemeine Gesundheitsrisiken (insbesondere wenn sie Raucherin ist oder ein metabolisches Syndrom (Adipositas, arterielle Hypertonie, latenter Diabetes Typ 2) besteht.

Fazit

Die Uterustransplantation erlaubt Frauen mit AUI, insbesondere jungen Frauen

mit MRKHS, erstmals eine erfolgreiche Behandlung mit der Möglichkeit, ihr biologisch eigenes Kind auszutragen. Voraussetzungen sind dabei nach heutigem Stand der Forschung u. a. ein möglichst niedriges Alter und ein gesunder Allgemeinzustand der Spenderin sowie eine intakte Morphologie und adäquate Gefäßversorgung des gespendeten Uterus. Mit der Uterustransplantation eröffnen sich einerseits spannende neue Horizonte in der modernen Frauenheilkunde, andererseits aber ergeben sich aber auch eine Reihe neuer medizinischer und ethischer Herausforderungen. Trotzdem bringt die Uterustransplantation für unsere Patientinnen insgesamt große Hoffnungen mit sich, ihr Leiden zu mindern.

Danksagung

Für die enge Zusammenarbeit gilt der besondere Dank der Autorin als Team-Koordinatorin den folgenden Personen, Universitäten, Kliniken, Zentren und Instituten:

Universität Tübingen: Department für Frauengesundheit/Operative Gynäkologie (D. Wallwiener, B. Krämer, C. Reisenauer, F.-A. Taran); Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie (A. Königsrainer (Team-Koordinator), S. Nadalin); Department für Frauengesundheit/Zentrum für seltene genitale Fehlbildungen (K. Rall, D. Schölller); Department für Innere Medizin, Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten (N. Heyne, M. Guthoff); Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin (P. Rosenberger, C. Grasshoff, E. Heim, M. Müller, H. Häberle); Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (K. Nikolaou, S. Fleischer, M. Notohamiprodjo); Department für Frauengesundheit/

Kinderwunsch-Zentrum (M. Henes, S. Huebner); Department für Frauengesundheit/Perinatalzentrum (K. O. Kagan, M. Hoopmann, H. Abele); Klinik für Kinder- und Jugendmedizin/Abteilung für Neonatologie (C. Poets, R. Gölz); Department für Frauengesundheit/Sozialmedizin und Versorgungsforschung (E. Simoes); Institut für Pathologie und Neuropathologie (F. Fend, H. Bösmüller); Institut für Klinische Anatomie und Zellanalytik (B. Hirt); Department für Innere Medizin/Sektion Rheumatologie (J. Henes); Institut für Klinische und Experimentelle Transfusionsmedizin (T. Bakchoul); Department für Innere Medizin/Abteilung Psychosomatische Medizin und Psychotherapie (S. Zipfel, N. Schäffeler, M. Teufel); Institut für Ethik und Geschichte der Medizin (U. Wiesing). Sahlgrenska Akademin, Universität Göteborg: Department für Gynäkologie und Geburtshilfe (M. Brännström, P. Dahm-Kähler); Department für Transplantation (N. Kvarnström).

- Rall K, Schickner MC, Barresi G, Schönfisch B, Wallwiener M, Wallwiener CW, Wallwiener D, Brucker SY. *Laparoscopically assisted neovaginoplasty in vaginal agenesis: a long-term outcome study in 240 patients.* J Pediatr Adolesc Gynecol 2014; 27(6): 379–85.
- Brucker SY, Brännström M, Taran FA, Nadalin S, Königsrainer A, Rall K, Schölller D, Henes M, Bösmüller H, Fend F, Nikolaou K, Notohamiprodjo M, Rosenberger P, Grasshoff C, Heim E, Krämer B, Reisenauer C, Hoopmann M, Kagan KO, Dahm-Kähler P, Kvarnström N, Wallwiener D. *Selecting living donors for uterus transplantation: lessons learned from two transplantations resulting in menstrual functionality and another attempt, aborted after organ retrieval.* Arch Gynecol Obstet 2018; 297(3): 675–84.
- Taran FA, Schölller D, Rall K, Nadalin S, Königsrainer A, Henes M, Bösmüller H, Fend F, Nikolaou K, Notohamiprodjo M, Grasshoff C, Heim E, Zipfel S, Schäffeler N, Bakchoul T, Heyne N, Guthoff M, Krämer B, Reisenauer C, Hoopmann M, Kagan KO, Brännström M, Wallwiener D, Brucker SY. *Screening and evaluation of potential recipients and donors for living donor uterus transplantation: results from a single-center observational study.* Fertil Steril 2019; 111(1): 186–93.
- Kölle A, Taran FA, Rall K, Schölller D, Wallwiener D, Brucker SY. *Neovagina creation methods and their potential impact on subsequent uterus transplantation: a review.* BJOG 2019; 126(11): 1328–35.
- Brucker SY, Taran FA, Rall K, Schölller D, Dahm-Kähler P, Kvarnström N, Järholm S, Nadalin S, Königsrainer A, Wallwiener D, Brännström M. *Experiences of a multistep process with medical and psychological interventions for patients with congenital uterine aplasia to achieve motherhood: the Gothenburg-Tübingen collaboration.* Facts Views Vis Obgyn 2019; 11(2): 121–6.
- WKvarnström N, Järholm S, Johannesson L, Dahm-Kähler P, Olausson M, Brännström M. *Live donors of the initial observational study of uterus transplantation—psychological and medical follow-up until 1 year after surgery in the 9 cases.* Transplantation 2017; 101(3): 664–70.

„Mein Name ist Aleyna, ich bin 22 Jahre alt und habe im Sommer 2019 das 10-jährige Jubiläum meiner Lebertransplantation gefeiert.“



Die Transplantation und das neue Organ haben mein Leben maßgeblich verändert, gehören zu meiner Geschichte, haben mich geprägt und sind Teil meiner Persönlichkeit geworden. Auf den ersten Blick bin ich eine ganz „normale“ 22-Jährige mit Interessen, Problemen und Träumen wie andere Gleichaltrige auch. Sieht man mich aber in einer Umkleidekabine im Freibad, wird offensichtlich – Aleyna ist anders.

Schlagartig bin ich das Mädchen mit dem schweren Schicksalsschlag, den großen Narben und dem neuen Organ. Ich gehe sehr offen mit diesen Themen um und versuche im Gespräch mit Anderen

die positiven Aspekte herauszustellen. Ich lenke den Fokus darauf, dass ich großes Glück hatte, rechtzeitig einen passenden Spender zu finden, dass es mir heute wieder sehr gut geht und darauf, welche Möglichkeiten sich für mich durch die Transplantation ergeben haben.

Dennoch, die Medaille hat wie immer zwei Seiten, es gab und gibt auch schwierige Momente.

Das sind Geschichten und Gedanken, die ich nicht unbedingt mit den Anderen teile, die ich oft genug mit mir selbst ausmache und von denen auch meine Ärzte nicht viel wissen.

Sicher habe ich auch heute – nach 10 Jahren – noch nicht alles verarbeitet, was ich in der Zeit vor und nach der Transplantation erlebt habe, aber ich bin sehr dankbar für dieses Geschenk und möchte daher gerne meine Geschichte erzählen:

Ich war 10 Jahre alt, als ich zusammen mit meiner Mutter zum ersten Mal den Kinderarzt aufgesucht habe, weil ich unter zunehmender Müdigkeit und Nasenbluten litt und unerklärlicherweise immer mehr Gewicht verlor. Die Ursachen für diese Symptomatik konnte sich zunächst niemand erklären. Nach der anfänglichen Gewichtsabnahme wurde mein Bauch schließlich immer dicker und straffer –

ein Gefühl als hätte ich Steine im Bauch. Eines Tages habe ich bei meinem Cousin übernachtet. Als wir am nächsten Morgen aufwachten, entdeckte er zwei kleine blutige Punkte an meinem Kinn und zog mich damit auf, dass mich wohl in der Nacht eine Maus gebissen haben müsse. Ich wollte es nicht zugeben, aber er hatte mir damit einen ordentlichen Schrecken eingejagt und es ließ mir keine Ruhe. Schließlich habe ich dann doch meine Mutter gefragt: „Mama, ist es eigentlich schlimm, von einer Maus gebissen zu werden?“. Sie hat mir zugehört und ist mit mir zum Arzt gegangen, glücklicherweise einem Vertreter unseres eigentlichen Kinderarztes. Dieser wurde hellhörig und veranlasste verschiedene Bluttests, die er an ein spezielles Labor schickte.

So bekam ich meine erste Diagnose: Leptospirose.

Zusätzlich wurde ich auf Hepatitis A, B und C sowie HIV getestet. Mit 11 Jahren auf solche Erkrankungen getestet zu werden – wenn ich das heute so schreibe, bekomme ich ein ganz mulmiges Gefühl dabei. Nachdem die darauf begonnene Therapie mit einem Antibiotikum keine Verbesserung meiner Beschwerden brachte, wurde ich letztlich nach Tübingen überwiesen.

Dort wurde zunächst die Verdachtsdiagnose „Fokale Noduläre Hyperplasie“ gestellt. Um sicher zu gehen, sollte noch eine Leberbiopsie gemacht werden.

Eine Biopsie... das kann / wird schon nicht so wild sein... dachte ich.

Als ich aus der Narkose aufwachte, hatte ich allerdings eine riesige Narbe auf dem Bauch und lag auf der Intensivstation, wo es sehr laut und hektisch zuging. An die Tage, die darauf folgten, erinnere ich mich eigentlich nur noch anhand der Erzählungen meiner Mutter.

Die Biopsie brachte die endgültige Diagnose: „Morbus Wilson mit ausgeprägter Lebersynthesestörung und Regenerationsknoten“.

Wie dramatisch die Situation tatsächlich war, bekam ich gar nicht mit.

Zunächst bekam ich jede Menge Medikamente und – was viel schlimmer war – man verordnete mir eine strikte Diät. Alles was Spaß macht, war plötzlich verboten, so z.B. Schokolade... Keine SCHOKOLADE... es war schrecklich.

Wie man uns sagte, handelte es sich um eine sehr seltene Lebererkrankung. Ich war wütend und hatte Angst. Warum bekam gerade ich eine so seltene Diagnose??

Letztlich war die Erkrankung bereits so weit fortgeschritten, dass mir mit der konservativen Therapie allein nicht geholfen werden konnte und so wurde ich am 02.06.2009 mit höchster Dringlichkeit auf die Warteliste zur Lebertransplantation aufgenommen.

An diesem Nachmittag kam Prof. Nadalin in mein Zimmer und hat uns mit einem Lächeln erklärt, dass ich nun auf der Warteliste stünde und es durchaus sein könne, dass wir uns bereits in der kommenden Nacht im OP sehen. Ich weiß nicht wie er es angestellt hat, aber plötzlich waren meine Ängste verschwunden, ich hatte das Gefühl ihm vertrauen zu können.

Tatsächlich kam bereits abends um 20 Uhr die Nachricht, dass man eine Leber für mich akzeptiert hatte. Die folgenden Stunden habe ich erst einmal geschlafen und gegen 23 Uhr ging es dann auch schon los in den OP. Ich habe es einfach über mich ergehen lassen – für die Schokolade. Denn Prof. Nadalin hatte mir in Aussicht gestellt, dass ich nach der Transplantation auch wieder Schokoladen essen dürfe.

Das Nächste woran ich mich erinnern kann war das Aufwachen.

Schon kurze Zeit danach habe ich mich gefühlt wie ein neuer Mensch. Ich war nicht mehr müde und mit das Erste was ich zu meiner Mutter sagte war: „Ich habe solchen Hunger!“

Essen hat auch heute noch einen besonderen Stellenwert für mich.

Nach ein paar Wochen durfte ich schon wieder nach Hause – was für ein Gefühl, endlich wieder zu Hause zu sein.

Leider hielt meine Euphorie nur wenige Tage an. Nach kurzer Zeit litt ich unter einem starken, für mich unerklärlichen Juckreiz. Ich wusste gar nicht, wo ich zuerst kratzen sollte. Es war zum Verrückt werden.

Also fuhren wir wieder nach Tübingen, wo sich dann herausstellte, dass der Juckreiz von einer ITBL, einer ischämischen Gallenwegläsion in meinem Transplantat herrührte.

Wieder folgte eine Reihe an Untersuchungen und diverse Medikamenten und das Thema Re-Transplantation hing über mir wie ein Damoklesschwert. Im September wurde ein Katheter in die Gallengänge eingelegt. Dieser musste regelmäßig zu Hause von meiner Mutter gespült werden, was aber gut funktionierte. Langsam besserten sich auch meine Beschwerden.

Allmählich normalisierte sich mein Alltag wieder und ich konnte wieder zur Schule gehen.

Wieder in mein altes soziales Umfeld zurückzukommen war gar nicht so einfach, wie ich mir das vorgestellt hatte.

Nach der langen Zeit, die ich mehr oder weniger abgekapselt im Krankenhaus oder zu Hause verbracht habe, hatte ich mich sehr in mich selbst zurückgezogen und war schüchtern geworden.

Der Mundschutz, den ich zum Schutz vor Infektionen tragen musste, war meinem ohnehin lädierten Selbstbewusstsein nicht unbedingt zuträglich.

Alle Blicke schienen auf mich gerichtet zu sein und meine Mitschüler machten einen weiten Bogen um mich, weil sie dachten ich sei ansteckend. Zwar hatten sich meine Schulkameraden in der Zeit, als ich im Krankenhaus war, immer wieder mal bei mir gemeldet, aber als ich nun wieder in die Schule kam, hatten sie ganz offensichtlich Berührungshysterie.

So wurde ich zur Außenseiterin. Je mehr Aufmerksamkeit und Verständnis mir die Lehrer entgegenbrachten, desto mehr stieg die Ablehnung seitens meiner Mitschüler. Für sie war einfach schwer nachvollziehbar, weshalb für mich Ausnahmeregelungen galten.



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



protect the **organ**

Dazu kamen Situationen, in denen mein Katheter nicht dicht war und ich plötzlich mit einem gelblich verfärbten T-Shirt im Pausenhof stand. Wie unangenehm mir das war, kann man sich vermutlich vorstellen.

Zum Schuljahresende beschloss man, dass ich aufgrund der vielen Fehlzeiten das Schuljahr wiederholen müsse um wieder Fuß zu fassen und den versäumten Stoff nachholen zu können.

Da ich mich in der neuen Klasse mit den jüngeren Mitschülern nicht besonders wohlfühlte, entschieden wir uns für einen Schulwechsel an ein berufliches Gymnasium.

Diesmal sollte es ein Neuanfang sein und ich erzählte erstmal niemandem von der Transplantation.

Der Plan ging nicht ganz auf. In den nächsten Jahren litt ich immer wieder unter heftigsten Bauchkrämpfen, die so schmerzhaft waren, dass ich teilweise mit dem Fuß auf den Boden aufstampfen musste, weil ich es kaum aushielt. Es fühlte sich an als würde meine Narbe wieder aufreißen. Solche Momente konnte ich natürlich vor meinen neuen Mitschülern nur schwerlich verbergen.

So entschloss ich mich, meine Geschichte zu erzählen.

Natürlich waren alle schockiert und haben mich mitleidig angesehen.

Neben meinen körperlichen Beschwerden haben mich diese Blicke mit am Meisten belastet.

Meine Narben erzählen eine Geschichte, aber ich wollte nicht mehr nur das Mädchen mit den gesundheitlichen Problemen sein. Ich habe deshalb versucht, meinem Umfeld klar zu machen, dass es weh tut, mitleidig oder angeekelt angesehen zu werden, dass ich einfach „ganz normal“ sein möchte, so wie alle anderen auch. Offen über diese sehr persönlichen Dinge zu sprechen war nicht einfach für mich, aber es musste sein.

Es hat einige Jahre gedauert bis man die Ursache für die Krämpfe klären konnte. Wie sich herausstellte, wurden diese durch Vernarbungen und Verwachsun-

gen im Bauchraum bedingt, die in einer weiteren Operation gelöst werden konnten.

Danach ging es aufwärts, aber die Angst zu essen saß mir noch eine Weile in den Knochen.

Inzwischen bin ich aber darüber hinweg. Mir schmeckt es wieder!

Trotz all dieser Hürden habe ich schlussendlich mein Abitur mit der Note 2 geschafft und ich bin sehr stolz darauf!

Heute bin ich 22 Jahre alt und mache eine Ausbildung zur operationstechnischen Assistentin – mein großer Traum.

Es war nicht leicht, diesen Ausbildungsplatz zu bekommen. Wo auch immer ich mich beworben habe wurde ich zu einem Gespräch eingeladen. Fast überall kam man zu dem Schluss, dass ich persönlich sehr gut in diesen Beruf passen würden aber...“ da ist leider Ihre Erkrankung“.

Es geht mir gut und ich führe ein normales Leben. Sollten mir die Geschehnisse, die nun bereits 10 Jahre zurückliegen einmal mehr im Wege stehen?

Zum Glück habe ich in dieser Sache viel Unterstützung vom gesamten Team des Transplantationszentrums Tübingen erhalten.

Auch Prof. Nadalin hatte zunächst Bedenken, ob es der richtige Beruf für mich ist. Letztlich hat er aber gesehen, wie wichtig diese Ausbildung für mich ist.

Seit ich ihn kenne, wollte ich Transplantationschirurgin werden – vielleicht klappt das auch eines Tages, aber jetzt werde ich erstmal operationstechnische Assistentin und mit etwas Glück assistiere ich dann bei Transplantationen.

Warum ich diesen sehr persönlichen Bericht schreibe?

Ich möchte Menschen in ähnlicher Situation Mut machen – Mut an ihren Träumen festzuhalten und zu kämpfen. Es lohnt sich!

Eine Transplantation ist ein großer Einschnitt – vieles verändert sich und man muss sich durchbeißen, aber man bekommt auch sehr viel zurück.



Prof. Nadalin und Aleya

Ich trage ein wertvolles Geschenk in mir – das Organ eines anderen Menschen.

Durch diesen unbekanntem Spender habe ich die Chance weiterzuleben.

Ich weiß nichts über diesen Menschen, aber ich atme mit ihm, lebe mit ihm und liebe mit ihm – ein größeres Geschenk kann man nicht bekommen. Danke!

Innovative Therapie Strategien mittels RNAi, neue Hoffnung für Patienten mit Primärer Hyperoxalurie?

Was ist RNAi (RNA-Interferenz oder auch RNA-Silencing)?

Die Informationen und quasi „Baupläne“ für Proteine, die unser Körper braucht sind in den Zellkernen auf unserer DNA (Desoxyribonukleinsäure) gespeichert. Die DNA enthält unsere gesamte Erbsubstanz. Um diese Informationen zu verarbeiten, fertigt die Zelle einen Negativ-Abdruck der DNA, der sich mRNA (messenger-Ribonukleinsäure) nennt. Die mRNA verlässt den Zellkern und im Zellplasma wird dann aus diesem Negativ der DNA eine Abfolge von Aminosäuren produziert, die schlussendlich zu einem Protein, dem Genprodukt führt.

Die RNA-Interferenz ist nun ein natürlicher Regelmechanismus mit dem in Organismen von der Pflanze bis zum Mensch Gene gezielt stillgelegt werden können. Dies geschieht indem eine doppelsträngige RNA an einen Proteinkomplex namens Dicer (wörtlich „Würfelschneider“, von engl.: to dice: „in Würfel schneiden“) andockt, dieser zerteilt die doppelsträngige RNA in kleinere Bruchstücke, so dass diese von einem nächsten Proteinkomplex genannt RISC (RNA-induced silencing complex) aufgegriffen werden können. Der RISC Proteinkomplex beseitigt einen der Doppelstränge, so dass ein RNA Molekül mit einem Strang entsteht, welches als eine Art Sonde fungiert. Wenn dieses RNA Molekül nun auf eine passende mRNA Sequenz trifft, wird diese festgehalten und vom RISC-Komplex zersetzt. Dadurch kann die mRNA ihre genetische Information, die sie aus dem Zellkern herausgeschleust hat, nicht zu ihrem eigentlichen Zielort bringen und in das Genprodukt übersetzen. Diese Stilllegung von Genen wird auch „Gen-Knockdown“ genannt.

Mit der passenden doppelsträngigen RNA kann man ganz gezielt die Erbinformation übertragende mRNAs abfangen und so gezielt Gene ausschalten.

Für die Entdeckung des Mechanismus der RNA-Interferenz erhielten die US-Wissenschaftler Andrew Z. Fire und Craig C. Mello 2006 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. Ihre Arbeit wurde bereits 1998 im Fachmagazin „Nature“ veröffentlicht.

Nun ca. 20 Jahre später wird dieser Mechanismus erstmals in klinischen Studien bei Patienten mit z. B. Primärer Hyperoxalurie therapeutisch angewendet.

Was ist die Primäre Hyperoxalurie und wie wird sie derzeit behandelt?

Es gibt bisher 3 bekannte Formen der Primären Hyperoxalurie (Typ 1–3), die durch spezifische Mutationen bedingt sind.

- PH1: verursacht durch eine Mutation im AGXT-Gen führt zu einem Mangel des Enzyms Alanin: Glyoxylat-Aminotransferase (AGT) in der Leber
- PH2: verursacht durch eine Mutation im GRHPR-Gen führt zu einem Mangel des Enzyms Glyoxylat / Hydroxy-pyruvat-Reduktase (GR / HPR)
- PH3: verursacht durch eine Mutation im HOGA1-Gen führt zu einem Mangel des Enzyms 4-Hydroxy-2-oxoglutarat-Aldolase (HOGA)

Allen Formen gemein ist, dass es in der Leber zu einer Überproduktion von Oxalat kommt, in deren Folge sich Calciumoxalatkristalle bilden, die zur klinischen Manifestation zunächst in den Nieren führen. Dies sind eine Nephrocalcinose, rezidivierende Nierensteine und im Falle der PH1 ein progredientes Nierenversagen, in deren Folge dann eine systemische Oxalose mit Ablagerungen von Oxalatkristallen in weiteren Organen wie Augen, Haut, Knochen, Herzmuskel und Zentralnervensystem auftreten kann.

Kommt es im Rahmen der Primären Hyperoxalurie Typ 1, welche sich meist bereits im Kindesalter manifestiert, zu

einem terminalen Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit, ist eine alleinige Nierentransplantation zum aktuellen Zeitpunkt keine Lösung.

Denn der primäre Schädigungsmechanismus liegt in der Leber und würde nach einer Nierentransplantation innerhalb kürzester Zeit die Transplantatniere ebenso wieder zerstören wie zuvor die Eigennieren. Daher ist der bisherige Therapieansatz eine kombinierte Leber-/Nierentransplantation oder besser noch eine Lebertransplantation gefolgt von einer Nierentransplantation nach einiger Latenz. Sowohl nach einer kombinierten Transplantation als auch nach einer primären Lebertransplantation muss der PH1-Patient so lange und stetig weiter dialysiert werden bis die Plasmaoxalatwerte sich unter einen bestimmten Grenzwert normalisiert haben und nicht mehr steigen. Nach der Lebertransplantation gibt es zwar die Überproduktion von Oxalat nicht mehr in der neuen Leber, aber es wird das in den anderen Organen eingelagerte Oxalat noch freigesetzt, welches wiederum die Niere nach einer kombinierten Transplantation schädigen würde.

Die Wartezeiten für Patienten mit primärer Hyperoxalurie auf eine Leber sind meist lang, weil anders als bei Patienten mit einem Leberversagen ja die Funktion der Leber im Sinne der Syntheseleistung und anderer Kriterien nicht beeinträchtigt ist.

Es bekommt der PH1-Patient zwar initial einen bestimmten Punktescore auf der Warteliste für die Stoffwechselerkrankung, hat danach aber das Problem, nur sehr langsam in der Warteliste weiter aufzurücken.

Die Dialysepflichtigkeit spielt beim Warten auf die „Leber“ leider keine Rolle.

Insgesamt handelt es sich um eine lebensbedrohliche Erkrankung mit vielen Sekundärkomplikationen, die derzeit



nur durch die Transplantation von 2 Organen geheilt werden kann.

In der Folge bedeutet es, dass man auf die lebenslange immunsuppressive Therapie angewiesen ist und es zudem immer das Risiko gibt, dass die Organe im Verlauf abgestoßen werden oder an Funktion verlieren.

Welche Möglichkeiten bietet nun die RNAi für Patienten mit Primärer Hyperoxalurie?

Zwei amerikanische pharmazeutische Unternehmen Dicerna und Alnylam haben sich der Entwicklung von RNAi Therapie bei der primären Hyperoxalurie angenommen und bereits erste klinische und vielversprechende Studien mit ihren Produkten durchgeführt.

Alnylam hat das Medikament Lumasiran (ALN-GO1) entwickelt, welches als Zielenzym die Glykolat Oxidase (GO) hat (siehe Abbildung 1) und Dicerna hat mit DCR-PHXC ein RNAi Therapeutikum entwickelt, dass an der Laktat Dehydrogenase A (LDHA) ansetzt.

Sowohl die Glykolat Oxidase als auch die Laktat Dehydrogenase A sind im Abbau von Glykolat zu Oxalat hoch aktiv im Falle der Primären Hyperoxalurie Typ 1 mit einer defekten Glyoxylat-Aminotransferase. Werden nun durch die RNAi Therapeutika diese Enzyme nicht mehr gebildet weil deren mRNA abgefangen wird, so kann es zu keiner Überproduktion von Oxalat mehr kommen. Das Glykolat, welches nicht abgebaut wird, ist wasserlöslich und kann renal ausgeschieden werden ohne dass es zu schädigenden Auskristallisierungen kommt.

Die bisherigen Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit der Präparate schlossen bisher gesunde Probanden und Patienten mit PH1 bei Alnylam sowie PH1 und PH2 Patienten bei Dicerna ein. Die Präparate wurden subcutan injiziert und bis auf lokale Reaktionen an der Einstichstelle waren keine unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang

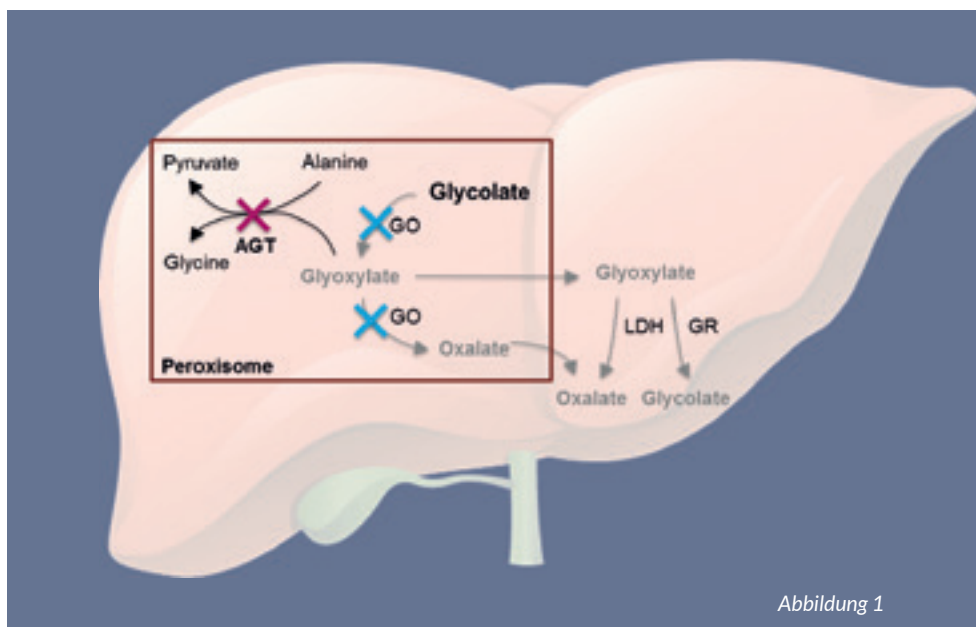


Abbildung 1

mit der Medikation zu verzeichnen. Die bisherigen Studien schlossen Patienten ein mit noch erhaltener Eigenurinproduktion und einer Nierenfunktionseinschränkung von minimal einer chronischen Niereninsuffizienz Grad 3 (also GFR >30 ml/min/1,73m²).

Es wurde die Oxalatausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin gemessen sowie der Plasmaoxalatwert und es zeigte sich eine signifikante Reduktion der Oxalatwerte bis hin sogar zu Normalwerten bei einem überwiegenden Teil der Probanden je nach verabreichter Dosis und Häufigkeit.

Diese Ergebnisse sind revolutionär und lassen die Perspektive auf eine neue Therapiestrategie der primären Hyperoxalurie ohne Organtransplantation erstmals am Horizont auftauchen.

Wie lang aber dieser Weg noch ist bis weitere Studien z. B. mit bereits Dialysepflichtigen Patienten durchgeführt wurden und schlussendlich die RNAi Therapie regulär zugelassen wird ist ungewiss.

Gewiss ist jedoch, dass die Hoffnung auf eine spezifischere Behandlung der primären Hyperoxalurie tatsächlich dank RNA-Interferenz gegeben ist.

Veranstaltungen des Transplantationszentrums 2020

Wartelistentreffen Nierer	19. März 2020
Patiententag und Tag der offenen Tür	14. Juni 2020
Wartelistentreffen Leber	wird noch bekannt gegeben

Transition von Jugendlichen nach Lebertransplantation

Mit der Vollendung des 18. Lebensjahres eines jeden Patienten steht der gesetzlich vorgeschriebene Wechsel von der Kinder- und Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin an, der sogenannte Transfer.

Der **Transfer** ist notwendigerweise in einen Transitionsprozess integriert, welcher die medizinische, psychosoziale, therapeutische und pflegerische Begleitung und Betreuung vor und nach der Übergabe beinhaltet.¹

Die **Transition** wird daher nicht als einmaliges, punktuelles Geschehen verstanden, sondern als mehrdimensionaler, interdisziplinärer und geplanter Prozess, welcher neben den medizinischen Maßnahmen auch schulische, berufliche und soziale Aspekte mit einbezieht.²

Im Rahmen eines großen spendenfinanzierten Projekts³ konnte am gesamten Universitätsklinikum Tübingen (UKT) im Zeitraum vom 01/2016 bis zum 12/2018 das indikationsübergreifende Transitionskonzept „Trans:it“ etabliert werden.

Zur inhaltlichen und praktischen Umsetzung der fach- und krankheitsübergreifenden Transition innerhalb des UKT wurden unterschiedliche, fachübergreifende Leistungs-Module definiert, die disziplinunabhängig d. h. durch den Arzt, Psy-

chosozialer Dienst, Ernährungsberatung, Pflege, Schule für Kranke etc. zur Leistungsabrechnung sowohl auf Seiten der Pädiatrie wie auch in der Erwachsenenmedizin geeignet sind. (siehe Abb.1)

Trotz dieser übergeordneten Funktion sind die Module fachspezifisch definiert, wodurch die Besonderheiten der einzelnen Fachbereiche berücksichtigt sind. Das Modul ‚Schulung‘ beispielsweise stellt eine abrechenbare Einheit dar, wird jedoch innerhalb der Fachbereiche und den entsprechenden Disziplinen zur Schulung unterschiedlicher transitionsspezifischer Themen (z. B. Medikation, Erkrankungsverständnis, Selbstmanagement) genutzt.

Dies führt dazu, dass die Module im einzelnen Transitionsprozess unterschiedlich in ihrer Häufigkeit und inhaltlichen Ausgestaltung zum Einsatz kommen. (siehe Abb.2)

- 1 Vgl. Oldhafer, M.: Einleitung. Vom Alltagsbegriff „Übergang“ zum Fachterminus „Transition“. In: Transitionsmedizin. Multiprofessionelle Begleitung junger Erwachsener mit chronischer Krankheit. Stuttgart: Schattauer 2015, S.6.
- 2 Vgl. Deutscher Bundestag/SVR (2009): Gutachten 2009 des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung des Gesundheitswesens. 16. Wahlperiode. Drucksache 16/13770, S.242.
- 3 Tour Gingko – Rollt für kranke Kinder 2015 durch die Christiane Eichenhofer Stiftung gemeinsam mit Hilfe für kranke Kinder-die Stiftung in der Unikinderklinik Tübingen





Abb 1.

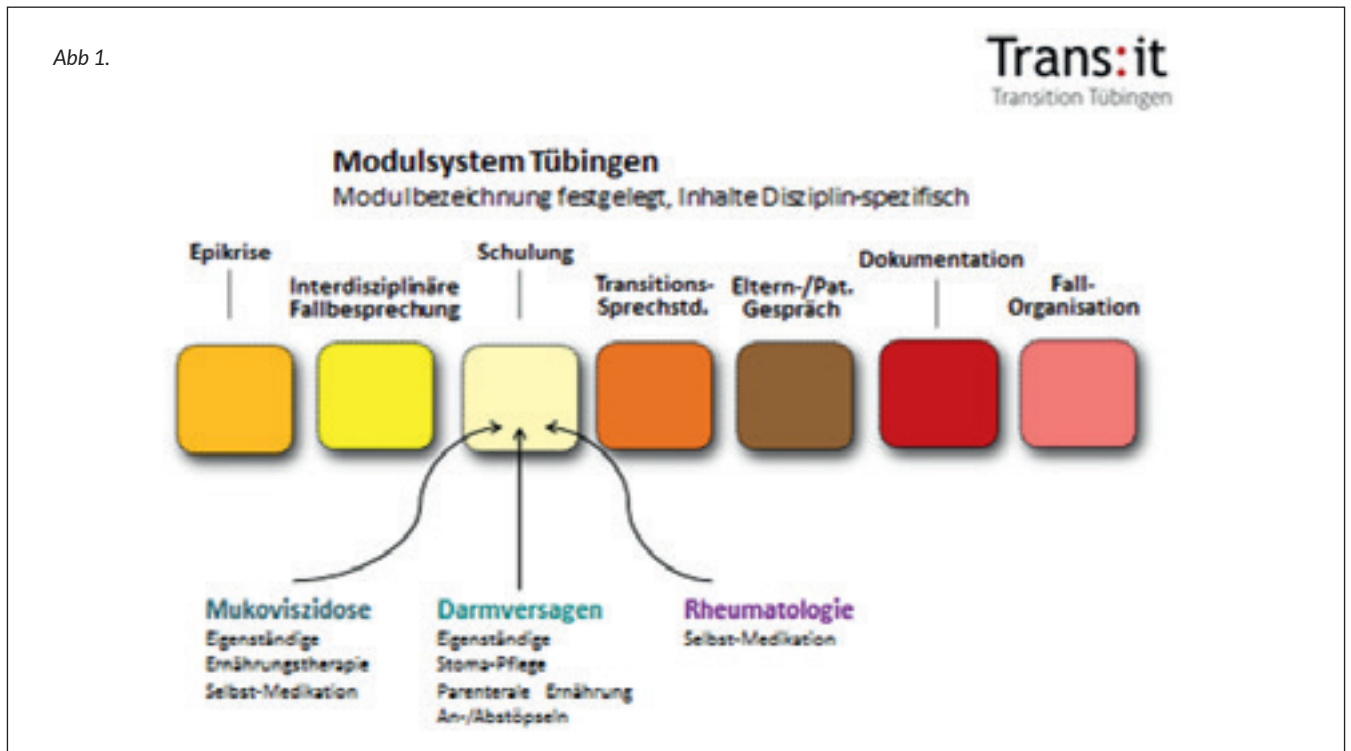
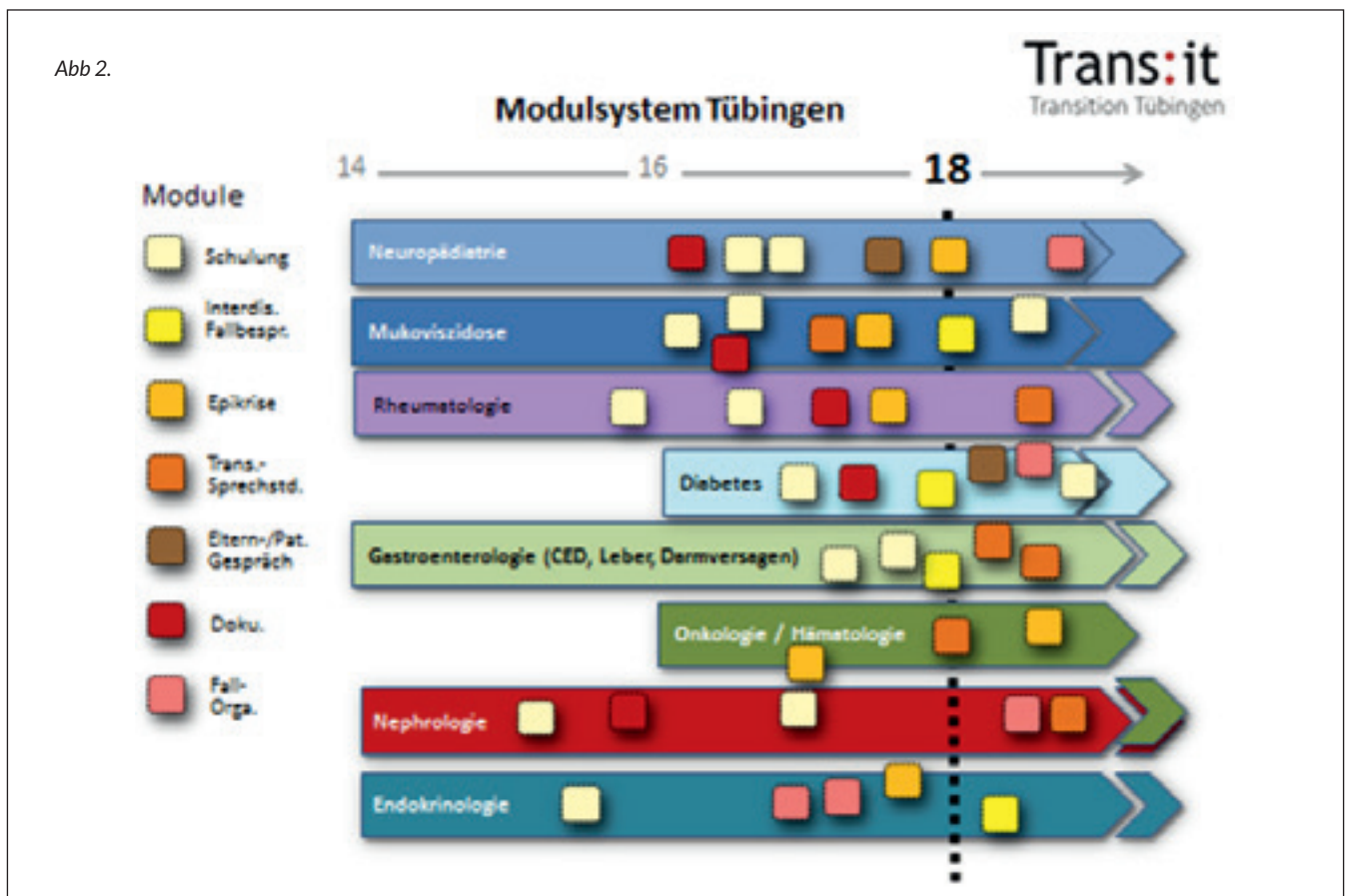


Abb 2.



Beispielhaft soll dieser Transitionsprozess nun an einer Patientin nach Lebertransplantation (LTX) dargestellt werden.

Patientin, aktuell 17 Jahre, Glykogenose Typ III, Z. n. zweifacher Lebertransplantation (2006/2016)

Besonderheiten: Schwierigkeiten in der Bewältigung der Erkrankung und einer erneuten LTX

1. **Vorstellung des Transitionprojekts** im Rahmen der zweiten Transplantation mit 14 Jahren. Austeilung des Flyers und der Transitionsmappe, sowie das **Ausfüllen einer Transitionscheckliste zur Ermittlung des individuellen Kenntnisstandes der Patientin.**

Gemeinsames Festlegen des Transitionsablaufes mit der Patientin und den Eltern.

2. **Zweiter Transitionstermin der Patientin beim Psychosozialen Dienst** zu Beginn ohne Eltern, gemeinsames Besprechen der Transitionscheckliste, Benennung von offenen Themen der anderen Disziplinen.

Gemeinsamer Abschluss mit den Eltern.

Beginn der Schulung zu folgenden psychosozialen Themen:

- **Umgang und Bewältigung der Erkrankung:** Bewusstes Wahrnehmen des eigenen Umgangs mit der Erkrankung, hier akute Bewältigung einer erneuten LTX und notwendigen Therapiemaßnahmen, Umgang in der Schule und Aktivierung Helfersysteme im sozialen Umfeld der Patientin (Schulsozialarbeit, psychologische Beratungsstelle heimatnah)
- **Selbstständiges Krankheitsmanagement:** Schrittweise Übernahme der Therapieverantwortung, selbstständige und zuverlässige Medikamenteneinnahme - Involvierung von Hilfsmitteln (MyTherapy-APP, Umsetzung der Medikation in individueller Alltagsstruktur), schrittweise Einforderung der Übernahme der Terminvereinbarung, Arztgespräche gemeinsam vorbereiten und alleine führen
- **Information zur Erkrankung:** Krankheitswissen über die Checkliste erfragen, Wissen über Informations-/Austauschmöglichkeiten zur Erkrankung, Benennung gesicherter Internetseiten, Thematisierung der „Gefahrenquelle“ Internet

3. **Interdisziplinäre Fallbesprechung der Patientin:** Weitergabe der offenen Fragen an die Ärzte, Ernährungsberatung, Pflege und Schule für Kranke:

- Fragen zur Wechselwirkung von Medikamenten und Rauchen
- Über Transitionscheckliste große Wissenslücken über die Wechselwirkung der Erkrankung und der eingenommenen Medikamente ermittelt, sowie die Frage, ob regelmäßige Blutkontrollen auch nach LTX noch wichtig sind (große Angst vor Blutentnahmen).

4. **Jährliche Termine der Patientin beim Psychosozialen Dienst und Pädiater,** alters- und entwicklungspezifischer Einsatz verschiedener Module:

Aufgreifen der übergebenen Fragestellungen, am Ende eines jeden Ambulanztermins das Angebot eines Elterngesprächs zu den Themen: Loslassen, Verantwortungsübergabe, Förderung der Autonomie der Patientin.

Ärztliche Schulungsthemen:

- **Medizinische Grundlagen zur Erkrankung und Therapie:** Erweiterung des Krankheitswesens, Anatomie des Körpers vor allem der Leber, sowie deren Funktion, Wirkungsmechanismen von Medikamenten
- **Eigenverantwortliches Krankheitsmanagement:** Notwendigkeit der Therapieumsetzung – regelmäßige zeitlich genaue Einnahme der Immunsuppression, Regelmäßigkeit der Blutkontrolle und Hintergründe dafür
- **Erkennen und Behandeln von akuter und chronischer Krankheitsverschlechterung** Symptome einordnen bzw. darauf reagieren
- **Aufklärung und Erkennen möglicher Spätfolgen**
- **Medikamente und Drogen/Alkohol/Rauchen:** Besprechung deren Wechselwirkung und Risikofaktoren für die Therapie
- **Sexualität, Verhütung und Familienplanung nach LTX**

Weitere Psychosoziale Schulungsthemen:

- **Sozialrecht, Rechtliche Änderung bei Volljährigkeit – Veränderungen in der Krankenversicherung:** Eigenständigkeit im Gesundheitssystem, Übernahme

der Therapieverantwortung, Wissen über das Sozialversicherungssystem, Information über die Beantragung des Schwerbehindertenausweises sowie dessen Einsatz im Alltag/Arbeitsleben, Weg zur Rehabilitationsbeantragung- Jugendrehabilitation nach LTX zur Förderung der Selbstständigkeit, Beantragung der Zuzahlungsbe-freiung ab dem 18. Lebensjahres

- Entwicklungsspezifische Themen:
Sexualität, Verhütung, Familienplanung nach LTX, Kontakt Risikoschwangerenambulanz und Pränataldiagnostik UKT
Drogen, Alkohol und Rauchen mit Erkrankung

5. Vor Transfer mindestens ein **Termin jeweils bei der Schule für Kranke und Ernährungsberatung.**

Selbstständige Terminvereinbarung zur Übung der Übernahme der Therapieverantwortung.

Schulungsthemen der Ernährungsberatung:

- Aufklärung und Bewusstseins-schaffung einer gesundheitsförderlichen, selbstständigen Ernährung
- Vorbeugung entzündlicher Aktivitäten durch Wahl ver-träglicher Lebensmittel, Ernährung nach LTX und mit Glykogenose Typ III

Schulungsthemen der Schule für Kranke:

- Benennen von Einschränkungen durch die Erkrankung im Schulalltag, Informationsfunktion gegenüber Heimatschule: Kontaktaufnahme zur Heimatschule nach erneu-ter LTX
- Information zum Nachteilsausgleich und Aktivierung
- Beantragung Hausunterricht im Rahmen der zweiten LTX
- Schullaufbahnberatung, Berufsschulbegleitung

6. Nach einigen Vorbereitungsterminen und durch das Errei-chen des 17. Lebensjahres ist nun eine **erneute interdiszip-linäre Fallbesprechung geplant:**

Inhalte hierfür sind:

- die Planung der noch anstehenden Transitionsschritte,
- eine ganzheitliche Einschätzung der Patientin zur Be-stimmung des Transitionszeitpunktes.

Die Einschätzung und Festlegung des Transitionszeitpunk-tes erfolgt unter Berücksichtigung des aktuellen Krank-heitsverlaufes, der schulischen/beruflichen Situation und der Selbstständigkeit im Krankheitsmanagement.

- Zusammentragen der Optionen der medizinischen Wei-terbetreuung (LTX-Zentrum, Betreuung bei Glykogenose Typ III)

Als weitere Schritte sind anschließend geplant:

7. **Die selbstständige Vereinbarung der Patientin eines Kennlern-Termins in der Erwachsenenmedizin (Hepatolo-gie/Transplantationschirurgie).**

8. **Erstellung einer medizinischen und psychosozialen Epi-krise als Übergabebrief zur Weitergabe aller medizinischen und psychosozialen Aspekte insbesondere der Comp-liance und dem Stand des eigenständigen Krankheitsma-nagements der Patientin an die Erwachsenenmedizin.**

9. **Finale Transitionssprechstunde in der Pädiatrie mit an-schließendem Termin beim Psychosozialen Dienst.**

Besprechung des weiteren Vorgehens und der endgültigen Übergabe an die Erwachsenenmedizin, sowie der struktu-rellen Unterschiede in der Erwachsenenmedizin.

Transfer in die Erwachsenenmedizin, begleitend weiterhin im Kontakt mit dem Psychosozialen Dienst.

Auslandsreisen nach Transplantation – Was ist zu beachten?

Eine solide Organtransplantation ist mitunter ein lebensrettender Eingriff oder führt zu einer relevanten Verbesserung der Prognose [1, 2]. Neben der evidenten Prognoseverbesserung sind auch positive Einflüsse auf die Lebensqualität sowohl nach Lebertransplantation als auch nach Nierentransplantation im Vergleich zur Hämodialyse nachgewiesen [3, 4]. Wenngleich Lebensqualität für jeden Menschen individuell Unterscheidliches bedeutet, stellt ein selbstbestimmtes Leben mit der Möglichkeit von Auslandsreisen für viele Menschen einen relevanten Aspekt von Lebensqualität dar. Aus transplantationsmedizinischer Sicht bestehen grundsätzlich keine Einwände gegenüber Auslandsreisen, gewisse Punkte sollten hierfür jedoch beachtet werden und diese werden im Folgenden einzeln beleuchtet.

Optimale Zeitpunkt einer Reise nach Transplantation

In der Frühphase nach Organtransplantation ist eine stärkere Immunsuppression notwendig und das Risiko für Komplikationen ist demzufolge auch höher. Ferner sind initial nach Transplantation häufigere ärztliche Vorstellungen und Kontrollen der Laborwerte mit Spiegelkontrollen der Immunsuppressiva notwendig.

Grundsätzlich wird empfohlen, Urlaubsreisen erst nach dem ersten Jahr nach Transplantation und bei stabiler Organfunktion nach individueller Abwägung zusammen mit dem Transplantationszentrum bzw. dem behandelnden niedergelassenen Arzt zu planen.

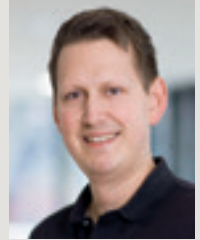
Urlaubsplanung vor Reiseantritt

Reisen in weiter entfernte Länder sollten nach Organtransplantation gut geplant sein. Auf folgende Punkte sollte vor Reiseantritt geachtet werden [5]:

- **Reiseziel:** Empfohlen werden können vor allem Reiseziele in denen Organtransplantationen regelmäßig durchgeführt werden und demzufolge Expertise über mögliche Komplikationen und den Umgang damit vorliegen. Ferner sind Reiseziele mit gemäßigttem Klima und möglichst hohen hygienischen Standards zu bevorzugen. Insbesondere vermieden werden sollten Länder mit endemischen Krankheiten und Gelbfieberendemie-Gebiete.
- **Reiseversicherung:** Vor Reiseantritt empfiehlt es sich, versicherungsrechtliche Fragen den Status einer Auslandskrankenversicherung betreffend zu klären. Ferner sollten Modalitäten einer Reiserücktrittsversicherung besprochen werden.
- **Impfung:** Bei Fernreisen sollten rechtzeitig vor Reiseeintritt (mindestens 6 Wochen zuvor) die Notwendigkeit der Auffrischung von Impfungen oder die Durchführung einer Grundimmunisierung von speziell für das Reiseziel empfohlenen Impfungen mit dem behandelnden Arzt, dem Transplantationszentrum oder mit einem Reisemediziner besprochen und geplant werden. Es muss beachtet werden, dass die Impfantwort im ersten Jahr nach Transplantation eingeschränkt sein kann, auch deshalb sollten Fernreisen erst im 2. Jahr nach Transplantation geplant werden. Ferner ist zu beachten, dass nach Organtransplantation Lebendimpfungen kontraindiziert sind (z. B. Gelbfieber). Ausführliche Informationen hierzu finden sich auch bei der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin (<https://www.dtg.org>) bzw. bei der Ständigen Impf-

kommission „STIKO“ (https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html).

- **Prophylaxen:** Bei Reisen in Malariaendemiegebiete sollte die Notwendigkeit einer Malariaprophylaxe frühzeitig mit einem Reisemediziner besprochen werden. Es liegen keine Daten für schwerere Malariaverläufe nach solider Organtransplantation vor. Im Falle einer Malariaprophylaxe sollten mögliche Medikamenteninteraktionen mit der Immunsuppression gewürdigt werden. Beispielsweise sind höhere Serumspiegel von Ciclosporin A unter der Einnahme von Chloroquin oder Primaquin zu erwarten [5].
- **Dauermedikation:** Die Dauermedikation sollte in ausreichendem Vorrat (am besten doppelte Menge für den Reisezeitraum) gleichmäßig verteilt auf Handgepäck und Koffer mitgenommen werden, um bei Verlust eines Gepäckstückes auf einen ausreichenden Vorrat zurückgreifen zu können. Begleitend hierzu sollte ein Medikamentenplan mit genauer Beschreibung der Dosierung in englischer Sprache mitgeführt werden. Die Medikamente sollten in der Originalverpackung transportiert werden.
- **Medizinische Versorgung vor Ort:** Anhand der Reiseroute sollten nahegelegene Transplantationszentren, Ärzte, Dialysestationen und Apotheken notiert werden, um diese im Bedarfsfall schnell zu finden.



Verhaltensempfehlungen während der Reise

Für jede Reise sollten grundsätzliche hygienische Verhaltensregeln eingehalten werden, um das Infektionsrisiko im Zuge der Reise zu minimieren.

Eine sorgfältige Händehygiene sollte ebenso wie regelmäßige Anwendung von Händedesinfektionsmittel beach-

tet werden. Um das Risiko einer Infektion über Trinkwasser oder Nahrung zu verringern gilt die Empfehlung „cook it, boil it, peel it or forget it“. Demzufolge sollte Wasser und Nahrung ausreichend abgekocht werden und Obst und Gemüse gekocht bzw. geschält werden. Die häufigsten Reiseerkrankungen sind gastrointestinale Infekte im Sinne von Durchfallerkrankungen. Häufig han-

delt es sich hierbei um milde, selbstlimitierte Infektionen. Insbesondere für nierentransplantierte Patienten sollte jedoch die Notwendigkeit der vermehrten Volumenzufuhr, ggf. Pausierung oder Reduktion einer Diuretikatherapie oder antihypertensiven Medikation sowie die möglicherweise veränderte Resorption der Immunsuppression beachtet werden. Sollte es

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.

zu anhaltenden Durchfällen über 24h vergesellschaftet mit Fieber, blutigen oder schleimigen Diarrhoen kommen, sollte ein Arzt konsultiert werden und ggf. eine antibiotische Therapie eingeleitet werden. In Einzelfällen kann nach Absprache mit dem Arzt eine stand-by Medikation mit Antibiotika mitgenommen werden. Hier sollten im Vorfeld genau abgestimmt werden, wann diese einzunehmen ist.

Sollte es bei Fernreisen zu einer Zeitverschiebung kommen, muss dies für die Einnahme der Immunsuppression berücksichtigt werden. Bei kurzen Reisen über wenige Tage ist es gegebenenfalls sinnvoll, die Einnahmezeitpunkte nach der deutschen Zeit beizubehalten. Bei längeren Reisen oder Verschiebungen eines Einnahmezeitpunktes in die Nacht sollten die Einnahmen vor Reiseantritt täglich um eine halbe Stunde verschoben werden bis der gewünschte Einnahmezeitpunkt erreicht ist. Gegenfalls kann das konkrete Vorgehen mit dem Transplantationszentrum abgesprochen werden.

Zusammenfassend

steht eine gute Planung rechtzeitig vor Reisebeginn im Vordergrund. Im Zweifel empfiehlt es sich, offene Fragen vorab mit dem Transplantationszentrum bzw. den niedergelassenen Nephrologen oder einem Reisemediziner zu besprechen.

Checkliste Auslandsreise nach Transplantation – Was ist zu beachten?

- **Zeitpunkt:**
nach dem 1. Jahr nach Transplantation oder nach Absprache mit Tx-Zentrum.
- **Reiseziel:**
Land mit hohen hygienischen Standards, gemäßigttem Klima und medizinischer Expertise bevorzugen.
- **Reiseversicherung:**
Klärung des Status der Auslands-
krankenversicherung und ggf.
Reiserücktrittsversicherung.
- **Medizinischen Versorgung vor Ort:**
Klärung vor Reiseantritt.
- **Impfungen/Prophylaxen:**
Auffrischung/Durchführung
der notwendigen Impfungen
mindestens 6 Wochen vor
Reiseantritt bzw. Klärung
notwendiger Prophylaxen
(z. B. Malaria).
- **Dauermedikation:**
Mitnahme der doppelten
Menge an Medikamenten
für die Reise verteilt auf
Handgepäck und Koffer;
ein Medikamentenplan in
englischer Sprache mit
Aufführung aller Medi-
kamente sollte mitgeführt
werden.
- **Hygiene vor Ort:**
„cook it, boil it, peel it or
forget it“;
auf eine ausreichende
Händehygiene sollte immer
geachtet werden.

Literaturverzeichnis

- 1 Schnuelle, P., et al., *Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up.* J Am Soc Nephrol, 1998. **9**(11): p. 2135–41.
- 2 Wolfe, R.A., et al., *Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant.* N Engl J Med, 1999. **341**(23): p. 1725–30.
- 3 Onghena, L., et al., *Quality of life after liver transplantation: State of the art.* World J Hepatol, 2016. **8**(18): p. 749–56.
- 4 Tonelli, M., et al., *Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes.* Am J Transplant, 2011. **11**(10): p. 2093–109.
- 5 Buchan, C.A., C.N. Kotton, and A.S.T.I.D.C.o. Practice, *Travel medicine, transplant tourism, and the solid organ transplant recipient-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice.* Clin Transplant, 2019. **33**(9): p. e13529.



TRANSPLANT-WISSEN



Ab sofort für
Sie online!



Transplantationen retten Leben

Sie warten auf Ihr passendes Spenderorgan oder haben gerade eine Organtransplantation hinter sich?

Besuchen Sie die neue Webseite www.transplant-wissen.de

Hier finden Sie Hinweise und Ratschläge zur aktiven Gestaltung Ihres Alltags und erhalten einen Überblick über empfohlene Aktivitäten und Vorsichtsmaßnahmen von der Diagnose bis hin zur Nachsorge.

Ein Service von
 **Chiesi**

Chiesi GmbH, Gasstraße 6, 22761 Hamburg, Tel.: 040 89724-0, Fax: 040 89724-212, E-Mail: info.de@chiesi.com



Ein wichtiges Instrument in der Nachbetreuung im Rahmen einer Lebertransplantation bei Kindern

Eine Lebertransplantation im Kindesalter stellt das bisherige gemeinsame Familienleben auf den Kopf. Angst und große Sorge sind die vorherrschenden Gefühle, bisherige verlässliche Strukturen eines Familiensystems werden einer großen Belastung ausgesetzt. Die Anwesenheit der Eltern in der Klinik ist für die seelische Verarbeitung unserer kleinen und größeren Patienten von größter Bedeutung, eine ganzheitliche Betreuung des ganzen Familiensystems unerlässlich -auch dessen wirtschaftliche Aufrechterhaltung gilt es durch verschiedenste sozialrechtliche Aspekte zu unterstützen.

Im Anschluss an diese außergewöhnliche Belastungssituation löst der Gedanke der Entlassung, das „nach Hause zu dürfen“, bei vielen Eltern oft widersprüchliche Gefühle aus. Neben großer Freude und Erleichterung, -endlich, nach überstandener stationärer Krankenhauszeit mit ihrem Kind nach Hause zu gehen, kann dies jedoch auch ein Gefühl der Ungewissheit und das Spüren einer großen Last der alleinigen Verantwortung hervorrufen. Zum einen verlässt man, wie mir Eltern oft schildern, den „schützenden Rahmen, in welchem es mir zu jeder Zeit möglich war, auftauchende Fragen mit med. Fachpersonal zu klären und um Hilfe bei der Versorgung unseres Kindes zu bitten“ zum anderen freuen sich die Familien auf ihr familiäres Umfeld, das Wiederaufnehmen ihres Familienlebens mit neuer Einübung der Alltagsstruktur bedingt durch pünktlich eingehaltene Medikamenteneinnahme.

Genau hier, am Schnittpunkt stationärer Aufenthalt Klinik- Entlassung nach Hause, setzt die sozialmedizinische Nachsorge an.

Um dem Gefühl der Überforderung entgegenzuwirken, um Hilfe und Unterstützung vor Ort anzubieten stellt in der Nachbetreuung unserer Kinder und Jugendlichen nach Lebertransplantation die sozialmedizinische Nachsorge eine sinnvolle und gute Möglichkeit dar, die schwer kranken Kinder und ihre hoch belasteten Eltern in der Zeit nach der Entlassung zu begleiten. Für jedes kranke Kind und seine Familie werden individuell, transparent und in Absprache mit den Eltern die Unterstützungs- und Hilfsmaßnahmen erfasst, erarbeitet und durchgeführt.

Hierbei stehen die, je nach Alter der Kinder und Jugendlichen, altersspezifische Themen im Vordergrund.

So wäre als Beispiel die Begleitung bei der (Wieder-) Eingliederung in die Schule/ -den Kindergarten zu nennen, Kontaktaufnahme mit der jeweiligen Einrichtung und Klärung offener Fragen.

Ein besonderes, altersübergreifendes, Augenmerk liegt auf der psychischen Verarbeitung und Annahme eines fremden Organs. Der Umgang mit Ängsten, auftauchende Fragen zum Spender -psychologische Begleitung nach Transplantation eines fremden Organs kann wesentlich zur „psychischen Gesundung“ beitragen.

Darüber hinaus ist jede Familie individuell in ihren Möglichkeiten und Ressourcen zu betrachten, damit das Hilfs- und Unterstützungsangebot darauf auszurichten möglich ist.

Die sozialmedizinische Nachsorge nach § 43 Abs. 2 SGB V ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen zur Beglei-

tung und Unterstützung von schwer und chronisch kranken Kindern beim Übergang vom stationären Aufenthalt nach Hause. Die Diagnose ermöglicht in jedem Fall eine Antragstellung, die in der Regel erfolgreich ist.

Diese Begleitung umfasst meist zwanzig Zeitstunden innerhalb von 12 Wochen nach der Entlassung. Die Nachsorgemaßnahmen umfassen

- die Analyse des Versorgungsbedarfs
- die Koordinierung der verordneten Leistungen und
- die Anleitung und Motivation zur Durchführung der verordneten Leistungen

Wesentliche Punkte sind

- die verlässliche Gabe der Immunsuppressiva
- die Ernährung
- die Anbindung an die gastroenterologische Ambulanz
- regelmäßige Blutentnahmen durch den jeweiligen Kinderarzt vor Ort
- Umgang mit hygienischen Anforderungen

Bei regelmässigen Kontrollterminen in der Gastroenterologischen Ambulanz der Kinderklinik berichten mir Eltern im Gespräch darüber, wie erleichternd sie das Angebot der Sozialmedizinischen Nachsorge empfinden- „einfach das man weiß, auch zu Hause sind wir mit unserer Geschichte nicht allein“.

Im Jahr 2019 wurden bislang, durch die Kinderklinik Tübingen initiiert, 15 Familien durch sozialmedizinische Maßnahmen bei Zustand nach einer pädiatrischen Lebertransplantation begleitet.



Geschäftsstelle des Transplantationszentrums

Telefon 07071 29-86600 – 24 Stunden

Telefax 07071 29-4934

transplantation@med.uni-tuebingen.de

Chirurgie

	Prof. Dr. S. Nadalin (Leiter Transplantationszentrum) Dr. S. Templin Prof. Dr. A. Radtke
Anmeldung Ambulanz:	Telefon 07071 29-85584, 9:00 – 13:00 Uhr Susanne Geiger Antonia Rümmele
Neuvorstellung:	Mittwoch
Nachsorge:	Montag, Dienstag, Donnerstag, Freitag
Studienpatienten und spezielle Fragestellungen	Dienstag, Freitag

Innere Medizin I

Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten

Lebertransplantation

Geschäftsstelle des Transplantationszentrums

Telefon 07071 29-86600, Fax 07071 29-4934

transplantation@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. C. Berg

Innere Medizin IV

Nephrologie und Diabetologie

Nieren- und Pankreastransplantation

Geschäftsstelle des Transplantationszentrums

Telefon 07071 29-86600, Fax 07071 29-4934

transplantation@med.uni-tuebingen.de

PD Dr. N. Heyne

PD Dr. M. Guthoff

Kinder- und Jugendmedizin

Leber-, Darmtransplantation, Intestinales Rehabilitationsprogramm

Zentrale der Kinderklinik: Telefon 07071 29-83781

Anmeldung: Telefon 07071 29-82740

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

Dr. A. Busch (Koordination Darmtransplantation)

Dr. S. Hartleif

Dr. J. Hilberath

Nierentransplantation

Anmeldung Ambulanz: Telefon 07071 29-81382

Dr. M. Wertz

M. Geßner